



# Epidemiologisches Bulletin

27. Juni 2016 / Nr. 25

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Bericht des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für gramnegative Krankenhauskeime

Zeitraum 1. Januar 2015 bis 31. Dezember 2015

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-041

Im Berichtszeitraum gingen im NRZ für gramnegative Krankenhauskeime 6.522 (Vorjahr: 5.922) Einsendungen aus 284 mikrobiologischen Laboren ein, was einer erneuten Zunahme der Einsendungen um 10% entspricht. Die Anzahl der Einsendungen lag somit bei durchschnittlich 544 (Vorjahr: 494) Einsendungen pro Monat.

Von allen Einsendungen wurden 5.208 Isolate zur Abklärung einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen eingesandt (s. Abb. 1), 34 Isolate gingen mit der Frage nach den Ursachen einer Resistenz gegenüber Cephalosporinen der dritten Generation ein, 1.193 Isolate wurden ausschließlich mit der Frage nach einer Stammtypisierung eingesandt, bei den restlichen Einsendungen wurden sonstige Fragestellungen wie z. B. eine Speziesidentifizierung bearbeitet.

Es wurden aus allen deutschen Bundesländern Proben zur Carbapenemase-Abklärung geschickt, am häufigsten aus Nordrhein-Westfalen, Berlin, Bayern, Sachsen, Hessen und Baden-Württemberg (s. Tab. 1, Seite 214). Auf 70,8% der Einsendescheine wurden die ersten drei Ziffern der Postleitzahl des Krankenhauses angegeben, in dem der Erreger isoliert wurde. Um angesichts von Laboren mit teilweise bundeslandübergreifendem Einzugsgebiet ein realistisches Bild der regionalen Zuordnung zu gewinnen, wurden alle Einsendungen ausgehend von diesen Angaben einem der zehn Postleitzahl-Bereiche in Deutschland zugeordnet; falls Angaben fehlten, wurde die Postleitzahl des einsendenden Labors berücksichtigt.

### Anzahl Einsendungen

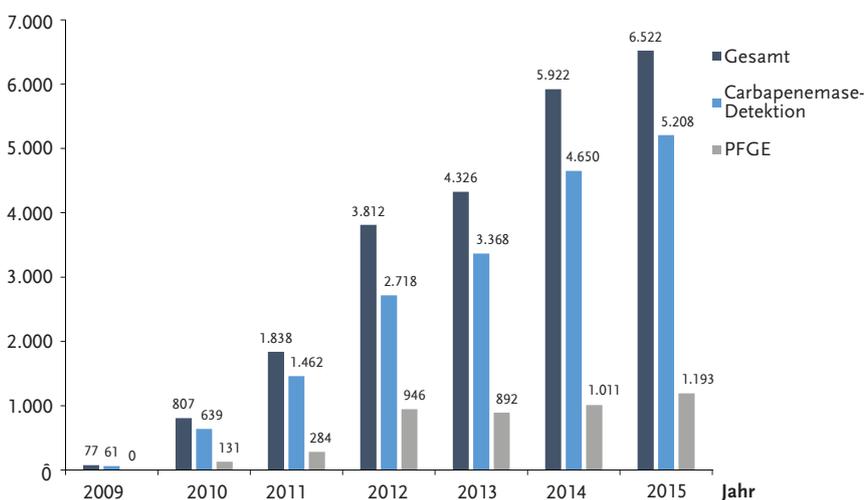


Abb. 1: Anzahl der jährlichen Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauskeime

Diese Woche 25/2016

Bericht des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für gramnegative Krankenhauskeime – Zahlen für das Jahr 2015

[Hinweis auf Veranstaltungen](#)

[Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten](#)  
22. Woche 2016

[Zur Situation von Influenza-Erkrankungen für die](#)  
21.–24. Kalenderwoche 2016



Bundesland	Einsendungen
Baden-Württemberg	585
Bayern	559
Berlin	563
Brandenburg	77
Bremen	5
Hamburg	199
Hessen	393
Mecklenburg-Vorpommern	61
Niedersachsen	160
Nordrhein-Westfalen	1.157
Rheinland-Pfalz	204
Saarland	37
Sachsen	398
Sachsen-Anhalt	59
Schleswig-Holstein	131
Thüringen	123

Tab. 1: Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger mit der Fragestellung Carbapenemase-Abklärung im Jahr 2015 nach Bundesland des einsendenden Labors

Die meisten Einsendungen stammten aus den PLZ-Bereichen 4, 1, 5 und 0 (s. Tab. 2).

