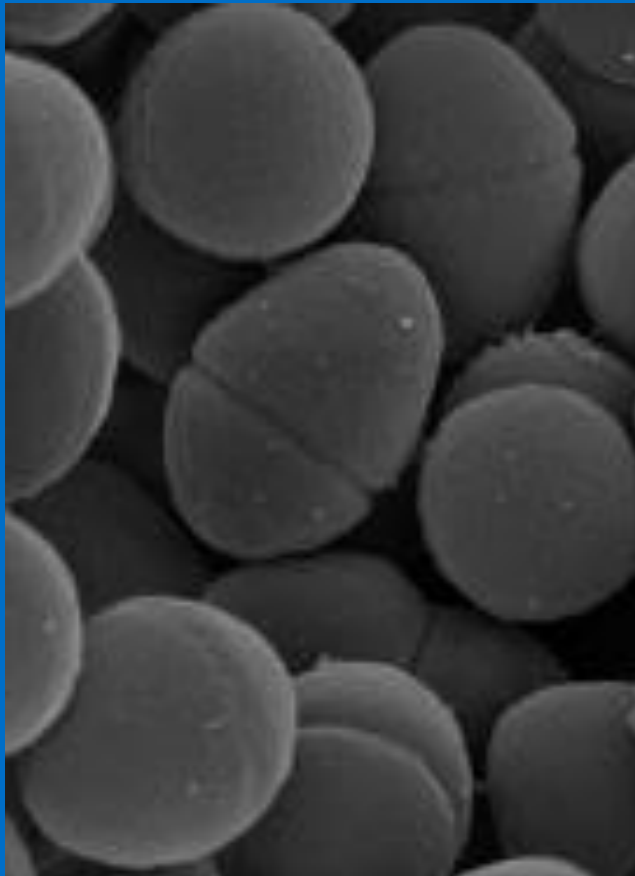




Paul-Ehrlich-Gesellschaft
für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org

ROBERT KOCH INSTITUT



Sonderfall VRE

Guido Werner

Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken
und Enterokokken;

Fachgebiet Nosokomiale Infektionserreger und
Antibiotikaresistenzen, Abt. Infektionskrankheiten

Robert Koch-Institut, Liegenschaft Wernigerode



Gliederung

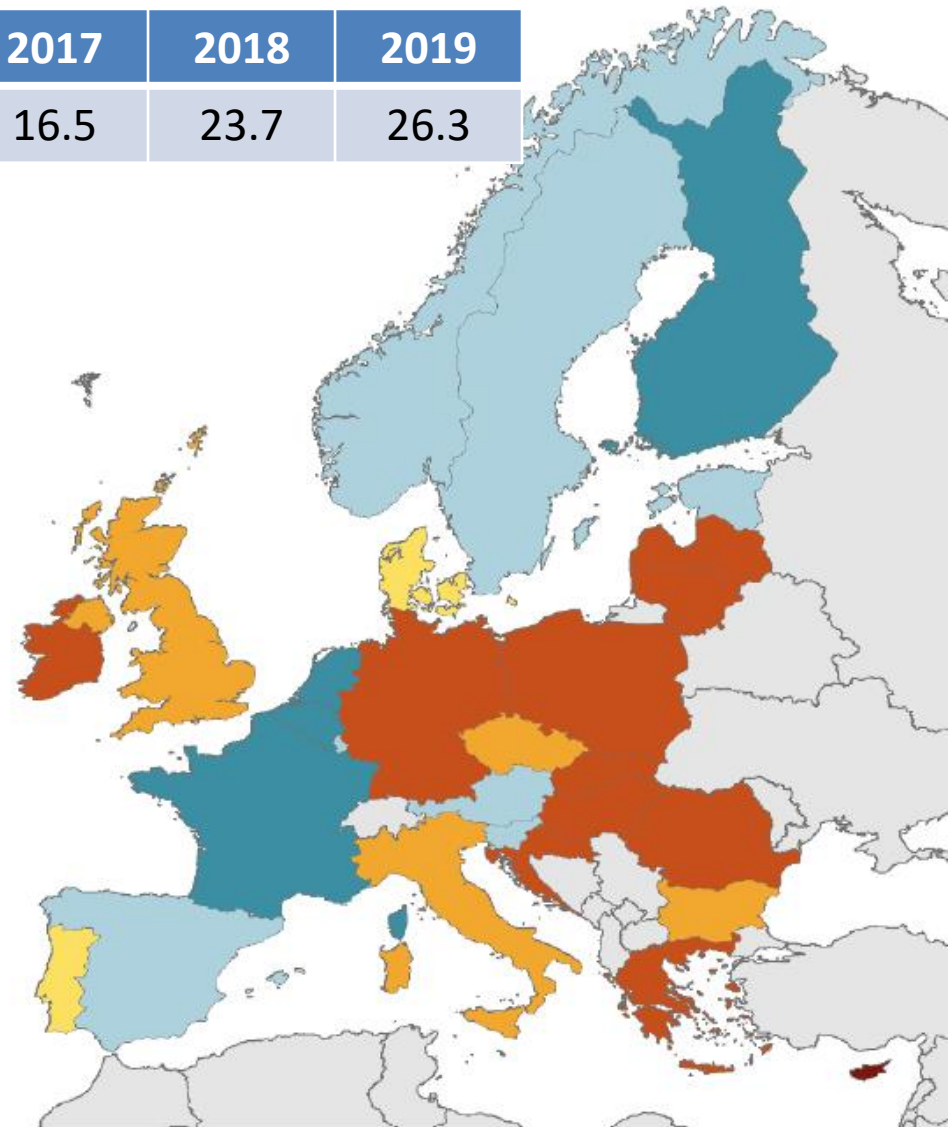
- 1. Daten aus EARS-Net und den PEG Resistenzstudien zu VRE**
- 2. Diagnostischer Hinweis zu *vanB* VRE und VVE**
- 3. Anstieg der Linezolid-R in Enterokokken**
- 4. CHROMagar™ LIN-r als Screeningagar für Linezolid-R**

