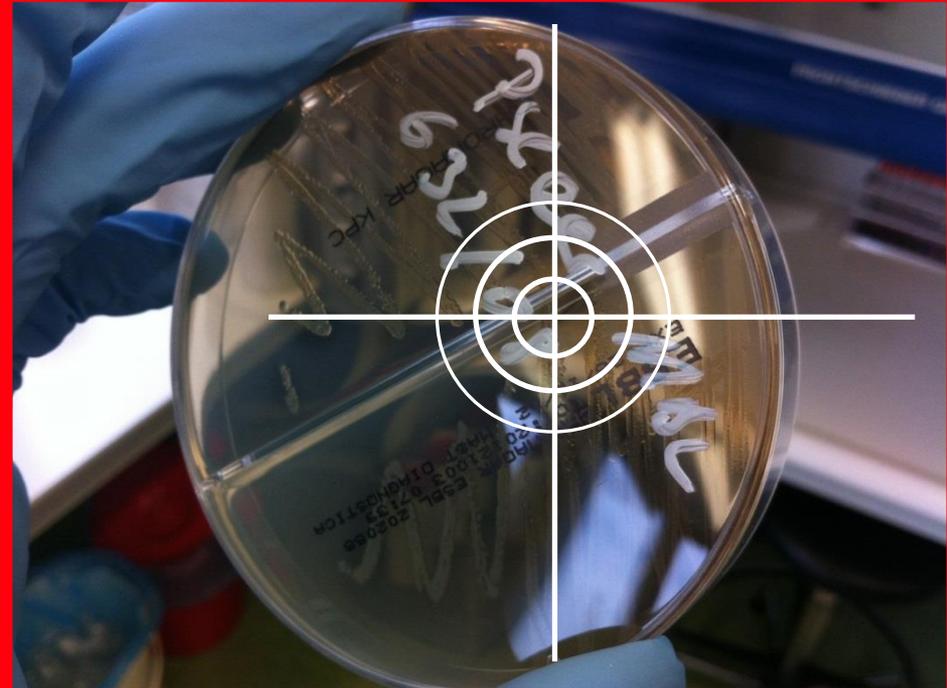


Carbapenemasen - search and detect

Dr. med. Andreas F. Wendel
Institut für Hygiene

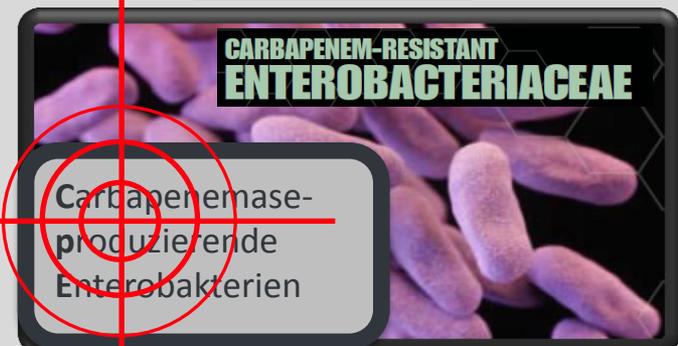


Klinisch relevante Carbapenemase-bildende gramnegative Bakterien (CDC)

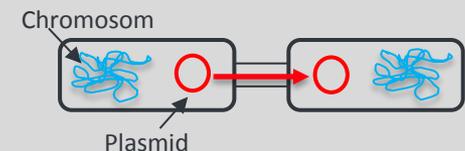
HAZARD LEVEL
SERIOUS




HAZARD LEVEL
URGENT

HAZARD LEVEL
URGENT (VERY)

Antibiotic Resistance Threats in the US, 2013, CDC

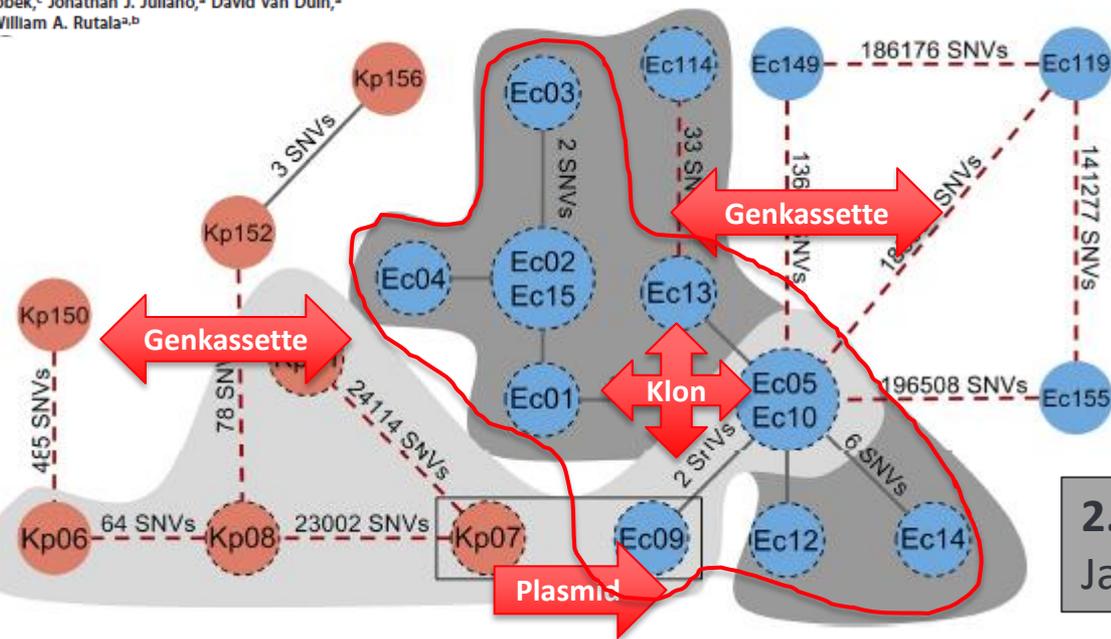
Carbapenemasen: Was gibt es Neues?