Bei den eingesandten Isolaten mit Fragestellung Carbapenemase-Abklärung handelte es sich um *Pseudomonas aeruginosa* (n = 1.334), *Klebsiella pneumoniae* (n = 1.148), *Acinetobacter baumannii* (n = 558), *Escherichia coli* (n = 469), *Enterobacter cloacae* (n = 447), *Enterobacter aerogenes* (n = 213) sowie weitere Spezies.

Entsprechend der Angaben auf dem Einsendeschein an das NRZ stammten 21,9% der Isolate aus Rektalabstrichen, Stuhl- oder Perianalabstrichen, 21,2% aus Urinen, 19,1% aus respiratorischen Materialien, 12,8% aus Wunden, 8,7% aus anderen Screeningmaterialien als Rektalabstrichen (z. B. Nasenabstriche), 2,8% aus Blutkulturen; der Rest verteilte sich auf andere Materialien (z. B. Katheterabstriche). Bei 3,7% der Einsendescheine fehlten Angaben zum Herkunftsort.

Es konnten bei den Einsendungen auf Carbapenemase-Detektion aus dem Jahr 2015 insgesamt 524 Copy-Strains

Postleitzahl-Bereich	Einsendungen
0	466
1	691
2	405
3	436
4	713
5	469
6	426
7	405
8	358
9	342

Tab. 2: Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger mit der Fragestellung Carbapenemase-Abklärung im Jahr 2015 nach Postleitzahl-Bereich des Krankenhauses (sofern angegeben) oder des Labors

	Anzahl der getesteten Isolate	Anteil der Carbapenemase-produzierenden Isolate
Enterobacteriaceae	2.691	1.125 (41,8%)
<i>E. coli</i>	469	217 (46,3%)
<i>K. pneumoniae</i>	1.148	585 (51,0%)
<i>E. cloacae</i>	447	131 (29,3%)
<i>E. aerogenes</i>	213	8 (3,8%)
andere Enterobacteriaceae	414	184 (44,4%)
<i>P. aeruginosa</i>	1.334	305 (22,9%)
<i>A. baumannii</i>	558	534 (95,7%)

Tab. 3: Anteil der Carbapenemase-positiven Isolate bezogen auf Spezies in 2015

identifiziert werden, die für die weitere Auswertung ausgeschlossen wurden. Als Copy-Strain wurde ein Isolat klassifiziert, wenn im Auswertzeitraum zuvor schon ein Isolat der gleichen Spezies mit dem gleichen Carbapenemase-Gen bei einem wahrscheinlich identischen Patienten identifiziert wurde.

Bei 2.687 Isolaten konnte eine Carbapenemase als Ursache einer verminderten Carbapenem-Empfindlichkeit ausgeschlossen werden. Eine Carbapenemase fand sich bei 1.997 Isolaten. Es zeigten sich wie in den Vorjahren deutliche Unterschiede der Häufigkeit einer Carbapenemase in den einzelnen Spezies (s. Tab. 3). Während bei einigen Spezies der Anteil der Carbapenemase-Produzenten relativ hoch war, wie bei *A. baumannii* mit 95,7%, *K. pneumoniae* mit 51,0% und *E. coli* mit 46,3%, war bei anderen Spezies eine Carbapenemase weniger häufig Ursache erhöhter Carbapenem-MHKs (MHK; Minimale Hemmkonzentration). So fanden sich bei *P. aeruginosa* nur in 22,9% und bei *E. aerogenes* nur in 3,8% der im NRZ untersuchten Isolate Carbapenemasen.

OXA-48 war auch im Jahr 2015 die häufigste Carbapenemase bei Enterobacteriaceae in Deutschland. Das Enzym wurde in 457 Isolaten gefunden (s. Abb. 2, Seite 215). Es handelte sich am häufigsten um *K. pneumoniae*-Isolate (n = 248), die Carbapenemase wurde aber auch in 101 *E. coli*, 22 *C. freundii*, 21 *S. marcescens* und weiteren Enterobacteriaceae-Spezies gefunden. Seit Beginn der Tätigkeit unseres NRZ beobachten wir einen kontinuierlichen Anstieg der Nachweise von OXA-48-produzierenden Enterobacteriaceae (s. Abb. 3, Seite 215). Auch weitere Varianten aus der OXA-48-Gruppe wurden im Jahr 2015 in unseren Einsendungen gefunden: OXA-162 (n = 11), OXA-181 (n = 35), OXA-232 (n = 34) sowie OXA-244 (n = 7).