Staphylokokken und Enterokokken



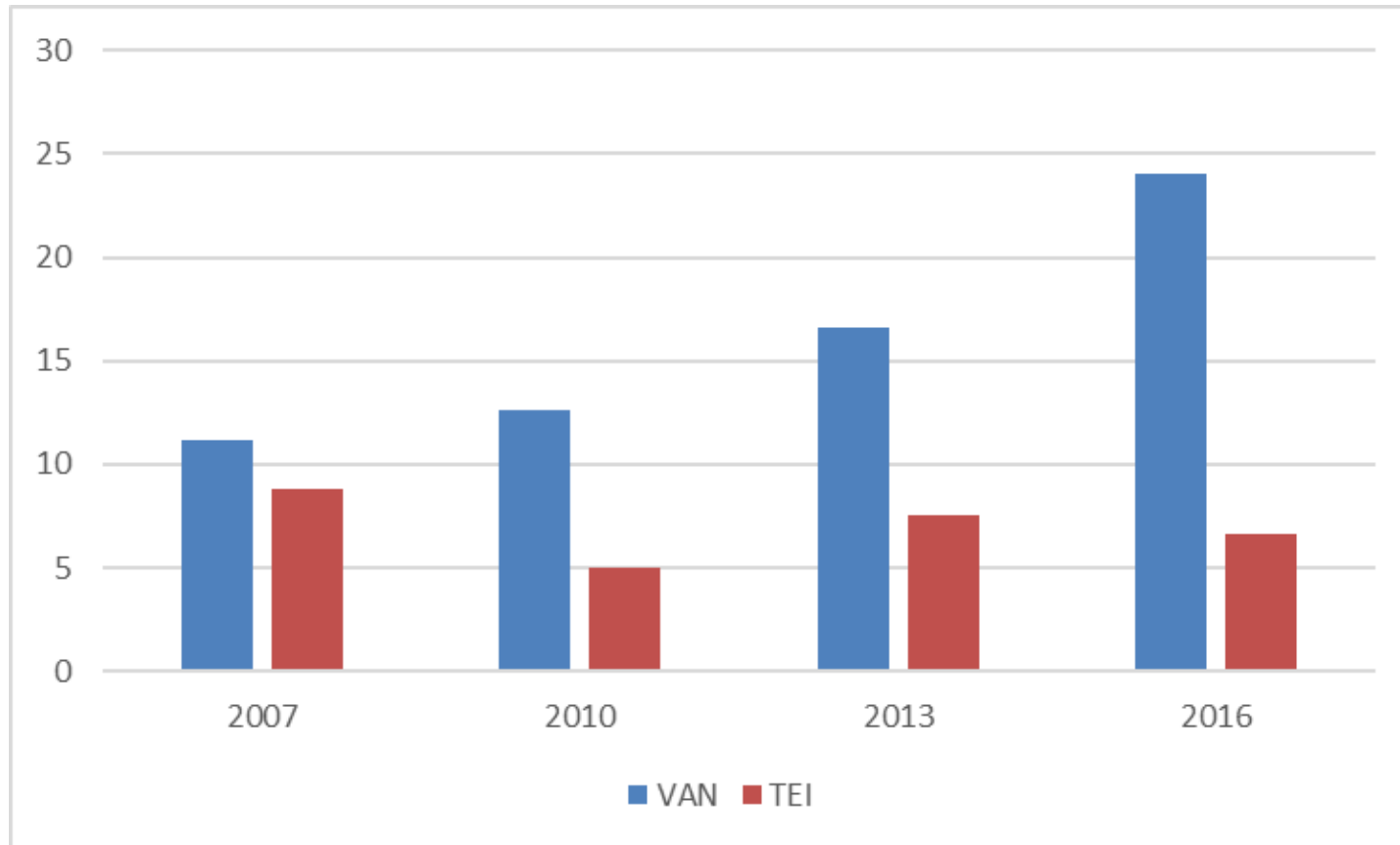
Entwicklung von VRE (*E. faecium*) – Daten aus EARS-Net

