Evaluation von *chromID® CARBA SMART* und *CHROMagar™ mSuperCARBA™* zur Optimierung des Carbapenemase-Screenings

Nadja Gäggeler, BMA 21-24

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

Institut für Infektionskrankheiten, Bakteriologie

1. Zusammenfassung

Carbapenemase-produzierende *Enterobacterales* (CPE) sind durch ihre Multi-Resistenz gegen Beta-Laktam-Antibiotika limitiert behandelbar und stellen aufgrund ihrer weltweiten Verbreitung ein Problem für die öffentliche Gesundheit dar [1]. Zu deren Bekämpfung sind Screenings entscheidend. Für den Nachweis der CPE setzte das Bakteriologie-Labor am ifik bisher Extended-Spectrum-Beta-Laktamase (ESBL)-Selektivmedien ein, jedoch erwies sich vor allem die Detektion der OXA-48 Carbapenemase-bildenden Erreger als schwierig. Um dieses Screening zu optimieren, wurden zwei neue Selektivplatten evaluiert, mit dem Ziel eine davon in die Routine-Diagnostik einzuführen. Es wurden vier Medien miteinander verglichen und zwei unterschiedliche Stichproben analysiert.

Alle vier Agarplatten zeigten innerhalb der Routine-Proben eine Detektionsrate von 100% für CPE. Bei den 122 Proben wurden insgesamt 19 Erreger mit dem Carbapenemase-Resistenzmechanismus und ein Viertel ESBL-Bildner nachgewiesen. Bei den aufgetauten Isolaten hingegen wies die *CHROMagar™ mSuperCARBA™* für die CPE der Gruppe OXA-48 eine um 27.78% höhere Detektionsrate gegenüber der *chromID® CARBA SMART* auf. In Kombination mit der *BLSE*-Platte stieg die Detektionsrate auf 94.44%. Um alle ESBL- und CPE-Bildner inkl. der Gruppe OXA-48 zuverlässig nachweisen zu können, sind zwei Medien notwendig. Die *CHROMagar™ mSuperCARBA™*- und die *BLSE*-Platte in Kombination sind aufgrund der hohen Detektionsrate für das Carbapenemase-Screening am ifik geeignet.

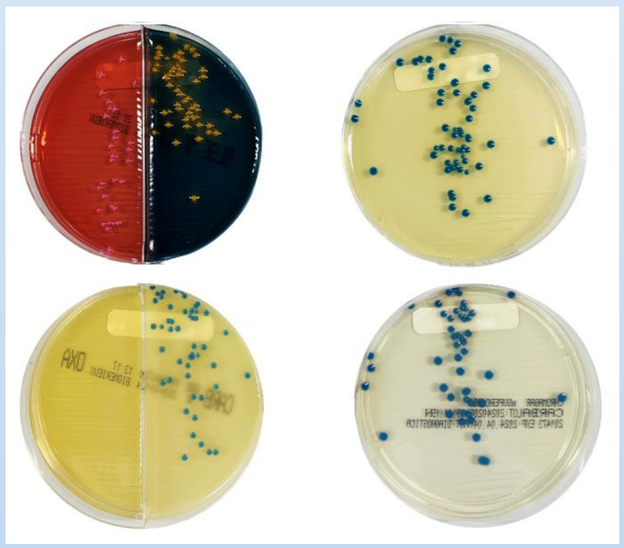


Abb. 1 Wachstum auf allen vier Agarplatten (Gäggeler, 2024)

2. Einleitung

Carbapenemasen sind Enzyme, welche Carbapeneme und einen grossen Teil der Beta-Laktam-Antibiotika inaktivieren können, wodurch diese Substanzen wirkungslos werden. Eine häufig klinisch relevante Carbapenemase gehört zur Ambler-Klasse D (OXA-48) [2].

Das Bakteriologie-Labor des ifik verwendet für die Detektion von ESBL-Bildner, wie auch für den Nachweis von CPE zwei ESBL-Selektivmedien. Diese Medien sind sehr nützlich für den Nachweis von ESBL-Produzenten, jedoch sind sie nur begrenzt sensitiv, um auch CPE der Gruppe OXA-48 zu detektieren [3]. Der Nachweis dieser Carbapenemase-Gruppe stellt eine besondere Herausforderung dar, weil sie nur eine schwache hydrolytische Aktivität gegenüber Carbapenemen zeigt und somit eine niedrige minimale Hemmkonzentration (MHK) dafür aufweist. Daraus resultiert, dass CPE der Gruppe OXA-48 häufig nicht erfasst werden und unentdeckt bleiben [4].

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel: Evaluation von zwei neuen Selektivmedien für das Carbapenemase-Screening zur Implementierung in die Routine-Diagnostik.

Werden mit dem Einsatz der neuen Agarplatten (*chromID® CARBA SMART* und *CHROMagar™ mSuperCARBA™*) im Vergleich zu den bereits verwendeten Agarplatten (*BLSE* und *ESBL1*) mehr, weniger oder gleich viele CPE der Gruppe OXA-48 detektiert?