Nachdem im Jahr 2013 zunächst ein Rückgang der Nachweise von KPC-2 zu verzeichnen war, war die Zahl der Nachweise im Jahr 2014 (n = 287) deutlich angestiegen, zusammen mit einer auffallenden Diversifizierung der Speziesverteilung. Ein Nachweis von KPC-2 erfolgte vor allem in *K. pneumoniae* (n = 108), *C. freundii* (n = 87), *E. coli* (n = 39) und *K. oxytoca* (n = 27). Zurückzuführen ist dies auf einen multiklonalen Ausbruch mit KPC-2-Plasmiden in ei-

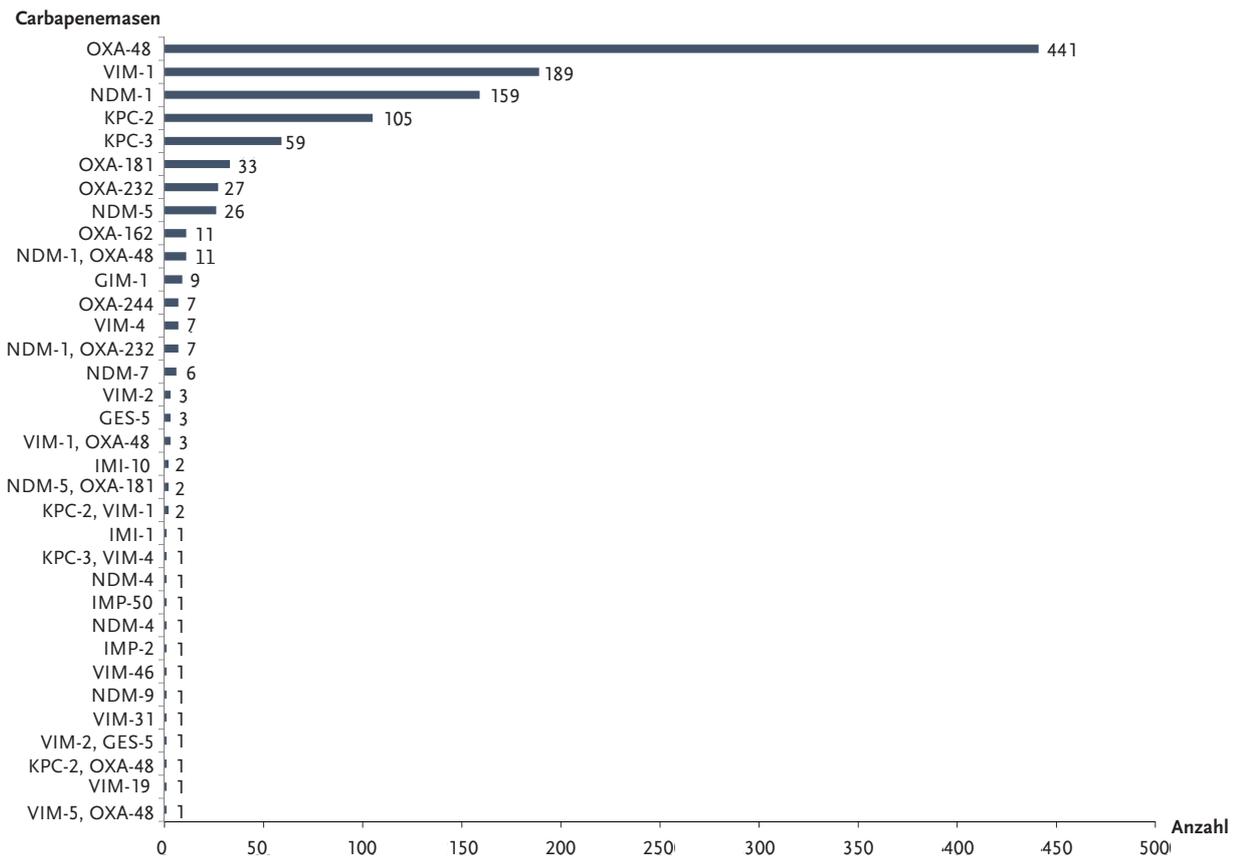


Abb. 2: Carbapenemasen bei Enterobacteriaceae im Jahr 2015 (Copy-Strains wurden aus der Auswertung herausgenommen)

nem Krankenhaus in Südhessen im PLZ-Gebiet 6. Nach Beendigung dieses Ausbruchs war im Jahr 2015 ein Rückgang der Nachweise von KPC-2 zu verzeichnen (n = 108); das Speziesspektrum war im Jahr 2015 auch wieder etwas schmäler und fokussierte sich auf *K. pneumoniae*.