	Jahr	2015	2016	2017	2018	2019
	% VRE	10.5	11.9	16.5	23.7	26.3



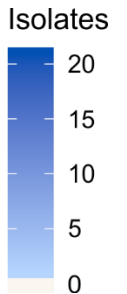
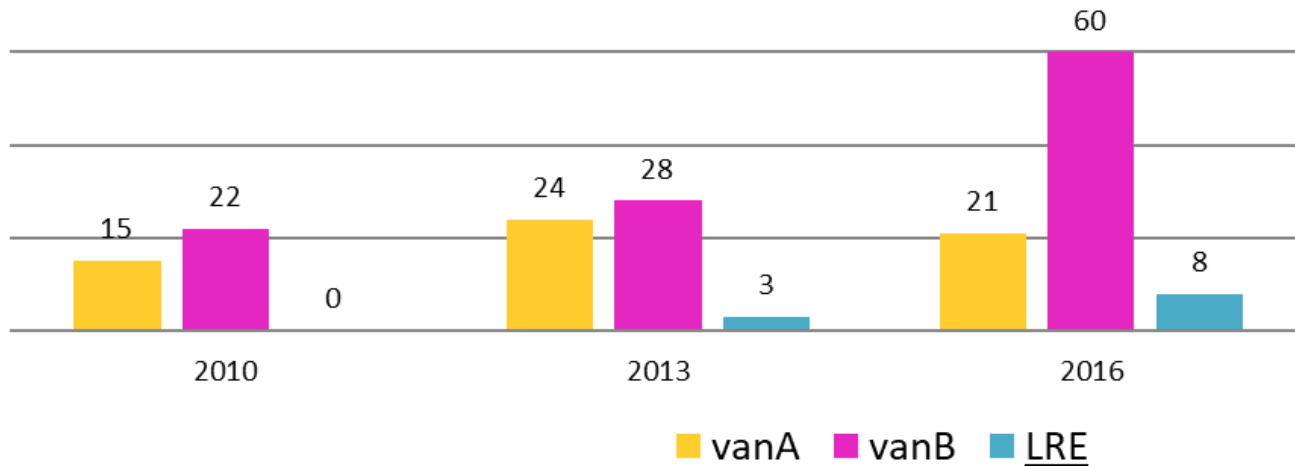
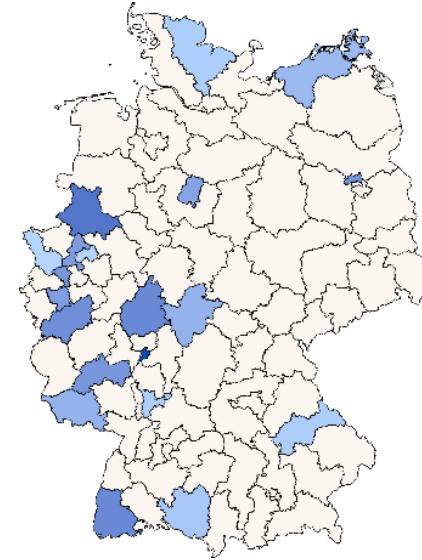
1. Daten aus den PEG Studien (Teilprojekt H)