Es wird komplexer: Polyklonale, speziesübergreifende Ausbrüche

A Prolonged Outbreak of KPC-3-Producing *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella pneumoniae* Driven by Multiple Mechanisms of Resistance Transmission at a Large Academic Burn Center

Hajime Kanamori,^{a,b} Christian M. Parobek,^c Jonathan J. Juliano,^a David van Duin,^a Bruce A. Cairns,^d David J. Weber,^{a,b} William A. Rutala^{a,b}

- Verbrennungszentrum in North Carolina (USA)
- Ausbruch über 3 Jahre
- **KPC-3** *K. pneumoniae* und *E. cloacae*
- 22 Patienten (80% Infektionen)



1. Ausbruch
Okt. 11 – Nov. 12

2. Ausbruch
Jan. 13 – Jan. 15

Ec = *E. cloacae*

Kp = *K. pneumoniae*

Kanamori et al., AAC, 2017

Es wird bedrohlicher: Resistenz & Virulenz



A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese hospital: a molecular epidemiological study

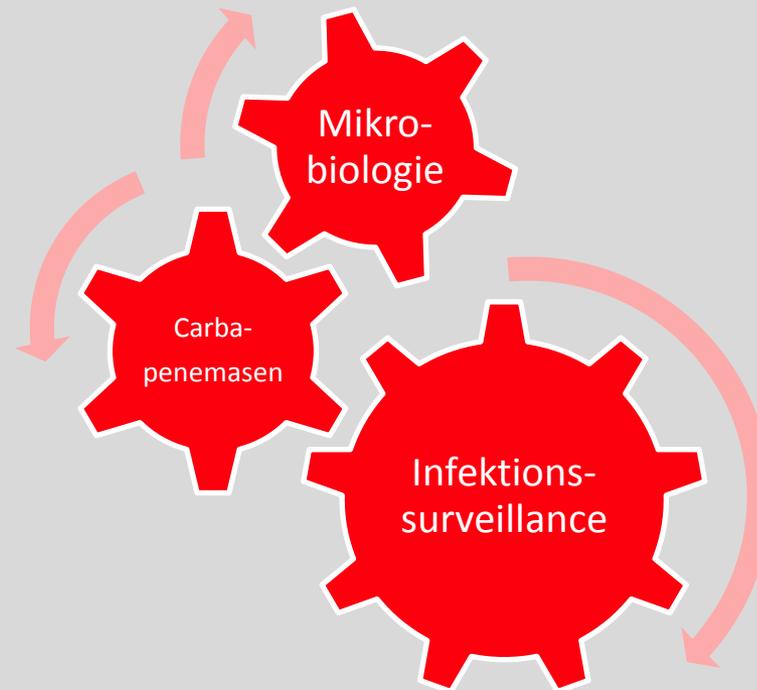
Danxia Gu*, Ning Dong*, Zhiwei Zheng, Di Lin, Man Huang, Lihua Wang, Edward Wai-Chi Chan, Lingbin Shu, Jiang Yu, Rong Zhang, Sheng Chen



- 5 tödlich verlaufene Pneumonien auf einer operativen ITS
- KPC-produzierender *K. pneumoniae* (ST11) - Klon
- Resistenz gegen alle gängigen Antibiotika außer Tigecyclin und Colistin
- Neu: Erwerb eines Virulenz (V) - Plasmid
- Retrospektiv Nachweise von ST11-*K. pneumoniae* mit gleichem Virulenzplasmid aus anderen Regionen

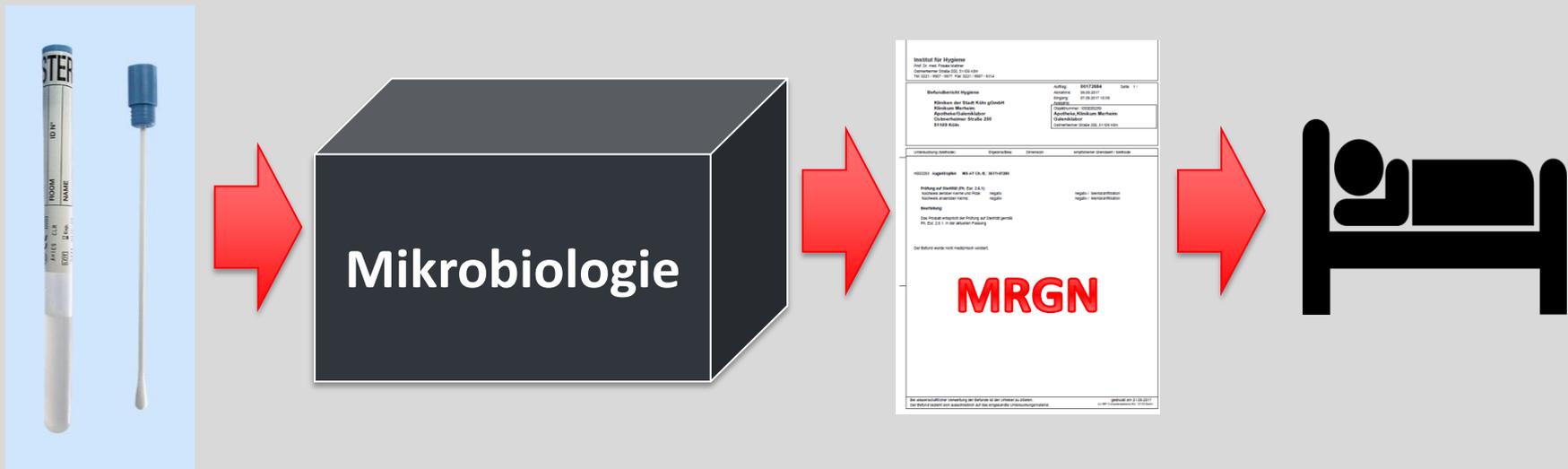


Es geht nur zusammen:

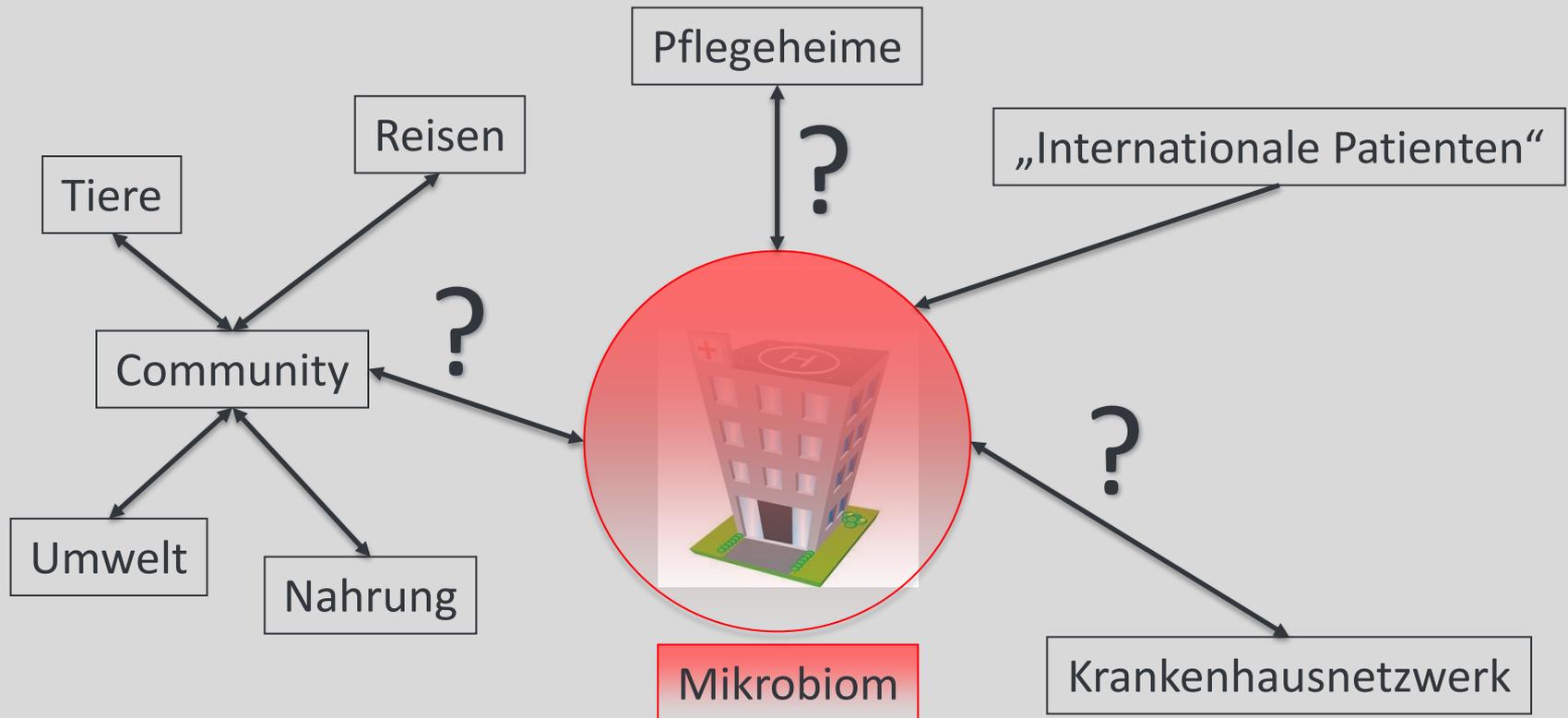


Carbapenemasen: Surveillance vor Ort

Häufig nicht vor Ort: Mikrobiologie, die Black Box?

