



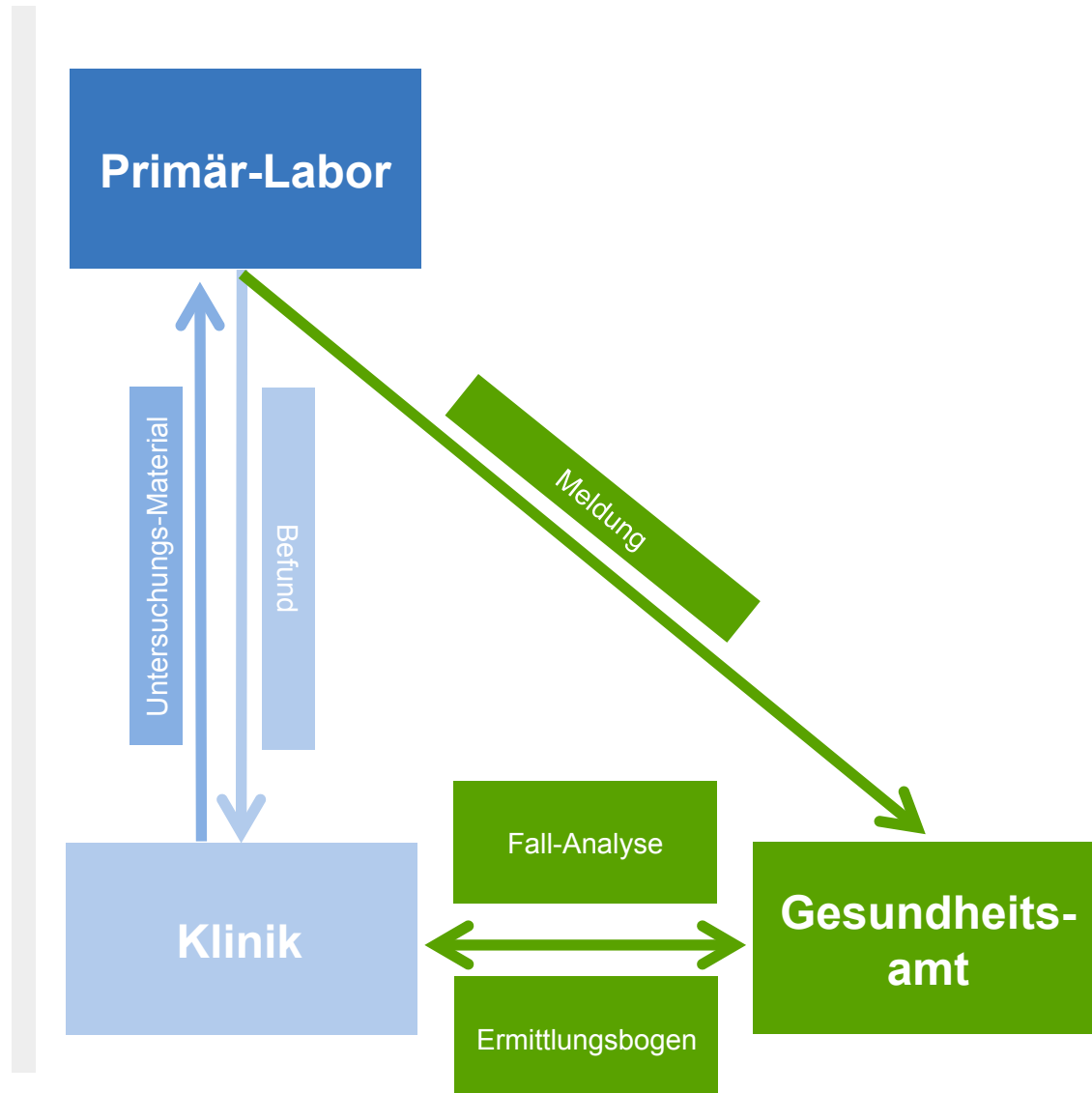
So läuft's...

Projektvorstellung SurvCARE Hessen

Dr. med. Martin Just
MRE-Netz Mittelhessen

Dr. med. C. Imirzalioglu
DZIF / Institut für Medizinische Mikrobiologie, JLU Gießen

So läuft's...



