



**RUHR  
UNIVERSITÄT  
BOCHUM**

**RUB**

**Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauskeime**  
in der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie  
Ruhr-Universität Bochum, D-44780 Bochum

An die Einsenderlabore des  
Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauskeime

**Nationales Referenzzentrum  
für gramnegative Krankenhauskeime**

**Prof. Dr. med. Sören Gatermann**  
Institut für Hygiene und Mikrobiologie  
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie  
Gebäude MA 01 Süd / Fach 21  
Universitätsstraße 150 / D-44780 Bochum  
Tel.: +49 (0)234 / 32-26467  
Fax.: +49 (0)234 / 32-14197

**Dr. rer. nat. Niels Pfennigwerth**  
**Dr. Sophie Möller, PhD**  
**Dr. rer. nat. Jessica Eisfeld**  
**Frederik Pankok, M. Sc.**  
**Dr. med. Agnes Anders**  
Tel.: +49 (0)234 / 32-26938  
Fax.: +49 (0)234 / 32-14197  
[nrz@ruhr-uni-bochum.de](mailto:nrz@ruhr-uni-bochum.de)

<http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz>

17.12.24

Sehr geehrte Einsenderinnen, sehr geehrte Einsender,

das Nationale Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauskeime ist seit Jahren mit konstant steigenden Einsendezahlen konfrontiert. Trotz fortlaufender Optimierungen und Automatisierungen geht dies mit einem steigenden Arbeitsaufwand einher.

Da die finanzielle Förderung seitens des Bundesministeriums für Gesundheit nicht mit dieser Entwicklung Schritt hält, sondern seit Jahren unverändert ist, steht das NRZ vor der ständigen Herausforderung, steigende Einsendezahlen mit unverändertem Personalschlüssel und unveränderter finanzieller Unterstützung bewältigen zu müssen. Wie viele von Ihnen bemerkt haben werden, führte dies in den vergangenen Monaten immer wieder zu Verzögerungen bei der Bearbeitung der eingeschickten Isolate.

Hierfür möchten wir an dieser Stelle erneut um Ihr Verständnis bitten.

Da abzusehen ist, dass die Einsendezahlen aufgrund der fortschreitenden Ausbreitung von Carbapenemase-produzierenden gramnegativen Bakterien auch weiterhin steigen werden, müssen wir unsere Arbeitsweise anpassen. Dies erfolgt, um auch weiterhin eine schnelle und zuverlässige Carbapenemasediagnostik und die damit verbundenen epidemiologischen Auswertungen und unseren Beitrag für die bundesweite Surveillance von multiresistenten gramnegativen Bakterienstämmen leisten zu können.

Wir teilen Ihnen heute daher eine Veränderung unserer Einsendekriterien für die Carbapenemaseabklärung mit, die ab dem

**01.03.2025**

wirksam wird.

Die Ziele der neuen Einsendekriterien sind zum einen eine verbesserte Vorauswahl der Isolate in den Primärlaboratorien, sodass der Anteil der bei uns bearbeiteten Carbapenemase-negativen Isolate geringer wird.

Zum anderen erfolgt auch eine Harmonisierung mit den Carbapenemase-Screeningkriterien von EUCAST bzw. des Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK).

Die neuen Einsendekriterien für **Enterobacterales** orientieren sich im ersten Schritt an den Eingangskriterien für eine Untersuchung auf Carbapenemasen, wie Sie im NAK-Dokument „Empfehlungen zur Detektion von Carbapenemasen bei Enterobakterien (Enterobacterales)“ beschrieben sind (<https://www.nak-deutschland.org/nak-dokumente/detektion-von-resistenzmechanismen/dokumente.html>).

