

Verifizierung des eazyplex SuperBug expert von Carbapenemasen auf dem Genie II von Amplex

Elena Tomaselli, Klasse 22-25

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

Labor Dr. Risch, Mikrobiologie

1. Zusammenfassung

Im Rahmen der Diplomarbeit wurde im Labor Dr. Risch die Diagnostik seltener Carbapenemasen bei *Pseudomonas* spp. und *Acinetobacter* spp. optimiert. Der Fokus lag auf der Validierung des molekularbiologischen Tests eazyplex SuperBug expert auf dem Analysegerät Genie II sowie der Evaluierung neuer diagnostischer Ablaufschemata, basierend auf minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) mittels VITEK 2. Für die Bewertung der Ablaufschemata wurden die Sensitivität und Spezifität berechnet. Ziel war es, Carbapenemase-Bildner von den nicht Carbapenemase-Bildner signifikant zu unterscheiden. Als Vergleichsstandard wurde der Befund des Labor Dr. Risch verwendet. Die Stichprobengrösse von 34 Isolaten ist nicht sehr gross, was auf die geringe Anzahl Carbapenemase positiver Isolate des NARA zurückzuführen ist. Die Carbapenemasen IMP, GES, GIM und IMI zählen zu den seltensten Carbapenemasen in Europa. Die entwickelten Ablaufschemata zeigten vielversprechende Ergebnisse. Das Besançon-Schema erreichte sowohl 100 % Sensitivität als auch Spezifität, ist jedoch ausschliesslich auf *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) anwendbar. Weitere Anpassung zur Anwendung auf *Acinetobacter* spp. und anderen *Pseudomonas* spp. sind erforderlich.

2. Einleitung

Multiresistente Bakterien sind Mikroorganismen, die gegenüber mehreren Klassen von Antibiotika Resistenzmechanismen entwickelt haben. Diese Bakterien werden nach der Art der betroffenen Antibiotikagruppen und der mikrobiellen Identität eingeteilt. Diese Arbeit konzentriert sich auf multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) und ihre Resistenz gegenüber Beta-Laktam-Antibiotika, insbesondere Carbapenemen. Carbapeneme sind eine Untergruppe der Beta-Laktam-Antibiotika. Ihre Wirkweise beruht auf der Hemmung der Zellwandsynthese, wodurch die bakterielle Replikation unterbunden und die Erreger eliminiert werden. Zu den bekannteren Carbapenemen zählen unter anderem Imipenem, Meropenem und Ertapenem. Die Carbapenemasen führen in den meisten Fällen zu Resistenzen gegenüber sämtlichen Beta-Lactam-Antibiotika.[1]

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel: Das Ziel der Diplomarbeit ist es, seltene Carbapenemasen-Bildenden Stämme mittels des Vitek2-Systems von BioMérieux auf ihr Antibiotika Resistenzmuster zu überprüfen. Aus den gewonnenen Erkenntnissen soll ein neues Ablaufschema entwickelt und dadurch der Arbeitsprozess optimiert werden.

Fragestellungen:

- Können anhand der Resistenzmuster neue Erkenntnisse gewonnen werden, die dabei helfen, Carbapenemase-Bildende Isolate mit IMP, IMI, GES und GIM besser nachzuweisen?
- Können Carbapenemase-Bildende Isolate anhand eines neuen Ablaufschemas besser von multiresistenten Isolaten ohne Carbapenemase-Bildung unterschieden werden?

4. Material, Methodik, Vorgehen

Zur Entwicklung neuer Ablaufschemata wurden MHK-Werte und SIR-Interpretationen verwendet. Drei Schemata sind dabei entstanden:

Aktuelles Schema: Nach diesem Schema wird aktuell im Labor Dr. Risch gearbeitet. Es ist nur ein kleiner Ausschnitt aus der ganzen SOP.