Im Vergleich zum Jahr 2014 gab es für KPC-3 im Jahr 2015 einen leichten Anstieg von 46 auf 60 Nachweise. Diese Carbapenemase manifestiert sich ganz überwiegend in der Spezies *K. pneumoniae*.

Bei Enterobacteriaceae ist VIM-1 die häufigste Metallo-Beta-laktamase und zeigt seit Jahren kontinuierlich steigende Zahlen (s. Abb. 3). Von 168 Nachweisen im Jahr 2014 stieg die Zahl der diagnostizierten Isolate auf 193 im Jahr 2015. Auffällig ist die Speziesverteilung von VIM-1. Im Gegensatz zu anderen Carbapenemasen fand sich VIM-1 im Jahr 2015 nicht schwerpunktmäßig in *K. pneumoniae* (n = 13), sondern häufiger im *Enterobacter-cloacae*-Komplex (n = 97), im *Citrobacter-freundii*-Komplex (n = 31), in *K. oxytoca* (n = 23) und in *E. coli* (n = 15).

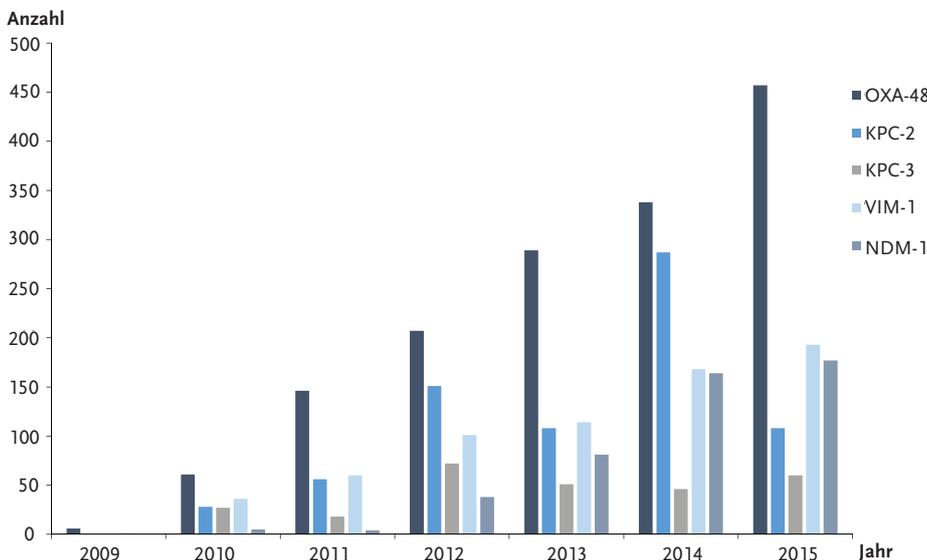


Abb. 3: Carbapenemasen bei Enterobacteriaceae im zeitlichen Verlauf 2009 bis 2015