Diese gestalten sich wie folgt:

	<b>Cut-off (MHK)</b>	<b>Cut-off (HHD)</b>	<b>Bemerkung</b>
<b>Gruppe I</b> (Morganellaceae) <i>Proteus</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>M. morganii</i> <i>Providencia</i> spp.	Ertapenem > 0,125 mg/l <b>und/oder</b> Meropenem > 0,125 mg/l Bei <i>Proteus</i> spp. zusätzlich Ampicillin-Sulbactam > 16 mg/l	Ertapenem < 25 mm <b>und/oder</b> Meropenem < 28 mm <b>UND</b> Ampicillin-Sulbactam < 12 mm	Eine isolierte Imipenemresistenz ist nicht weiter abklärungsbedürftig.
<b>Gruppe II</b> (AmpC-Produzenten) <i>Enterobacter</i> spp. <i>K. aerogenes</i> <i>C. freundii</i> -Komplex <i>Hafnia</i> spp.	Meropenem > 0,125 mg/l <b>und/oder</b> Imipenem > 1 mg/l	Meropenem < 28 mm <b>und/oder</b> Imipenem < 23 mm	AmpC/ESBL und Porinveränderung häufig!  Keine Berücksichtigung von Ertapenem.
<b>Gruppe III</b> <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (außer <i>K. aerogenes</i> )	Ertapenem > 0,125 mg/l <b>und/oder</b> Meropenem > 0,125 mg/l <b>und/oder</b> Imipenem > 1 mg/l <b>UND</b> Ampicillin-Sulbactam > 16 mg/l	Ertapenem < 25 mm <b>und/oder</b> Meropenem < 28 mm <b>und/oder</b> Imipenem < 23 mm <b>UND</b> Ampicillin-Sulbactam < 12 mm	Bei Erfüllung der Kriterien häufig Vorliegen einer Carbapenemase.
<b>Gruppe IV</b> (sonstige Spezies)	Ertapenem > 0,125 mg/l <b>und/oder</b> Meropenem > 0,125 mg/l <b>und/oder</b> Imipenem > 1 mg/l <b>UND</b> Ampicillin-Sulbactam > 16 mg/l	Ertapenem < 25 mm <b>und/oder</b> Meropenem < 28 mm <b>und/oder</b> Imipenem < 23 mm <b>UND</b> Ampicillin-Sulbactam < 12 mm	

MHK: minimale Hemmkonzentration; HHD: Hemmhofdurchmesser

In einem zweiten Schritt ist eine Voraussetzung für die Bearbeitung von Isolaten in den neuen Kriterien die Durchführung eines **phänotypischen Carbapenemasetests**. Eine Bearbeitung von Isolaten im NRZ wird dann nur noch bei einem **positiven Ergebnis** eines solchen Tests möglich sein.

Zusammengefasst sind die neuen Einsendekriterien für **Enterobacterales**:

- Isolat erfüllt NAK-Carbapenemasekriterien
- **UND** positives Ergebnis in einem phänotypischen Carbapenemasetest (z.B. mCIM, zCIM, CarbaNP, β-Carba,...)

**Wichtig:** Für alle Spezies gilt natürlich weiterhin, dass ein positives Ergebnis in einem spezifischen Carbapenemasedifferenzierungstest (d.h. PCR oder Immunoteststreifen) unabhängig von anderen Ergebnissen die Einsendung an das NRZ zur Folge haben sollte. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund relevant, dass diese Tests keine Identifizierung der exakt vorliegenden Carbapenemasevariante erlauben, sondern lediglich die Identifizierung der Carbapenemasefamilie (z.B. VIM, NDM, KPC). Für sowohl lokale, als auch bundesweite epidemiologische Auswertungen ist es aber oft unverzichtbar, auch die genaue Carbapenemasevariante zu kennen (z.B. OXA-48 vs. OXA-244), zudem hat dies in einigen Fällen therapeutische Konsequenzen.

Auch für ***Pseudomonas aeruginosa*** erfolgt eine Anpassung der Einsendekriterien. Ab dem **01.03.2025** bearbeitet das NRZ nur noch *P. aeruginosa*-Isolate, die folgende Kriterien erfüllen:

- Imipenem-Resistenz (nach EUCAST):  
Agardiffusion (Imipenem 10 µg): < 20 mm  
oder MHK > 4 mg/l
- **UND** Meropenem-Resistenz (nach EUCAST):  
Agardiffusion (Meropenem 10 µg): < 14 mm  
oder MHK > 8 mg/l
- **UND** Ceftazidim-Resistenz (nach EUCAST):  
Agardiffusion (Ceftazidim 10 µg): < 17 mm  
oder MHK > 8 mg/l
- **UND** positiver phänotypischer Test (mCIM, zCIM oder Cloxacillin-CDT)