- Glykopeptidresistenzen bei *E. faecium* Isolaten der PEG Studien variieren
- Verschiedene Trends bei VAN und TEI belegen einen Anstieg von VanB-VRE



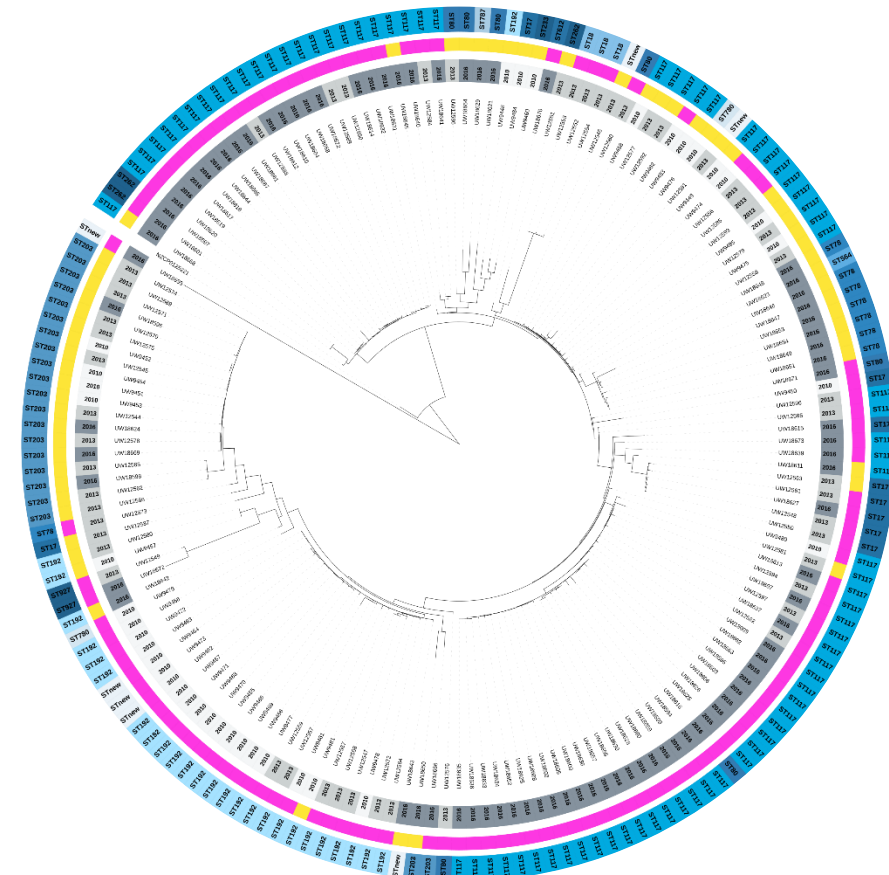
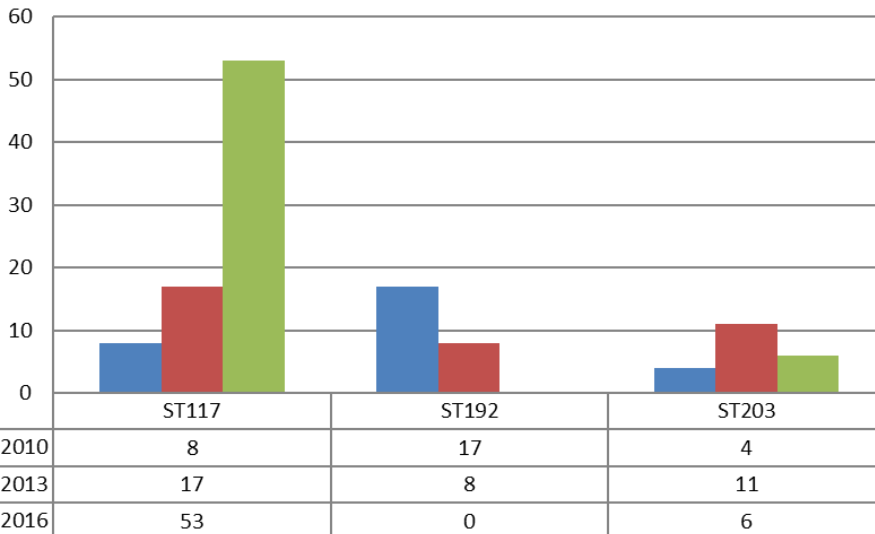
1. NGS-basierte Analyse von VSE und VRE aus den PEG Studien