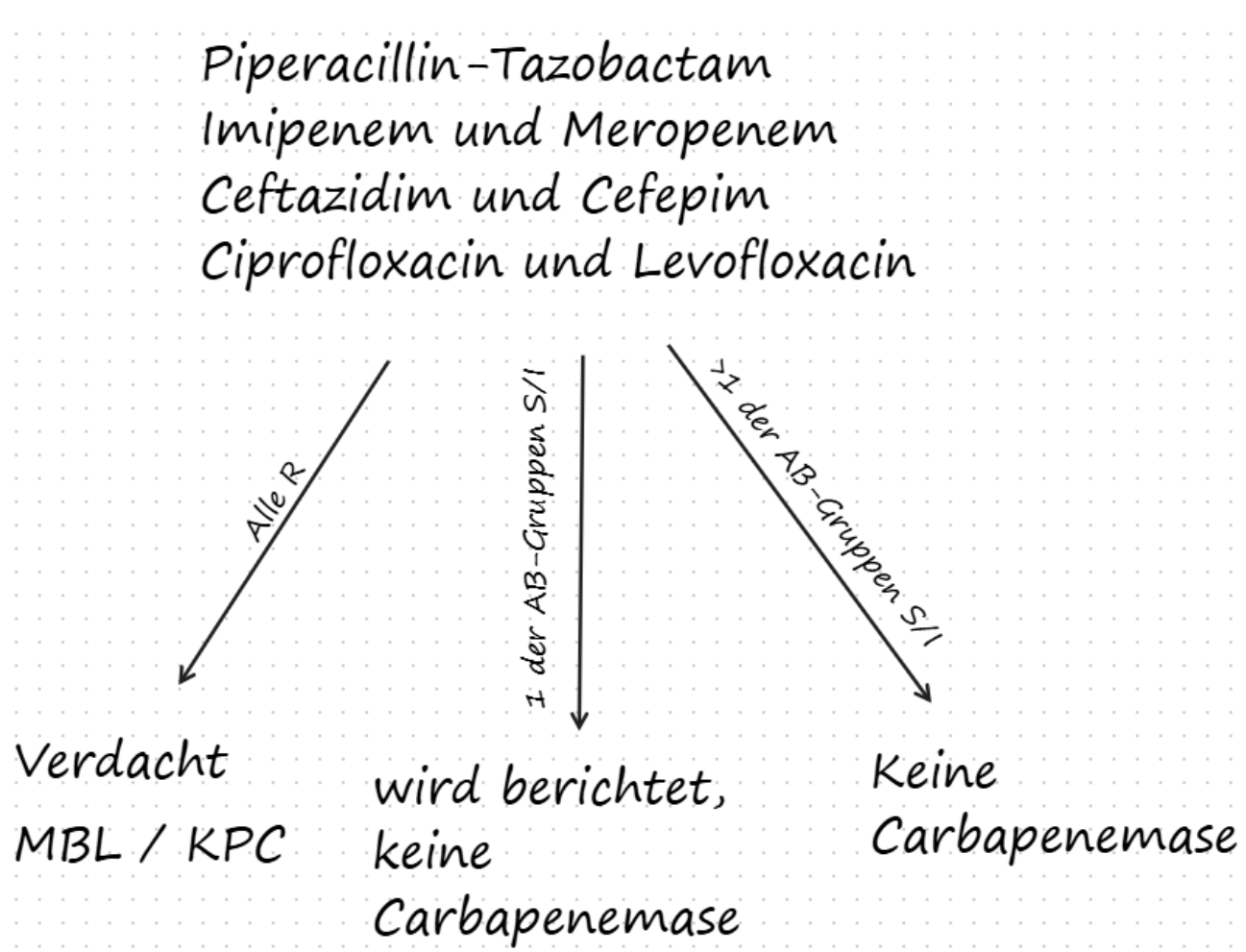


Abb. 1: Aktuelles Schema (2025a, Tomaselli)

Abbildungen

- Abb. 1 Eigene Darstellung (2025a, Tomaselli)
Abb. 2 Eigene Darstellung (2025b, Tomaselli)
Abb. 3 Eigene Darstellung (2025c, Tomaselli)