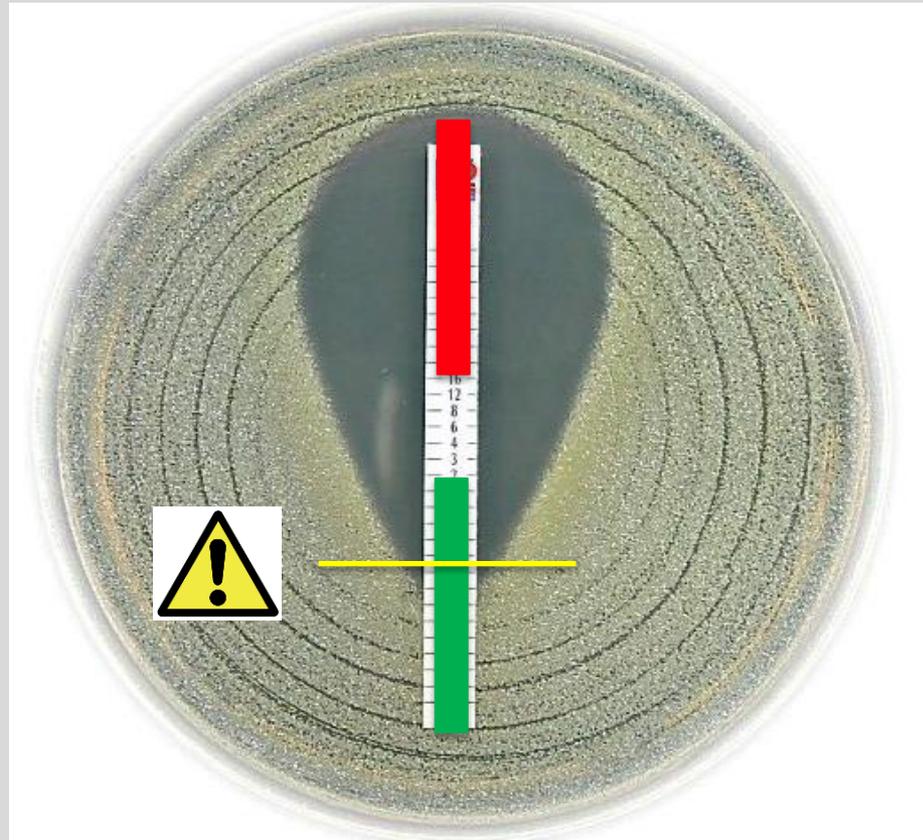


Ziel der Surveillance: Risikoabschätzung vor Ort

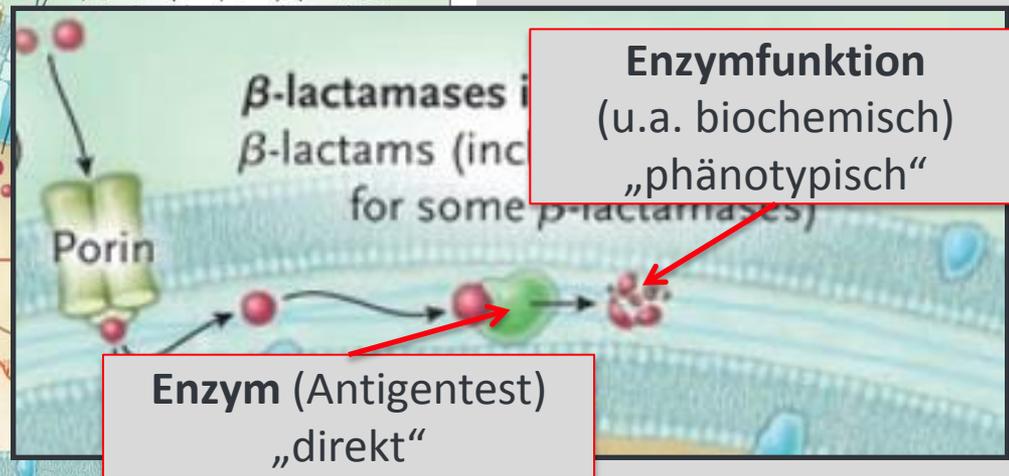
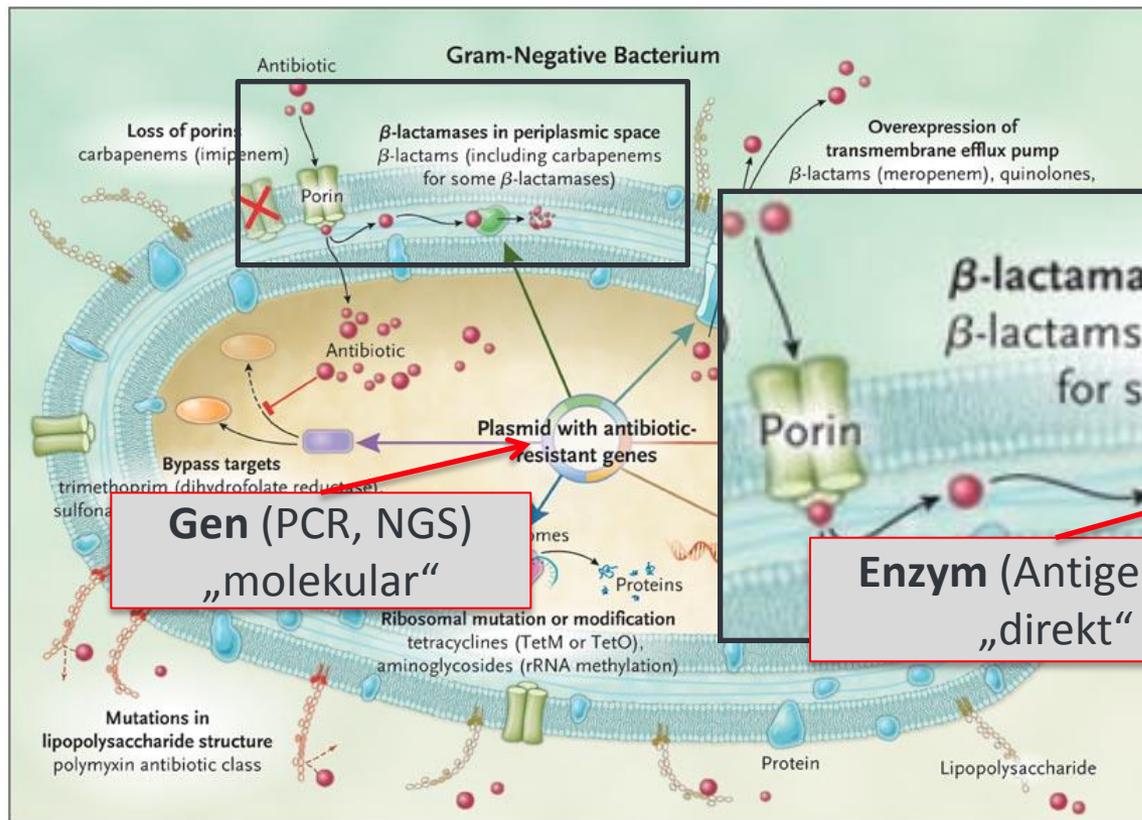


Carbapenemasen: Testalgorithmus im Labor

Ab wann teste ich auf Carbapenemasen? Der Screening-Schwellenwert (cut-off) für Carbapeneme nach EUCAST



Nachweis von Carbapenemasen



Peleg & Hooper, N Engl J Med, 2010

Carbapenemase-Tests

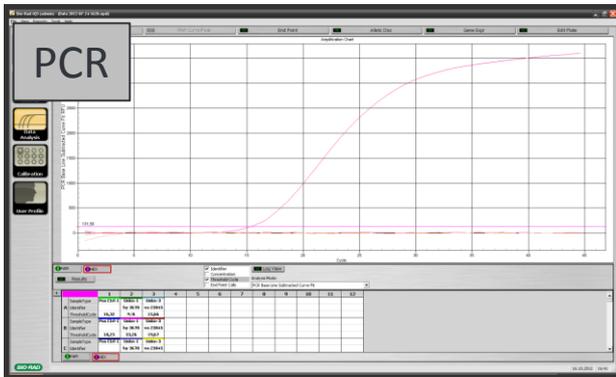
Test	Material	Dauer	Kosten	Info
Gen: PCR	Abstrich, Kultur	Schnell (1-2h)	€€-€€€	Gennachweis, (i.d.R.) nur für bestimmte Enzyme
Enzym: Antigen	Kultur	Sehr schnell (5 Min)	€	Enzym-Typ, nur für bestimmte Enzyme
Enzymfunktion: Inhibitor	Kultur	Langsam (18h)	€	Enzymgruppe (bsp. MBL), nicht genauer Typ
Enzymfunktion: Biochemisch (bsp. CarbaNP)	Kultur	Schnell (< 2h)	€	Carbapenemase, nicht Enzymgruppe, nicht Typ

Diagnostische Breite

Information

Forschung: next generation sequencing, MALDI-ToF etc.