- Zeitraum: 2010 – 2016
- n= 166 **VRE**
- n= 11 **LRE**



1. NGS-basierte Analyse von VSE und VRE aus den PEG Studien

- 2010 – 2016; n= 166 **VRE**
- Verstärkte Prävalenz von **ST117**
- Überregionale Verbreitung von Stämmen u.a. ST117 (CT71, CT36)



- 2010 – 2016; n= 200 **VSE**





2. Diagnostik von *vanB* VRE und VVE

J Antimicrob Chemother 2019; **74**: 2926–2929
doi:10.1093/jac/dkz310 Advance Access publication 23 July 2019

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Comparison of VITEK[®] 2, three different gradient strip tests and broth microdilution for detecting *vanB*-positive *Enterococcus faecium* isolates with low vancomycin MICs

Ingo Klare¹, Jennifer K. Bender¹, Carola Fleige¹, Nancy Kriebel¹, Axel Hamprecht ², Sören Gatermann³ and Guido Werner^{1*}

¹National Reference Centre for Staphylococci and Enterococci (NRC), Division of Department of Infectious Diseases, Robert Koch Institut, Wernigerode Branch, Microbiology, Immunology and Hygiene, University of Cologne, Cologne, Germany; partner site Bonn-Cologne, Germany; ²Department of Medical Microbiology, Infection Control, University Bochum, Bochum, Germany



This warning was issued May 2019.

Vancomycin susceptibility testing in *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* using MIC gradient tests – a modified warning 21 May, 2019.

Original warning was issued 10 July, 2018, against the use of gradient tests for the detection of *vanB*-positive *Enterococci*.

Several studies (Norwegian Reference Laboratory, Tromsø, Norway; The EUCAST Development Laboratory, Växjö, Sweden; Robert Koch Institute, Wernigerode, Germany) show that the use of MIC gradient tests with standard inoculum and incubation fail to detect glycopeptide resistance in low-level resistant enterococci (see posters 1754 and 1764, ECCMID 2019). Confirmation of suspected vancomycin resistance with gradient tests, can be significantly improved by the use of a macro method (BHI-medium, McF 2.0 and 48 hours incubation; see poster 1764, ECCMID 2019). Uncertain results should be confirmed with a molecular test for *vanA* and *vanB*.

We remind users of the EUCAST standard disk diffusion test for vancomycin in *Enterococcus* spp. to measure the zone (suspect resistance if <12 mm), and to note whether the zone edge is sharp or fuzzy (suspect resistance if fuzzy) and to take into account any colonies inside the inhibition zone (suspect resistance if colonies in zone). Either of these phenomena indicates glycopeptide resistance and a PCR should be performed to confirm or exclude the presence of *vanA* and *vanB*.

Unterstützt durch:



Paul-Ehrlich-Gesellschaft
für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org

2. Diagnostik von *vanB* VRE und VVE



RESEARCH ARTICLE

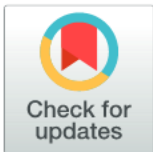
RAPID COMMUNICATION

Surveillance of vancomycin-resistant enterococci reveals shift in dominating clones and national spread of a vancomycin-variable *vanA* *Enterococcus faecium* ST1421-CT1134 clone, Denmark, 2015 to March 2019

Anette M Hammerum¹, Ulrik S Justesen², Mette Pinholt³, Louise Roer¹, Hülya Kaya¹, Peder Worning³, Sanne Nygaard⁴, Michael Kemp², Marianne Engell Clausen⁵, Karen Leth Nielsen⁶, Jurgita Samulionienė⁷, Mona Kjærsgaard⁸, Claus Østergaard⁹, John Coia¹⁰, Turid Snekløth Søndergaard¹¹, Shahin Gaini^{12,13,14}, Kristian Schønning^{3,15}, Henrik Westh^{3,15}, Henrik Hasman¹, Barbara Juliane Holzknecht⁴