Besançon-Schema: Dem Labor Dr. Risch wurde das Ablaufschema eines Spitals in Besançon als Grundlage zur Verfügung gestellt durch ehemalige Kontakte einer Mitarbeiterin. Dieses Schema basiert auf der Kirby-Bauer-Methode und musste entsprechend modifiziert werden, da die Antibiotogramme im Labor Dr. Risch routinemässig auf dem Vitek 2 als MHK gemessen werden. Diese werden nach den EUCAST Richtlinien interpretiert. Die Angaben der Hemmhöfe in mm wurden entsprechend ersetzt mit den MHK in mg/L.

Eigene Schema: Dieses Schema basiert auf dem Besançon-Schema. Einige Antibiotika wurden ausgetauscht mit dem Ziel Carbapenemase-Bildner und nicht Carbapenemase-Bildner gut zu differenzieren. Die Auswahl erfolgte unabhängig von der Antibiotikagruppe mithilfe von Excel-Filtern.

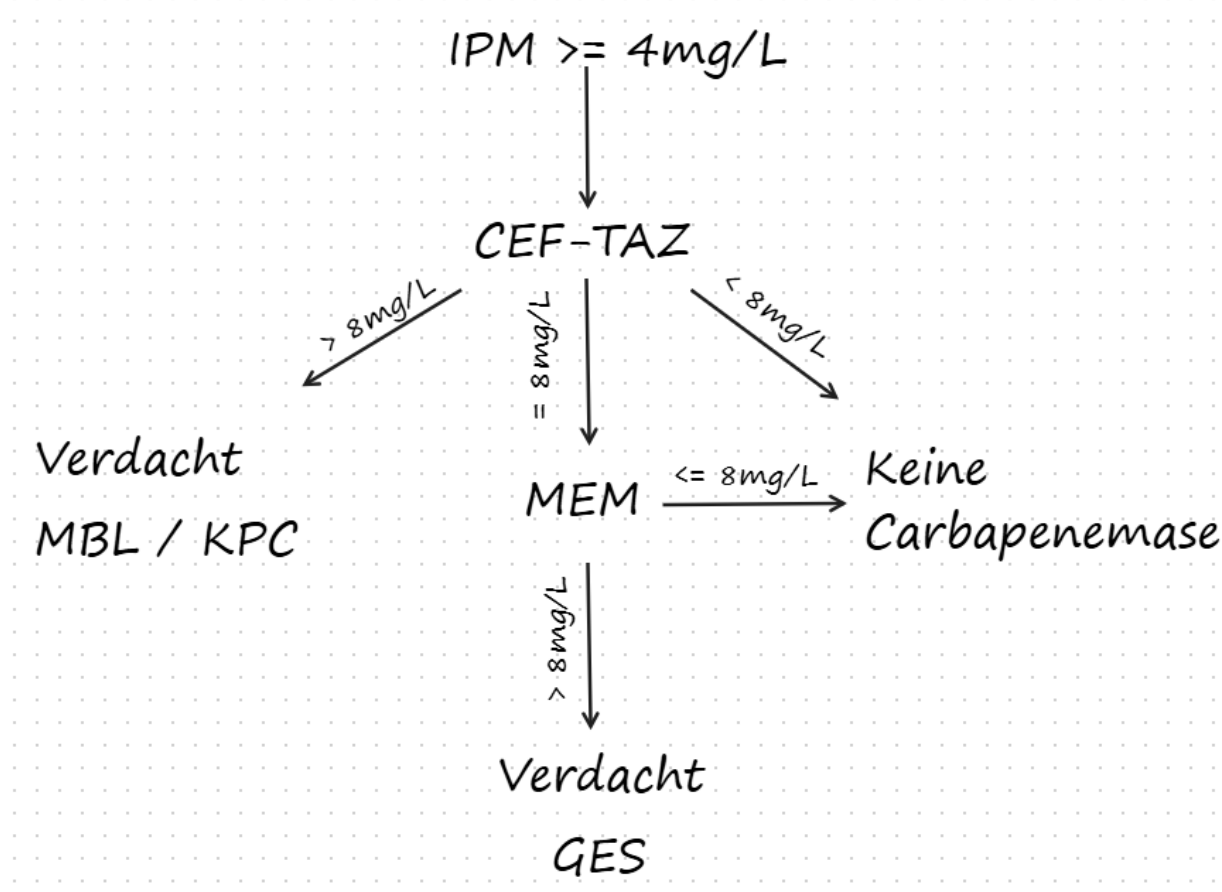


Abb. 2: Besançon-Schema (2025b, Tomaselli)