Unklare Befunde: Nationale Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhauserreger



1-2h

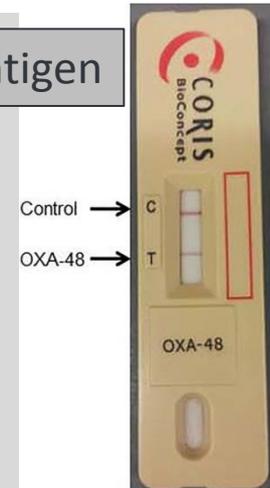
5 Min.



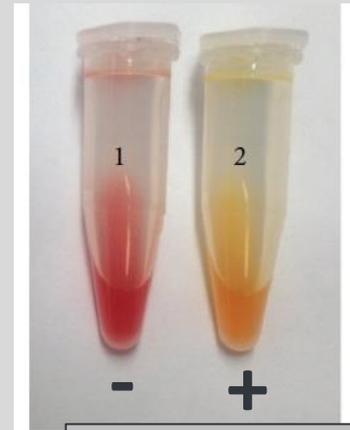
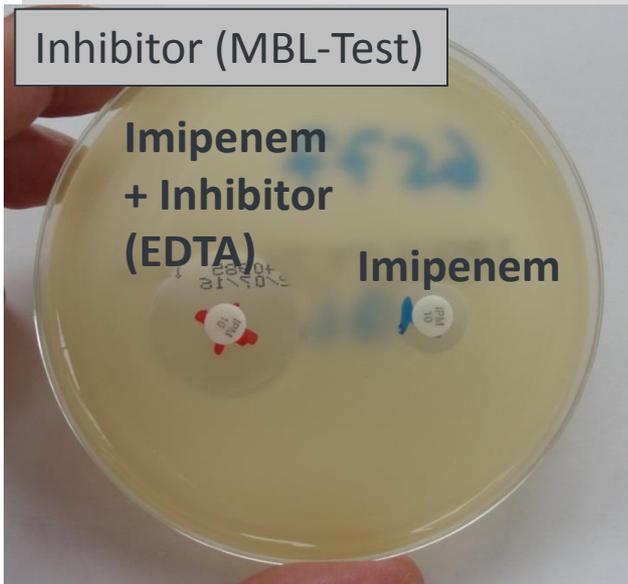
18h

< 2h

Antigen

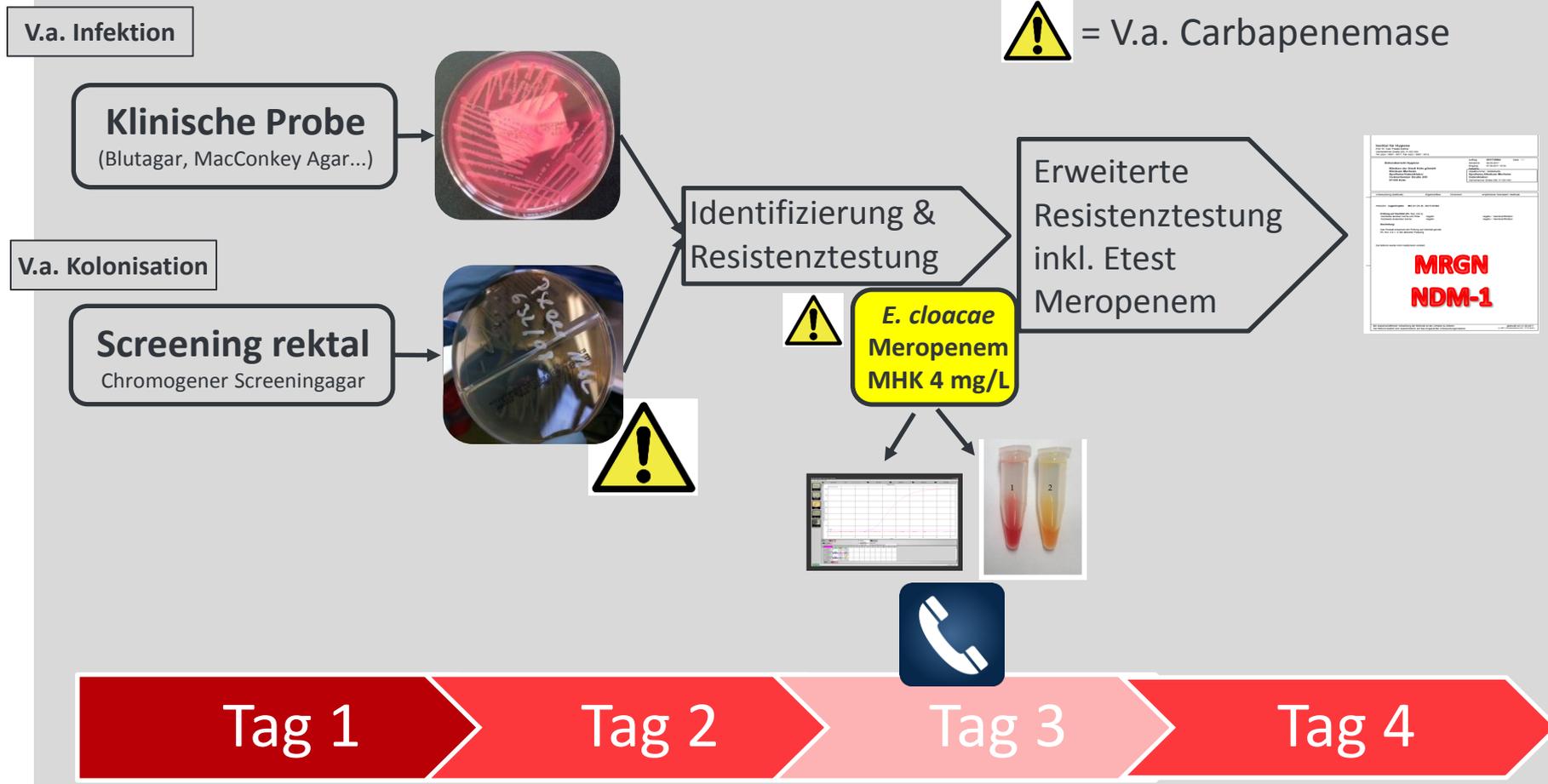


Inhibitor (MBL-Test)