So läuft's...

Organisation und Durchführung

- Teilnahmebedingungen
 - Jedes mikrobiologisches Labor
 - Ausgefüllter Einsendeschein (online verfügbar)
 - Erfolgte Rücksprache mit Klinik über Teilnahme an SurvCARE Hessen

Formales Einsendeschein

Einsendeschein zur Ganzgenomsequenzierung von Carbapenem-nichtsensiblen gramnegativen Erregern



An das
Bakteriologische Labor des
**Hessischen Landesprüfungs- und
Untersuchungsamt im Gesundheitswesen**
Wolframstraße 33
D-35864 Dillenburg

Auskunft

Bakteriologisches Labor 02771-3206-44

vom HLPUG ausfüllen (ggf. Aufkleber):

HLPUG-Eingangsdatum:

HLPUG-Auftragsnummer:

Einsendendes Labor

(ggf. Stempel / Aufkleber):

Krankenhaus bzw. Praxis der Probe:

Name:

.....

Ort:

Einsender-Isolat-Nr.:

Spezies *A. baumannii* complex *Citrobacter freundii* *Enterobacter cloacae*
 Escherichia coli *Klebsiella pneumoniae* andere:

Patientendaten männlich weiblich Geburtsmonat/-jahr:/.....

Wohnort des Patienten (Stadt oder Kreis)

Entnahmedatum der Probe: ___/___/ 20___ oder ersatzweise **Probeneingang:** ___/___/ 20___

Material (Entnahmestelle)

Blutkultur Bronchialsekret/BAL Intraabdominale Probe Nasen-/Rachenabstrich
 Rektalabstrich/Stuhl Sputum Urin / Katheterurin
 Wundabstrich Sonstiges:

Weitere Angaben zum Isolat

Isolat aus Infektionsprozess Isolat aus Ausbruch
 Isolat kolonisierend Isolat mit Verdacht auf Ausbruchszugehörigkeit

Bemerkungen

.....
.....
.....

Datum: ___/___/ 20___ Unterschrift:

Stand 05. Oktober 2017

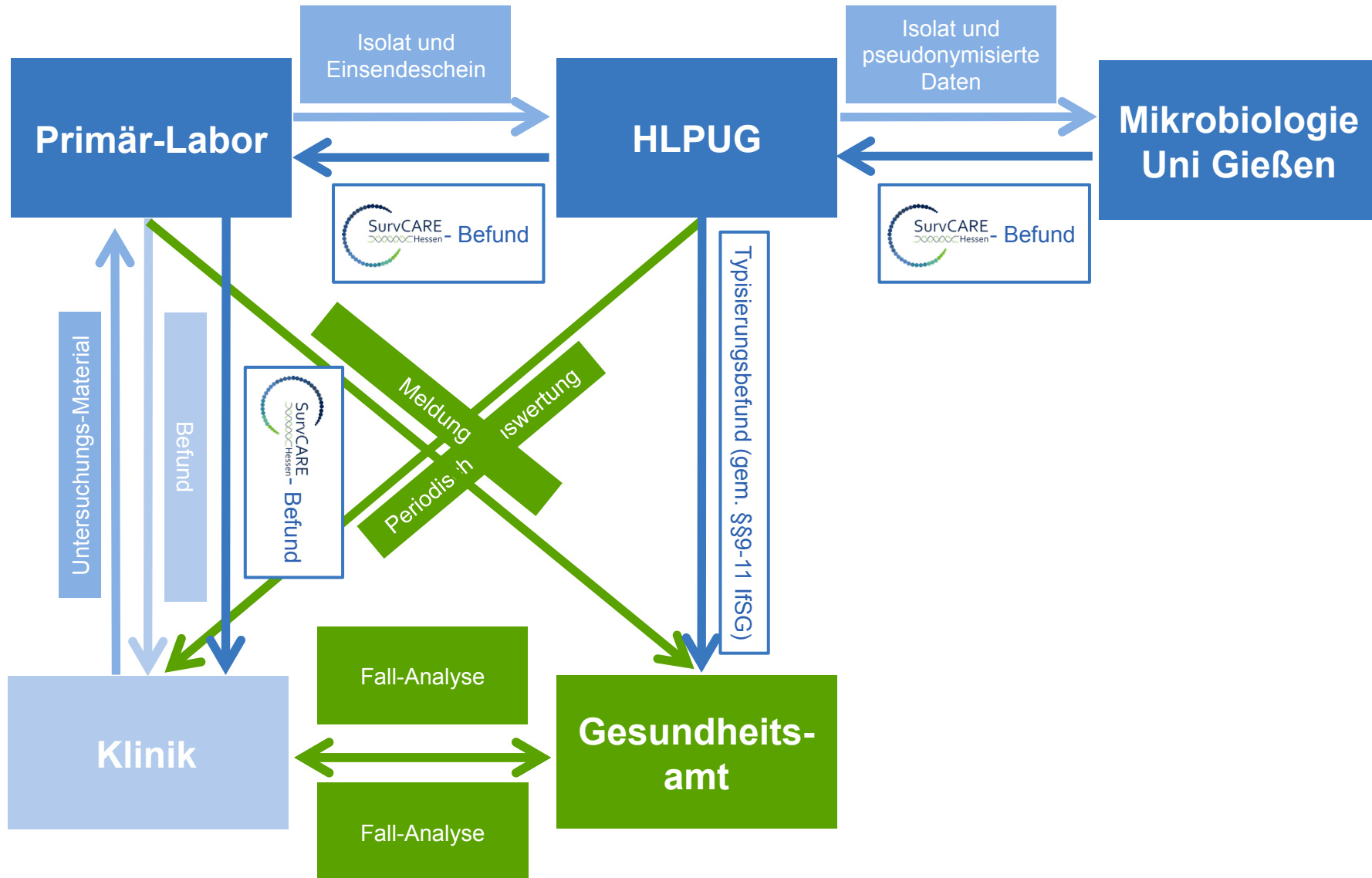
So läuft's...