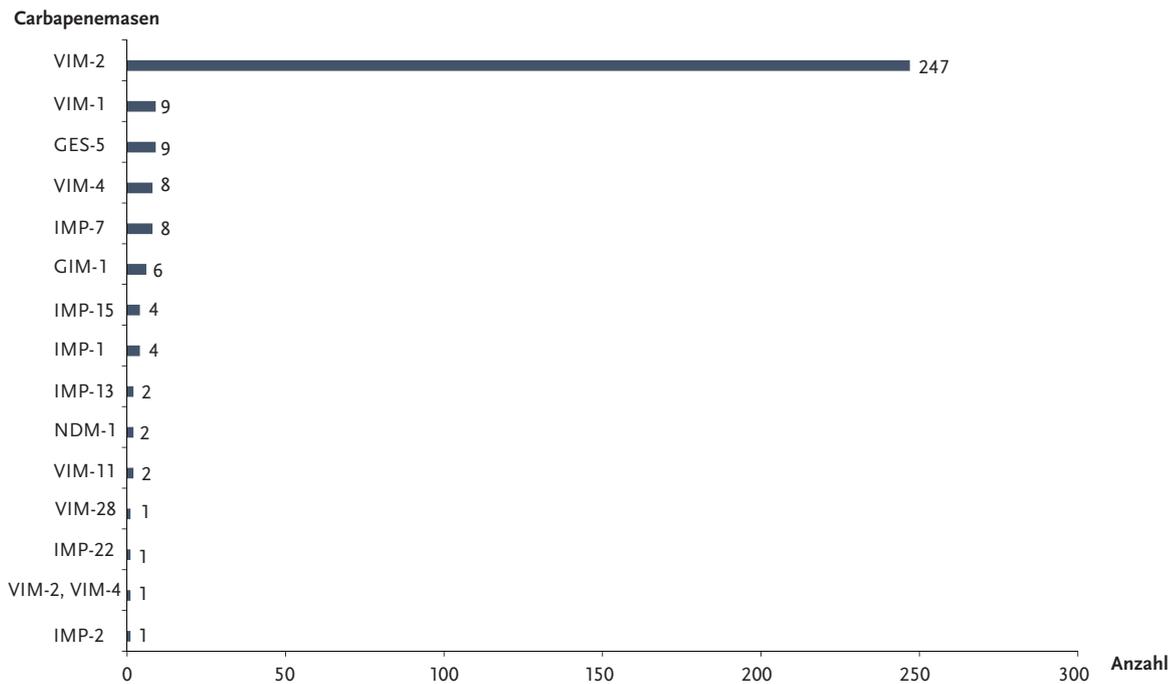


Abb. 4: Carbapenemasen bei *P. aeruginosa* im Jahr 2015 (Copy-Strains wurden aus der Auswertung herausgenommen)

Die zweithäufigste Metallo-Betalaktamase bei Enterobacteriaceae stellt **NDM-1** dar, die vor allem seit 2012 in steigender Zahl nachgewiesen wird (s. Abb. 3). Im Vergleich zum Jahr 2014 mit 164 Nachweisen war in 2015 nur ein leichter Anstieg auf 177 Nachweise zu beobachten. NDM-1 zeigte sich im Jahr 2015 hauptsächlich bei *K. pneumoniae* (n = 114), bei *E. coli* (n = 22) sowie in geringerer Zahl bei zehn weiteren Enterobacteriaceae-Spezies.

Insgesamt konnten durch die detaillierte Diagnostik im NRZ für gramnegative Krankenhauserreger in 2015 bei Enterobacteriaceae-Spezies 24 unterschiedliche Carbapenemasen nachgewiesen werden, darunter sechs VIM-Varianten, fünf OXA-48-Varianten, fünf NDM-Varianten, drei IMI-Varianten, GES-5, IMP-50 sowie GIM-1.

Bei *P. aeruginosa* ist die Metallo-Betalaktamase VIM-2 mit Abstand die am häufigsten diagnostizierte Carbapenemase; sie fand sich im Jahr 2015 in 247 *P. aeruginosa*-Isolaten

(s. Abb. 4). Demgegenüber treten bei *P. aeruginosa* alle anderen Carbapenemasen deutlich seltener auf. Im Jahr 2015 zeigten sich aber auch 13 weitere Carbapenemasen, darunter 6 IMP-Varianten, 4 weitere VIM-Varianten, GIM-1, NDM-1 und GES-5.

Bei den untersuchten *A. baumannii*-Isolaten ließen sich die Carbapenemasen OXA-23 (n = 402), OXA-40 (n = 2), OXA-72 (n = 57), OXA-58 (n = 33), GES-11 (n = 3), GIM-1 (n = 1), VIM-2 (n = 2), NDM-1 (n = 14), NDM-3 (n = 1) sowie NDM-9 (n = 1) nachweisen (s. Abb. 5). Bei 18 Isolaten fand sich eine Insertion des Elements IS<sub>Aba1</sub> upstream des intrinsischen OXA-51 Gens als wahrscheinlichste Ursache der Carbapenem-Resistenz. Auch bei der Spezies *Acinetobacter pittii* aus der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe konnten in 2015 Carbapenemasen detektiert werden, nämlich GIM-1 (n = 8), NDM-1 (n = 5), VIM-4 (n = 3), VIM-2 (n = 1), OXA-72 (n = 1), OXA-164 (n = 1) und OXA-499 (n = 1). Die Carbapenemase OXA-58, die üblicherweise nur bei *Acinetobacter* spp. vorkommt, fand sich in 2015 auch in einem *Proteus mirabilis*-Isolat.