Biochemisch

Workflow bei MRGN und V.a. Carbapenemasen: Ein Beispiel



Fragen an Ihr mikrobiologisches Labor

- Standardverfahren der Empfindlichkeitsprüfung (bsp. VITEK)?
- Bestätigung von Carbapenem-Resistenzen mittels einer zweiten Technik (bsp. Etest)?
- Ab welcher MHK/welchem Hemmhofdiameter erfolgt Testung auf Carbapenemasen (nach EUCAST!)?
- Mit welcher Methode?
- Ergebnisse auf dem Befund?
- Wann wird die Klinik und die Krankenhaushygiene über Auffälligkeiten informiert (V.a. 4MRGN)?

Erfahrungen Carbapenemase-Surveillance

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene Düsseldorf

UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf

German-imipenemase-1 (GIM-1)

2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015

2003 Uni Düsseldorf: 5 multiresistente *P. aeruginosa* Isolate vom Respirationstrakt (SENTRY Studie)

Molecular Characterization of a β -Lactamase Gene, *bla*_{GIM-1}, Encoding a New Subclass of Metallo- β -Lactamase
Mariana Castanheira,^{1,2*} Mark A. Toleman,² Ronald N. Jones,³ Franz J. Schmidt,⁴ and Timothy R. Walsh² ▲

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY

2009 Emergence of metallo- β -lactamases GIM-1 and VIM in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in North Rhine-Westphalia, Germany ▲ *J Antimicrob Chemother*

2011 Emergence of Metallo- β -Lactamase GIM-1 in a Clinical Isolate of *Serratia marcescens* ▲

Rieber AAC

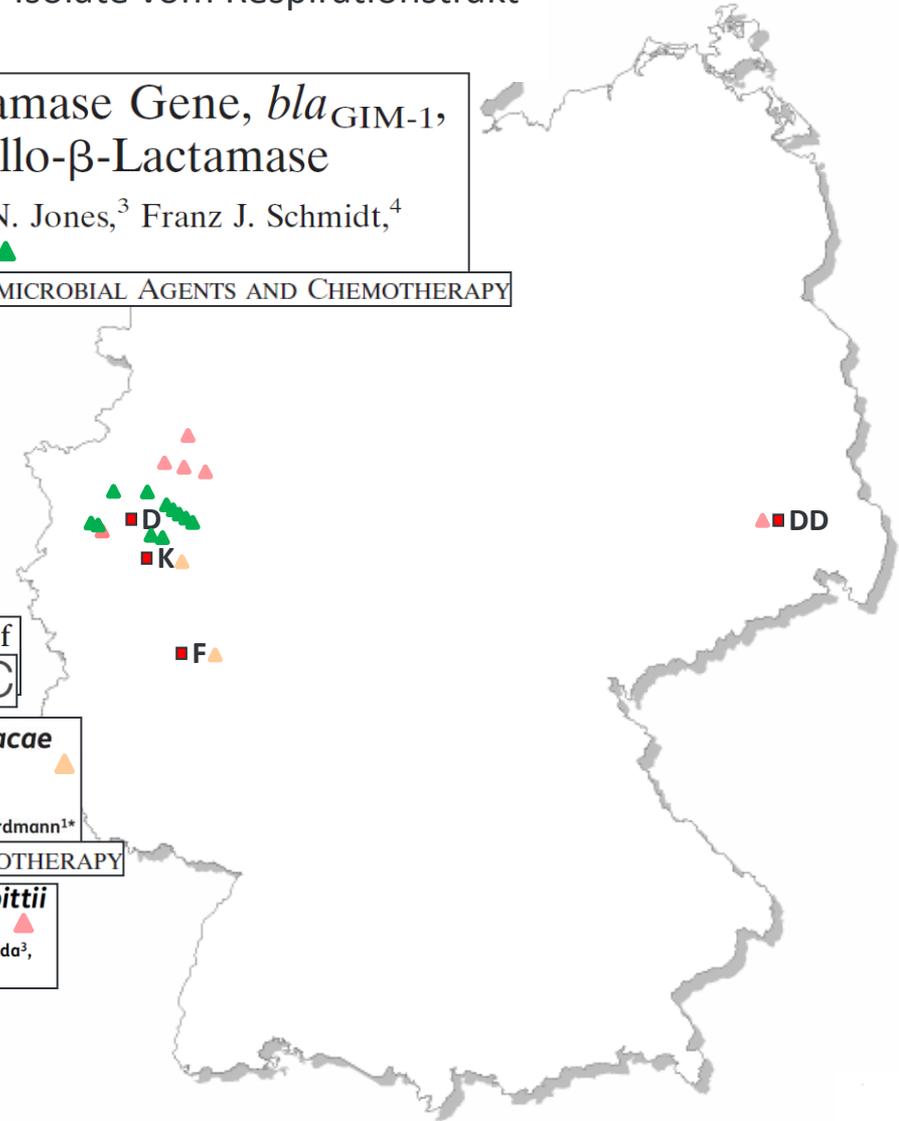
2012 Detection of the carbapenemase GIM-1 in *Enterobacter cloacae* in Germany ▲

Axel Hamprecht^{1,2}, Laurent Poirel¹, Stephan Göttig³, Harald Seifert², Martin Kaase⁴ and Patrice Nordmann^{1*}