1. Department for Bacteria, Parasites and Fungi, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark
2. Department of Clinical Microbiology, Odense University Hospital, Odense, Denmark
3. Department of Clinical Microbiology, Hvidovre University Hospital, Hvidovre, Denmark
4. Department of Clinical Microbiology, Herlev and Gentofte University Hospital, Herlev, Denmark
5. Department of Clinical Microbiology, Slagelse Hospital, Slagelse, Denmark
6. Department of Clinical Microbiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
7. Department of Clinical Microbiology, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark
8. Department of Clinical Microbiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark
9. Department of Clinical Microbiology, Lillebaelt Hospital, Vejle, Denmark
10. Department of Clinical Microbiology, Hospital South West Jutland, Esbjerg, Denmark
11. Department of Clinical Microbiology, Hospital Sønderjylland, Sønderborg, Denmark
12. Medical Department, National Hospital Faroe Islands, Torshavn, Faroe Islands
13. Department of Infectious Diseases, Odense University Hospital, Odense, Denmark
14. Centre of Health Research, University of the Faroe Islands, Torshavn, Faroe Islands
15. Institute of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Correspondence: Anette M Hammerum (ama@ssi.dk)





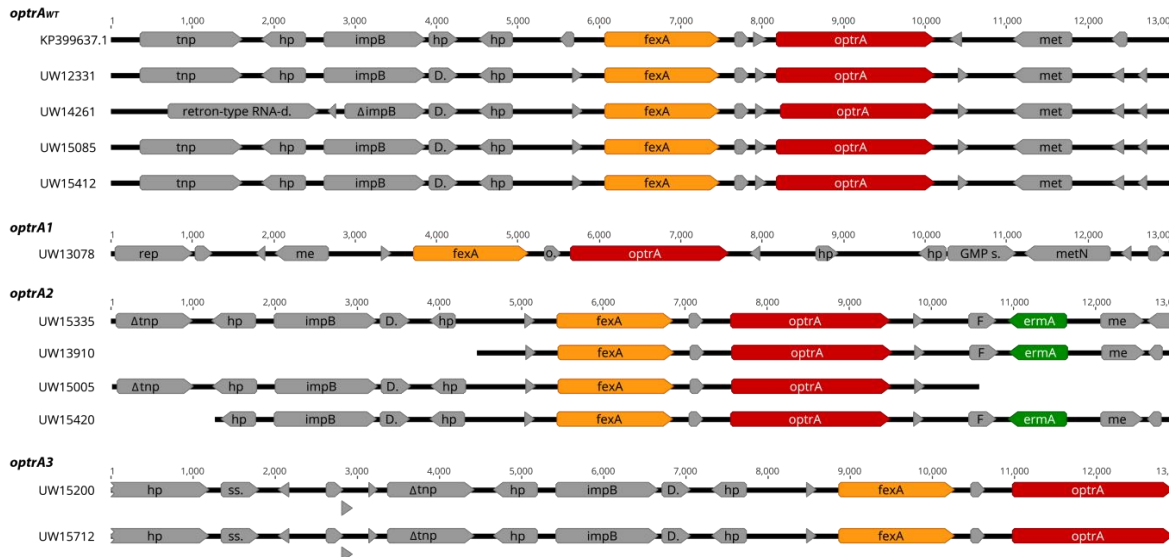
3. Linezolid-R in Enterokokken

- Linezolid-R entsteht aus
 - (i) Punktmutationen in ribosomaler DNS und/oder rib. Proteinen
 - (ii) Erwerb mobiler, plasmid-vermittelter Resistenzgene *cfr*, *optrA* und *poxtA*
- Surveillancesysteme (ARS, EARS-Net) und –studien (KISS) zeigen (noch) keinen Trend
- Das NRZ bekommt steigende Anzahl an Einsendungen von LRE

	Resistent	%	Empfindlich	%	Gesamt
2020	196	28,12	499	71,59	697
2019	207	22,09	729	77,80	937
2018	172	10,4	1477	89,6	1649
2017	143	8,1	1628	91,9	1771
2016	116	6,9	1564	93,1	1680