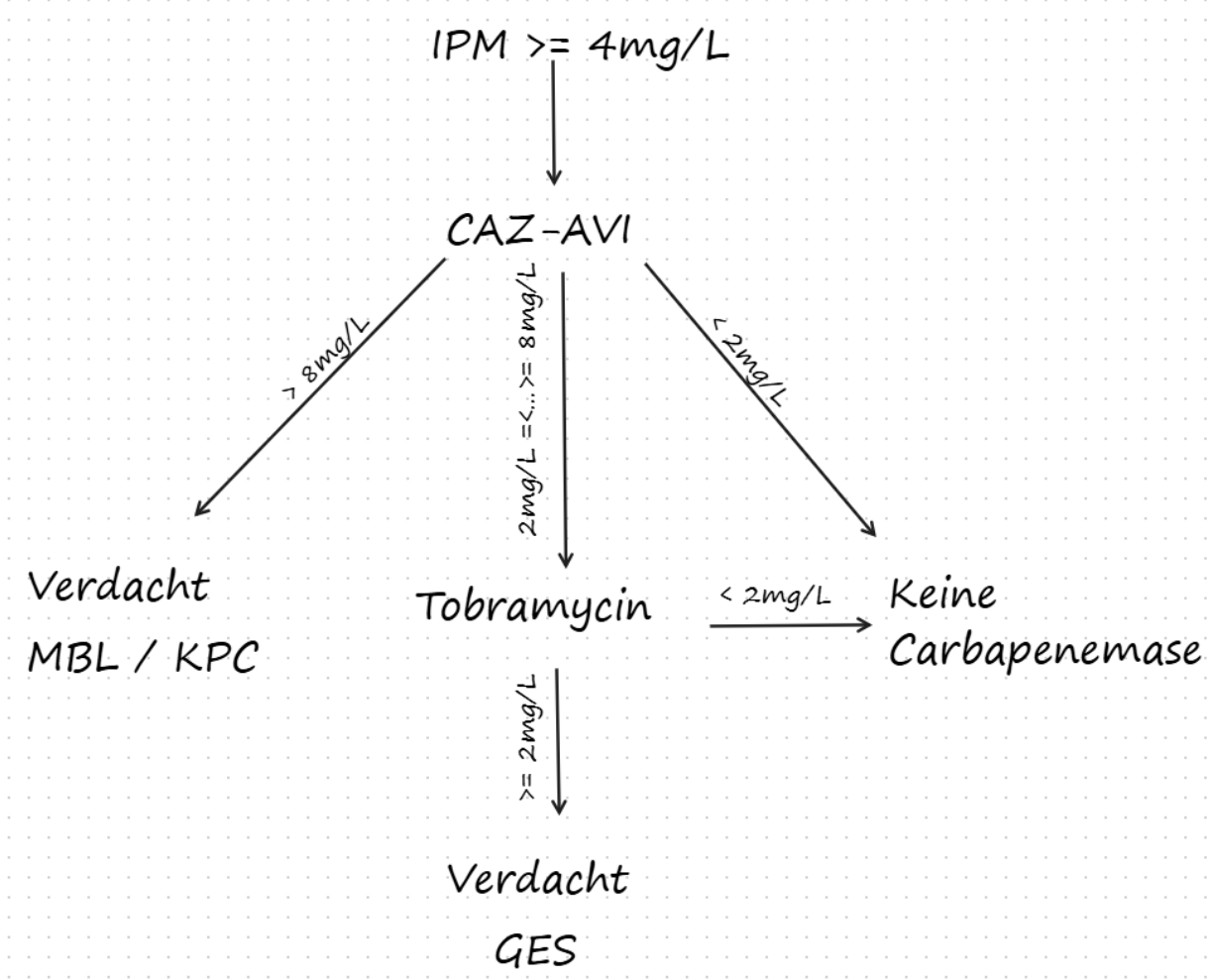


Abb. 3: Eigene Schema (2025c, Tomaselli)

5. Ergebnisse/ Resultate

Die Resultate der drei Schemata wurden dem Befund an den Arzt gegenübergestellt und in einer Vier-Felder-Tafel ausgewertet. Die GES wurden zu den Carbapenemasen gezählt. Daraus wurden die Sensitivität und die Spezifität berechnet. Das Aktuelle Schema von Dr. Risch hat eine Sensitivität von 85.7% (CI 95%: 63.7%-97.0%) und Spezifität von 81.8% (CI 95%: 48.2%-97.7%). Beim Schema von Besançon beträgt die Sensitivität 100.0% (CI 95%: 83.9%-100.0%) sowie die Spezifität 100.0% (CI 95%: 71.5%-100.0%). Beim eigenentwickelten Schema beträgt die Sensitivität 95.2% (CI 95%: 76.2%-99.9%). Die dazugehörige Spezifität beträgt 90.9% (CI 95%: 58.7%-99.8%). Es ist klar ersichtlich, dass das Schema von Besançon am besten abschneidet, jedoch konnten ausschliesslich die *P. aeruginosa*-Isolate ausgewertet werden.

Tab. 1: Vier Felder Tafel aktuelles Schema (2025a, Tomaselli)

Aktuelles Schema Dr. Risch		Befund		
		Carbapenemase	Keine Carbapenemase	Total
Resultate Schema Dr. Risch	Carbapenemase	18	2	20
	Keine Carbapenemase	3	9	12
	Total	21	11	32

Tab. 2: Vier Felder Tafel Besançon Schema (2025b, Tomaselli)