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY

2014 Description of the metallo- β -lactamase GIM-1 in *Acinetobacter pittii* ▲

Martin Kaase^{1*}, Florian Szabados¹, Niels Pfennigwerth¹, Agnes Anders¹, Gabriele Geis², Arthur B. Pránada³, Susann Rößler⁴, Uwe Lang⁵ and Sören G. Gatermann¹



2002

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

2013

2014

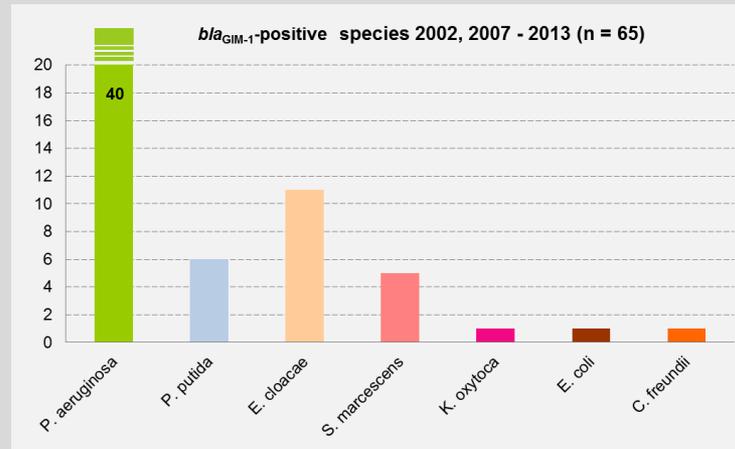
2015

Genetic Characterization and Emergence of the Metallo- β -Lactamase GIM-1 in *Pseudomonas* spp. and *Enterobacteriaceae* during a Long-Term Outbreak



Andreas F. Wendel,^a Alexander H. B. Brodner,^{a*} Stephan Wydra,^{a*} Sofija Ressina,^a Birgit Henrich,^a Klaus Pfeffer,^a Mark A. Toleman,^b Colin R. MacKenzie^a

Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany^a; Section of Medical Microbiology, Infection and Immunity, School of Medicine, Cardiff University, Heath Park, Cardiff, United Kingdom^b



Characterization of a Novel Metallo- β -Lactamase Variant, GIM-2, from a Clinical Isolate of *Enterobacter cloacae* in Germany

Andreas F. Wendel, Colin R. MacKenzie

Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

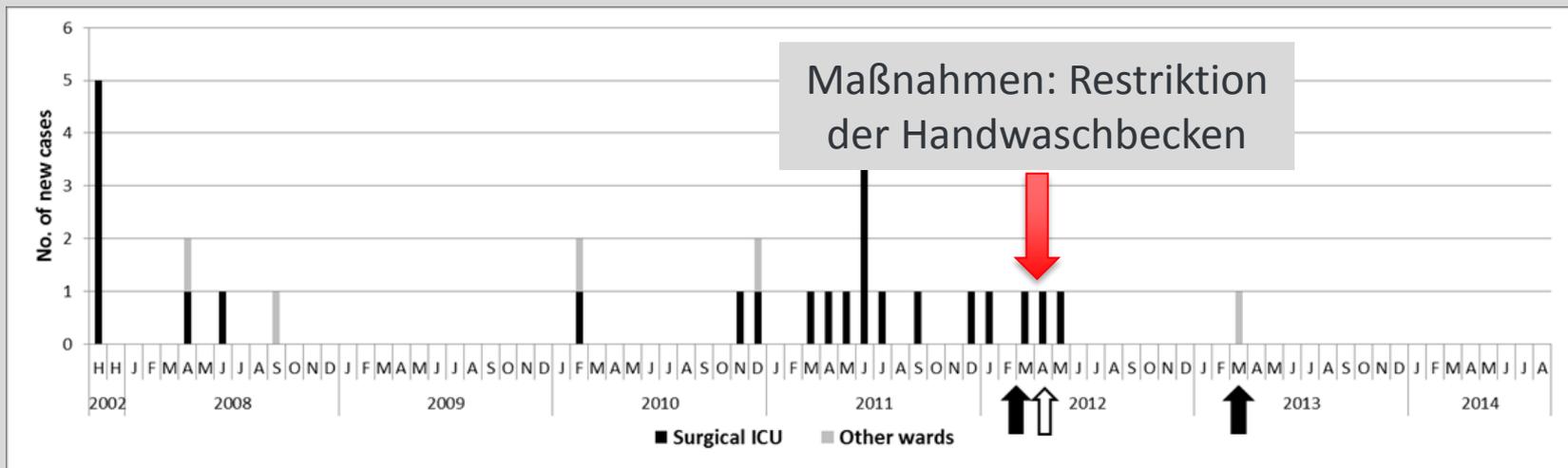


Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1–producing *Pseudomonas aeruginosa* ST111 in Germany

Andreas F. Wendel MD^a, Susanne Kolbe-Busch MD^a, Sofija Ressina^a, Roland Schulze-Röbbecke MD^a, Detlef Kindgen-Milles MD^b, Christel Lorenz MD^b, Klaus Pfeffer MD^a, Colin R. MacKenzie MBBCh^{a,*}

^aInstitute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany
^bDepartment of Anaesthesiology, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