Organisation und Durchführung

- Teilnahmebedingungen
 - Jedes mikrobiologisches Labor
 - Ausgefüllter Einsendeschein (online verfügbar)
 - Erfolgte Rücksprache mit Klinik über Teilnahme an SurvCARE Hessen

- Welche Isolate können eingesendet werden?
 - Meldepflichtiger CRGN-Nachweis (IfSG)
 - CRGN-Nachweis im Zusammenhang mit einer medizinischen Behandlung in Hessen (amb. / stat.) unabhängig vom Wohnsitz *oder*
 - Wohnsitz in Hessen unabhängig vom Ort der Behandlung (amb. / stat.)
 - Ein Isolat / stationärem Aufenthalt

So läuft's...



So läuft's...



[Kontakt](#) | [Impressum](#)

MRE-NETZ

FRAGEN

HYGIENE-EMPFEHLUNGEN

SCREENING

SANIERUNG

ANTIBIOTIKA

DOWNLOADS

Downloads / Links

- >> Infoblätter / Flyer
- >> Fach-Empfehlungen
- >> Überleitungsbogen
- >> MRE-Siegel
- >> MRE-Netz Mittelhessen
- >> Publikationen und Presse
- >> Links
- >> SurvCARE Hessen

[Infoblätter / Flyer](#)

[Fach-Empfehlungen](#)

[Überleitungsbogen](#)

[Publikationen und Presse](#)

[MRE-Siegel](#)

[MRE-Netz Mittelhessen](#)

SurvCARE Hessen



Die Epidemiologie multiresistenter Erreger (MRE) profund zu analysieren und besser zu verstehen sind wesentliche Ziele von SurvCARE Hessen, einem Projekt des MRE-Netz Mittelhessen zur Surveillance Carbapenem-resistenter Erreger in Hessen.

Fragen zu MRE?

Schreiben Sie uns per E-Mail oder über unser Kontaktformular.