3. Linezolid-R in Enterokokken

- Standardtests (Automaten) zeigen LIN-r verlässlich an
- **Steigende** Einsendezahlen an LRE/LVRE am NRZ
- Häufungen mit LVRE in verschiedenen Kliniken (**LIN Einsatz – ABS!**)
- **ca. 90% LR-*E.faecium*** zeigen Mutationen in 23S rDNA;
ca. 80% der LR-*E.faecalis* besitzen *optrA*





4. LRE Screening Agar

- KRINKO Empfehlung zu Enterokokken: Screening auf LRE
- Kein kommerzielles LRE Screeningmedium verfügbar
- Entwicklung eines LRE-Screeningagars: **ECSA + 2 mg/L LIN** (48h Inkubation)

Bekanntmachungen – Amtliche Mitteilungen

Bundesgesundheitsblatt 2018: 61:1310–1361
<https://doi.org/10.1007/s00103-018-2811-2>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

Werner et al. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:1078
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4711-y>


BMC Infectious Diseases

TECHNICAL ADVANCE

Open Access

Validating a screening agar for linezolid-resistant enterococci



Guido Werner ^{*} , Carola Fleige, Ingo Klare, Robert E. Weber and Jennifer K. Bender

4. CHROMagar™ LIN-r Screening Agar

- Testung des CHROMagars LIN-r mit LIN-r Referenz- und Klinikstämmen
- Exzellente Performance für Staphylokokken (**pink**) und Enterokokken (**türkis**)
- 24-48 h Inkubation notwendig
- Start einer **Multicenterstudie in DEU im Juni/Juli 2021**

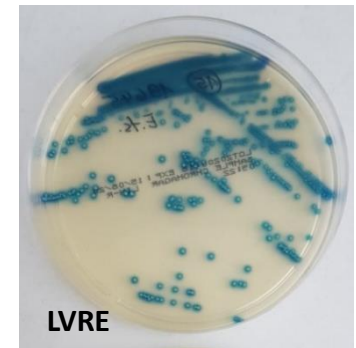
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 99 (2021) 115301



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diagmicrobio



LVRE

Technical Note

Excellent performance of CHROMagar™ LIN-R to selectively screen for linezolid-resistant enterococci and staphylococci

Franziska Layer, Robert E. Weber, Carola Fleige, Birgit Strommenger, Christiane Cuny, Guido Werner*

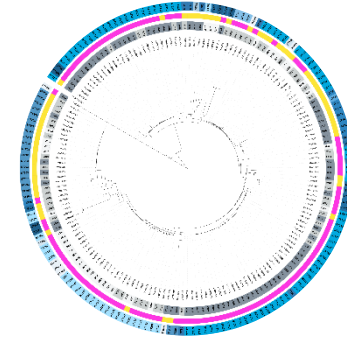
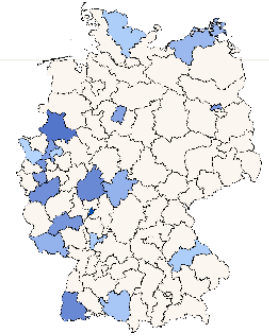
Robert Koch Institute, Wernigerode Branch, Department of Infectious Diseases, Division Nosocomial Pathogens and Antibiotic Resistances, National Reference Centre for Staphylococci and Enterococci, Wernigerode, Germany



LRSE

Sonderfall VRE in Deutschland

- **steigende VRE Raten** in zurückliegenden Jahren, v.a. **vanB**
- Bestimmte Stammtypen in DEU gehäuft: **ST117/CT71**,
ST80/CT1065
- Bei **Zusatzresistenzen** (LIN, TIG, DPT) ist nur **LIN** auffällig häufiger
- 2021: CHROMagar™ LIN-r (DEU: MAST Diagnostika)
- Die PEG Sektion Grundlagen und die DGHM StAG Diagnostische Verfahren begleiten die CHROMagar™ LIN-r Multicenterstudie





Danksagung

Fachgebiet Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken

AG Empfindlichkeitsprüfungen und Resistenz, Sektion Grundlagen der PEG

CHROMagar™, Paris, FR und MAST Diagnostika, Reinfeld, DE

CHROMagar

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Gesundheit



Paul-Ehrlich-Gesellschaft
für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org



**Mast
Group**