Nachweis vom *P. aeruginosa* Klon ST111 am UKD von 2002 bis 2013



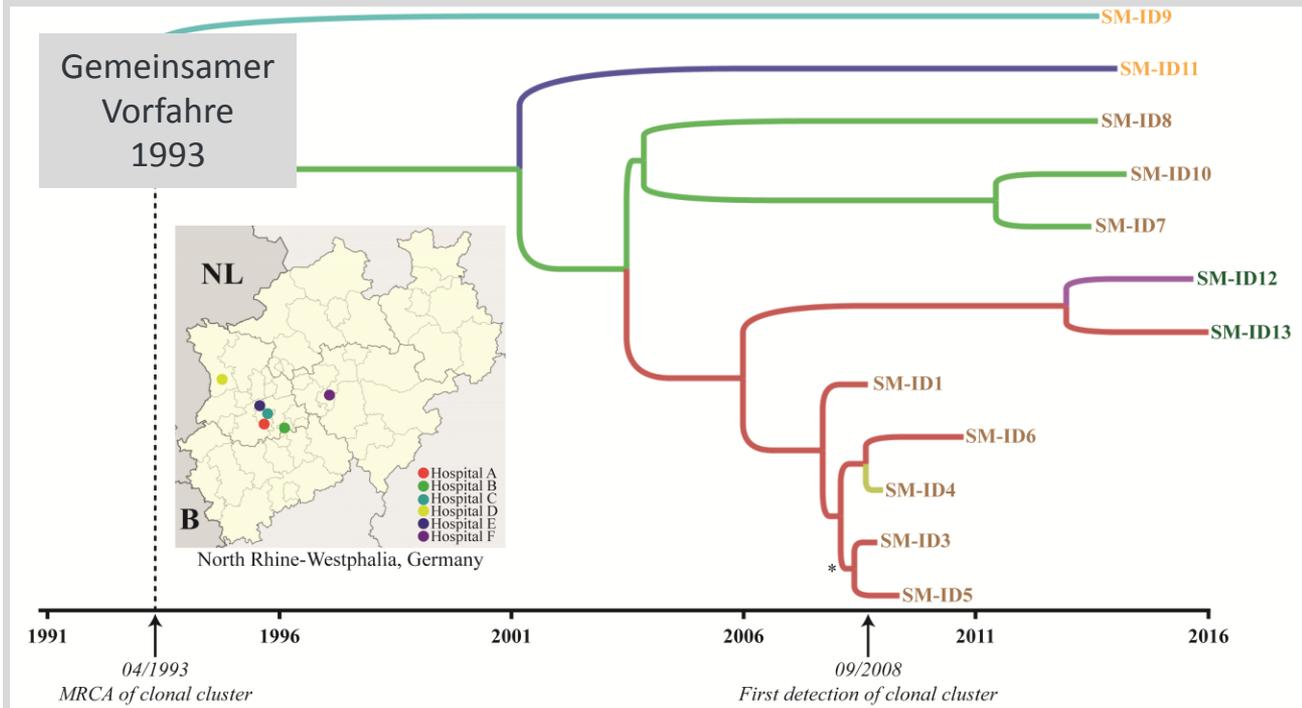
Ausbruch erfolgreich beendet (seit 2013)

Protracted Regional Dissemination of GIM-1-Producing *Serratia marcescens* in Western Germany

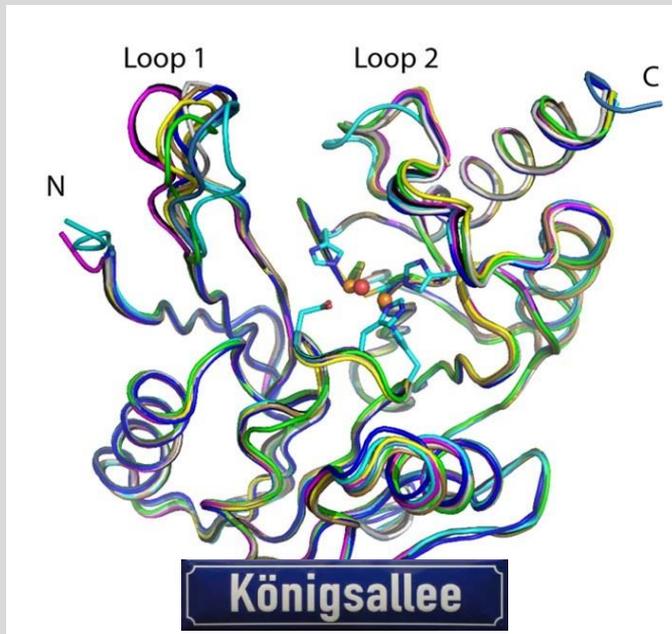


Andreas F. Wendel,^a Martin Kaase,^{c*} Ingo B. Autenrieth,^{b,e} Silke Peter,^{b,e} Philipp Oberhettinger,^{b,e} Heime Rieber,^d Klaus Pfeffer,^a Colin R. MacKenzie,^a Matthias Willmann^{b,e}

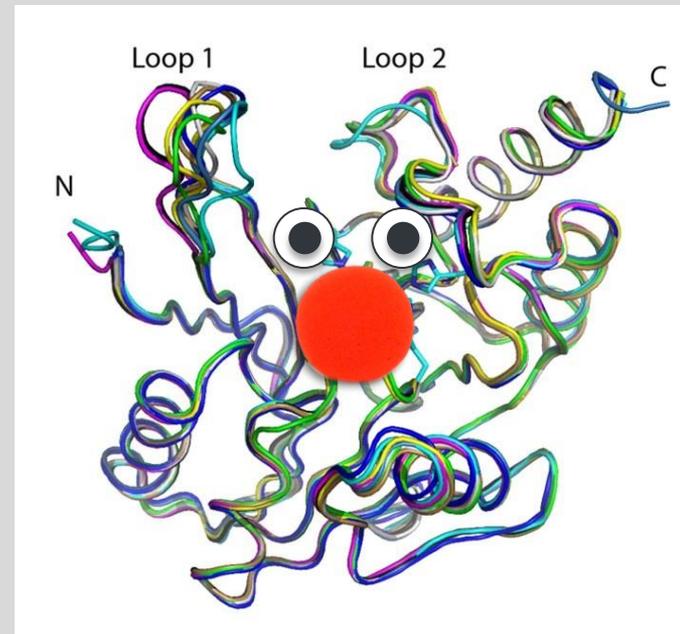
Ausbreitung eines erfolgreichen GIM-1-bildenden *Serratia marcescens* Stammes in NRW (9 Patienten, 6 Krankenhäuser, 2008 bis 2015)



GIM-1 ist eigentlich eine Düsseldorferin...



WANTED: Kölsche - Imipenemase-1



Borra et al., AAC 2013, 57(2):848 : GIM-1

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Dr. med. Andreas F. Wendel
Institut für Hygiene

Wendela@kliniken-koeln.de

© Kliniken Köln