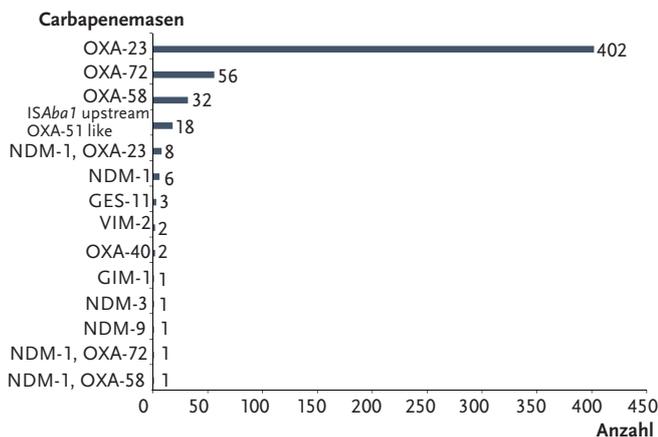


Abb. 5: Carbapenemasen bei *A. baumannii* im Jahr 2015 (Copy-Strains wurden aus der Auswertung herausgenommen)

Bezogen auf die Einsender-PLZ waren die häufigsten Carbapenemasen im Bereich 0: VIM-2, VIM-1 und OXA-58; im Bereich 1: OXA-48, OXA-23 und VIM-1; im Bereich 2: OXA-23, OXA-48 und VIM-2; im Bereich 3: OXA-48, OXA-23 und VIM-1; im Bereich 4: OXA-48, OXA-23 und NDM-1; im Bereich 5: OXA-48, OXA-23 und VIM-1; im Bereich 6: OXA-48, OXA-23 und VIM-2, im Bereich 7: OXA-23, KPC-2 und OXA-48; im Bereich 8: OXA-48, OXA-23 und NDM-1 und im Bereich 9: VIM-2, VIM-1 und OXA-48.

Im Jahr 2015 konnten im NRZ zusätzlich sieben weitere Carbapenemasen das erste Mal nachgewiesen werden, nämlich die neuen OXA-Carbapenemasen OXA-499, OXA-509 und OXA-512, die neuen Metallo-Betalaktamasen VIM-

51 und IMP-50 sowie die neue Klasse-A-Carbapenemase IMI-10. In einem älteren Isolat konnte im Jahr 2015 durch *Next Generation Sequencing* mittels Illumina eine gänzlich neue Familie von Metallo-Betalaktamasen der Subklasse-B<sub>3</sub> detektiert werden; dieses Enzym erhielt die Benennung LMB-1.

Auch im Jahr 2015 ist somit die Anzahl der Carbapenemase-nachweise im NRZ im Vergleich zum Vorjahr deutlich angestiegen. In Enterobacteriaceae ist OXA-48 weiterhin die prävalenteste Carbapenemase, bei einer erneut großen Vielfalt an weiteren Carbapenemasen. Wie in den Vorjahren ist VIM-2 die mit Abstand häufigste nachgewiesene

Carbapenemase in *P. aeruginosa*, während dies bei *A. baumannii* weiterhin OXA-23 ist.

Eine Fortführung der Surveillance der molekularen Epidemiologie von Carbapenemasen in Deutschland ist daher unabdingbar, um der fortschreitenden Verbreitung dieser Enzyme in klinisch relevanten Spezies mit geeigneten Präventionsmaßnahmen entgegen treten zu können.

Das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger bedankt sich bei den einseitenden Laboren in Deutschland für die Zusendung von Bakterienisolaten.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Martin Kaase und Dr. Niels Pfennigwerth (NRZ für gramnegative Krankenhauserreger, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Ruhr-Universität Bochum). Dr. Pfennigwerth steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: Niels.Pfennigwerth@rub.de).

### Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger

Ruhr-Universität Bochum  
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie  
Universitätsstr. 150  
44801 Bochum

**Leitung:** Prof. Dr. Sören Gatermann  
Dr. Niels Pfennigwerth  
**Telefon:** +49 (0)234 32–27467 (Prof. Gatermann)  
+49 (0)234 32–26938 (Dr. Pfennigwerth)  
+49 (0)234 32–27888 (Dr. Anders)  
+49 (0)234 32–26938 (Dr. Korte-Berwanger)  
**Telefax:** +49 (0)234 32–14197  
**E-Mail:** nrz@rub.de  
**Homepage:** www.memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/

### Leistungsangebot

- ▶ **Beratung** zur Diagnostik und Bedeutung von Resistenzmechanismen bei gramnegativen Bakterien, insbesondere bei Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* und *A. baumannii*;
- ▶ **Ausschluss von Carbapenemasen** (z. B. KPC, Metallo-Betalaktamasen, OXA-23/-24/-58) durch phänotypische und molekularbiologische Methoden;
- ▶ **ESBL-Typisierung** durch PCR und Sequenzierung;
- ▶ **Tigecyclin-Resistenz:** Bestätigung mit zusätzlichen Verfahren;
- ▶ **Speziesdiagnose** bei widersprüchlichen oder unklaren Ergebnissen;
- ▶ **Typisierungsverfahren** für epidemiologische Fragestellungen;
- ▶ **Stammesammlung** Abgabe von Referenzstämmen für wissenschaftliche und diagnostische Zwecke auf Anfrage;
- ▶ **Fortbildung** Laborkurse bzw. Vorträge zu routinetechnischen Methoden der Detektion von Resistenzmechanismen auf Anfrage;
- ▶ **Testung** auf MCR-1 bei Colistin-resistenten Enterobacteriaceae ohne intrinsische Colistinresistenz.

### Hinweis auf Veranstaltungen

#### Leipziger Krankenhaushygienetag 2016

**Termin** 7. und 8. September 2016  
**Veranstaltungsort** Universität Leipzig  
Medizinische Fakultät  
Großer Hörsaal im Haus E  
(Studienzentrum; Dekanat; Fakultätsverwaltung)  
Liebigstraße 27 | 04103 Leipzig  
**Wissen. Leitung** Prof. Dr. med. Iris F. Chaberny  
Institut für Hygiene/Krankenhaushygiene  
Universitätsklinikum Leipzig

#### Themen

Hygieneingenieur als Vermittler; Erfassung und Bewertung des Antibiotikaverbrauchs; Antibiotikaverbrauchsdaten aus dem ambulanten Bereich; Was leistet die Infektiologie im UKL? Der Krankenhaushygieniker: vom Surveillance- zum ABS-Experten; Ärzte ohne Arztkittel; Ausbildung Hygienebeauftragte in der Pflege; Krankenhaushygiene im Wandel aktueller Anforderungen; OP-Training nicht nur für Studierende; Bakterielle Kontaminationen von Anästhesie Arbeitsplätzen; Management eines 4MRGN *Acinetobacter baumannii* Ausbruchs auf einer Schwerstverbranntstation; Ergebnisse und Erkenntnisse aus dem PSYGIENE Projekt – Verhaltenspsychologische Aspekte; Nosokomiale Infektionen und

Blutstrominfektionen: die ALERTS- und AlertsNet-Studie; Hygiene im deutsch-niederländischen Grenzgebiet. Was können wir voneinander lernen?; Medizinprodukte und Arzneimittel, eine Gratwanderung zwischen Gesetz und Realität; Betreiber in der Haftungsfalle?; Risiken in der Sterilgut Aufbereitung; Strukturen zur Infektionsprävention auf Intensivstationen in Deutschland; Labordaten von den Erstaufnahmeuntersuchungen der Asylbewerber in Sachsen

**Organisation** Zentrales Veranstaltungsmanagement  
Universitätsklinikum Leipzig  
Liebigstraße 12 | Haus 1 | 04103 Leipzig  
Telefon: +49 (0)341.9714192  
E-Mail: veranstaltungsmanagement@uniklinik-leipzig.de

**Anmeldung** unter folgendem Link  
[www.ukl.vcongress.de/hygienetag2016](http://www.ukl.vcongress.de/hygienetag2016)

**Anmeldeschluss** 28. August 2016

**Zertifizierung** Die Veranstaltung wird von der Sächsischen Landesärztekammer (13 Punkten in der Kategorie a) sowie von der Registrierung beruflich Pflegenden (10 Punkte) zertifiziert.

Aktuelle **Informationen** finden sich unter: [hygiene.uniklinikum-leipzig.de](http://hygiene.uniklinikum-leipzig.de)