Neu ist hier ebenfalls die Vorgabe eines **positiven phänotypischen Tests**. Das NRZ empfiehlt aufgrund exzellenter Sensitivität und Spezifität den Cloxacillin-combined-disk-Test nach Fournier *et al.* (J Clin Microbiol. 2013 Nov;51(11):3846-8), dieser ist bislang jedoch nicht in kommerzieller Form erhältlich und daher unter Umständen nicht in allen Primärlaboratorien realisierbar. Aus diesem Grund werden auch der mCIM- und der zCIM-Test empfohlen. Der modifizierte Hodge-Test ist aufgrund häufiger falsch-positiver Ergebnisse bei *P. aeruginosa* bewusst nicht mit aufgeführt. Weitere Informationen und Anleitungen zu diesen Tests finden Sie auch auf der Homepage des NRZ.

**Wichtig:** Auch bei *P. aeruginosa* gilt, dass ein positives Testergebnis in einem spezifischen Carbapenemasedifferenzierungstest (d.h. PCR oder Immunoteststreifen) unabhängig von anderen Ergebnissen selbstverständlich weiterhin die Einsendung an das NRZ zur Folge haben sollte.

Keine Veränderung ergibt sich für ***Acinetobacter baumannii***, hier gelten weiterhin die folgenden Kriterien:

- verminderte Imipenem-Empfindlichkeit (nach EUCAST):  
Agardiffusion (Imipenem 10 µg): < 24 mm  
oder MHK: > 2 mg/l
- **UND** verminderte Meropenem-Empfindlichkeit (nach EUCAST):  
Agardiffusion (Meropenem 10 µg): < 21 mm  
oder MHK: > 2 mg/l

Den Daten des NRZ zufolge produzieren über 95 % der carbapenemminderempfindlichen *A. baumannii*-Isolate auch eine Carbapenemase, sodass keine Anpassung der Einsendekriterien erforderlich ist.

#### Wie gestaltet sich der weitere Ablauf?

Bereits ab dem **02.01.2025** startet die Übergangsphase zu den neuen Einsendekriterien. Zu diesem Zeitpunkt wird das NRZ aktualisierte Einsendescheine auf seiner Homepage veröffentlichen, die den neuen Kriterien entsprechen. Ab dem **01.03.2025** wird das NRZ dann nur noch Isolate bearbeiten, die laut der Angaben auf dem Einsendeschein diese neuen Kriterien erfüllen.

Uns ist bewusst, dass die Vorgabe eines zusätzlichen phänotypischen Tests bei *Enterobacterales* und *P. aeruginosa* für die Einsenderlabore eine große Belastung darstellt. Gerne können Sie uns daher bezüglich einer Beratung und Unterstützung bei der Etablierung der genannten Tests ansprechen. Gleichzeitig bitten wir um Verständnis dafür, dass es dem NRZ angesichts der epidemiologischen Entwicklungen nicht mehr möglich ist, fehlende staatliche Finanzierung anderweitig zu kompensieren.

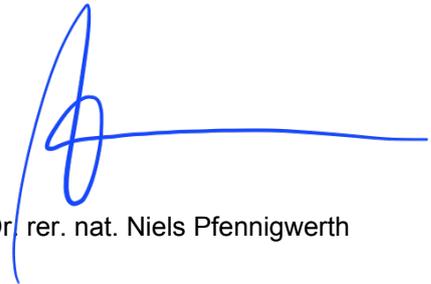
Bedanken möchten wir uns abschließend für Ihr jahrelanges Vertrauen in unsere Arbeit und Ihre fortlaufende Mitwirkung an der bundesweiten Surveillance von Carbapenemasen. Ohne Ihre Unterstützung wäre die Arbeit des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger nicht möglich – vielen Dank!

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Sören G. Gatermann

ESCMID fellow  
Vorsitzender von EUCAST  
Vorsitzender des deutschen NAK



Dr. rer. nat. Niels Pfennigwerth