Schema Besançon		Befund		
		Carbapenemase	Keine Carbapenemase	Total
Resultate Schema Besançon	Carbapenemase	21	0	21
	Keine Carbapenemase	0	11	11
	Total	21	11	32

Tab. 3: Vier Felder Tafel Eigenes Schema (2025c, Tomaselli)

Schema Eigenes		Befund		
		Carbapenemase	Keine Carbapenemase	Total
Resultate Schema Eigenes	Carbapenemase	20	1	21
	Keine Carbapenemase	1	10	11
	Total	21	11	32

6. Diskussion

Die Resistenzmuster mit den Isolaten aus dem NARA haben gezeigt, dass nicht alle Carbapenemasen vollständig resistent sind. Die Abweichungen zu den erwarteten Resultaten sind sehr unterschiedlich und betreffen unterschiedliche Antibiotika. Es ist auffällig, dass die Isolate mit einer Überexpression im Vergleich zu allen anderen am sensibelsten sind.

Basierend auf den Ergebnissen lässt sich feststellen, dass die neuen Ablaufschemata, insbesondere jenes aus Besançon, eine deutlich verbesserte Differenzierung zwischen Carbapenemase-Bildenden und nicht- Carbapenemase-Bildenden multiresistenten *P. aeruginosa* Isolaten ermöglichen.

Referenzen

- [1] Bush & Jacoby, 2010

Tabellen

- Tab. 1 Eigene Darstellung (2025a, Tomaselli)
Tab. 2 Eigene Darstellung (2025b, Tomaselli)
Tab. 3 Eigene Darstellung (2025c, Tomaselli)