4. Material, Methodik, Vorgehen

Zur Detektion von CPE stehen verschiedene Agarplatten zur Verfügung, die mit unterschiedlichen Antibiotika-Zusätzen angereichert sind. Es wurden für die Evaluation vier Medien verwendet. Die zwei bisher eingesetzten ESBL-Selektivmedien *BLSE* und *ESBL1* und zwei neue Platten *chromID® CARBA SMART* und *CHROMagar™ mSuperCARBA™*. Mit diesen Agarplatten lassen sich vorwiegend CPE nachweisen, weil sie die meisten ESBL-Bildner hemmen.

Da die Positivitätsrate der Carbapenemase-Screenings erfahrungsgemäss klein ausfällt, wurden zwei unterschiedliche Stichproben verwendet. Die Stichprobe 1 bestand aus 122 Proben der Routine-Diagnostik (Zeitraum Januar bis März 2024). Die Stichprobe 2 enthielt 34 aufgetaute, mit anderen Medien bereits bestätigte CPE-Isolate aus der Stammsammlung des ifik (aus der Routine-Diagnostik Zeitraum 2019-2023), davon wurden 18 CPE der Gruppe OXA-48 getestet.

Die Platten wurden alle 24 Stunden bei 35°C bebrütet, anschliessend wurden das Wachstum (positiv oder negativ), die Anzahl und Farbe der Kolonien protokolliert.

5. Ergebnisse/ Resultate

Die Stichprobe 1 (Routine-Diagnostik) zeigte eine Detektionsrate von 100% aller vier Platten. Von insgesamt 122 getesteten Proben sind 19 Carbapenemase-produzierende Erreger detektiert worden, davon sechs aus der Gruppe OXA-48.

Tabelle 1 Detektionsrate der CPE-Bildner der Isolate (Stichprobe 2) Gruppe OXA-48, Agarplatten einzeln, n=18 (Gäggeler, 2024)

Agarplatte	Anzahl positives Wachstum	Detektionsrate CPE-Bildner in %
BLSE	12 / 18	66.67
ESBL1	11 / 18	61.11
chromID® CARBA SMART	09 / 18	50.00
CHROMagar™ mSuperCARBA™	14 / 18	77.78

Tabelle 2 Detektionsrate der CPE-Bildner der Isolate (Stichprobe 2) Gruppe OXA-48, Kombination von Agarplatten, n=18 (Gäggeler, 2024)

Agarplatte	Anzahl positives Wachstum	Detektionsrate CPE-Bildner in %
CHROMagar™ mSuperCARBA™ plus BLSE	17 / 18	94.44
CHROMagar™ mSuperCARBA™ plus ESBL1	16 / 18	88.89
chromID® CARBA SMART plus BLSE	17 / 18	94.44
chromID® CARBA SMART plus ESBL1	16 / 18	88.89
BLSE plus ESBL1	12 / 18	66.67

6. Diskussion

Mit der Platte *CHROMagar™ mSuperCARBA™* lassen sich im Vergleich mit den anderen Platten in Stichprobe 2 mehr CPE OXA-48 erfassen.

Da aber die Sensitivität der ESBL-Selektivmedien alleine im Hinblick auf CPE wie zu erwarten nicht optimal ist und auch die neuen Carbapenemase-Platten nicht wie erhofft noch höhere Detektionsraten zeigten, wurden die Resultate der Platten in Kombination analysiert.

Um möglichst alle CPE inkl. der Gruppe OXA-48 und ESBL-Bildner zuverlässig detektieren zu können, ist der Einsatz von jeweils zwei Medien notwendig. Dies zeigten die entsprechend gestiegenen Detektionsraten, wenn zwei Agarplatten kombiniert wurden.

Folglich stellt eine Kombination von *CHROMagar™ mSuperCARBA™*- und *BLSE*-Platte im Hinblick auf die Identifizierung der CPE die beste Ausgangslage für das Carbapenemase-Screening am ifik dar.

Referenzen

[1] Lee, Y.-L. et. al. (2022). Carbapenemase-producing Enterobacterales infections: Recent advances in diagnosis and treatment. *International Journal of Antimicrobial Agents, 59*(2), 1–7. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106528

[2] Richter, D. C., Brenner, T., Brinkmann, A., Grabein, B., Hochreiter, M., Heininger, A., Störzinger, D., Briegel, J., Pletz, M., Weigand, M. A., & Lichtenstern, C. (2019). Infektionen durch multiresistente Erreger. *Der Anaesthesist, 68*(10), 711–726. https://doi.org/10.1007/s00101-019-00645-0

[3] Girlich, D. et. al. (2019). CHROMagarTM ESBL/mSuperCARBA bi-plate medium for detection of ESBL- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from spiked stools. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 95*(2), 107–112. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.002

[4] Boyd, S. E. et. al. (2022). OXA-48-Like β-Lactamases: Global Epidemiology, Treatment Options, and Development Pipeline. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 66*(8), 1–16. https://doi.org/10.1128/aac.00216-22

Abbildungen

Abb. 1 Gäggeler, N. (2024). *K. pneumoniae KPC (Isolat-Nr. 23), Wachstum auf allen vier Agarplatten.* medi.