DZIF Sequenzierungs- u. Analyse-Pipeline



Automated DNA Extraction and Library building



Next-Generation-Sequencing



NextSeq 500
Nextera XT libraries



Illumina MiSeq

ASA³P
-
Automatic Sequence
Assembly, Annotation and
Analyses Pipeline/Platform

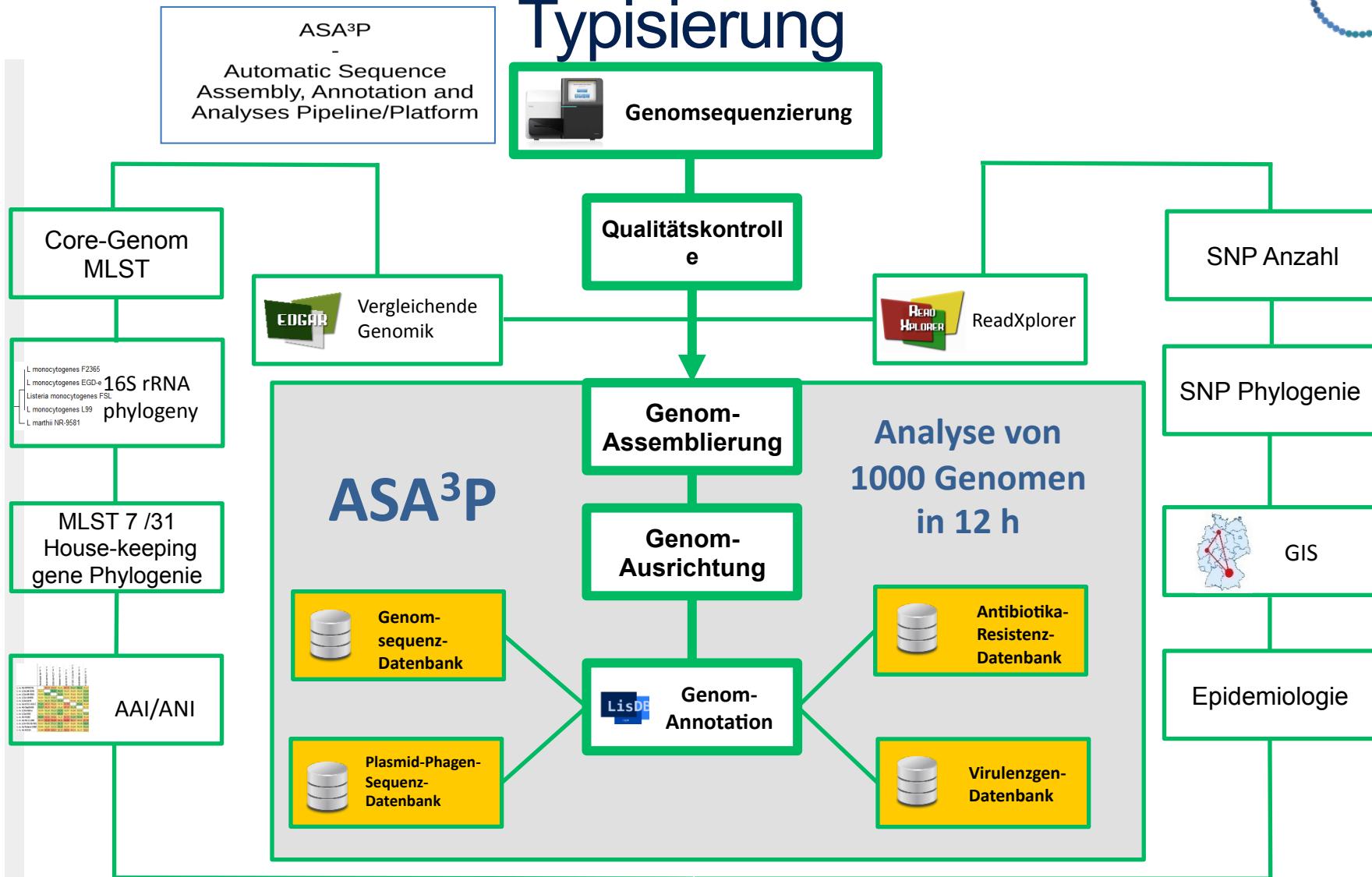
Analyse und Befunderstellung

DZIF MGRC High quality data repository

Plattform für Genom-basierte Epidemiologie /



Typisierung



Bankevich A, Nurk S, Antipov D, et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J Comput Biol* 2012; 19: 455–77. <http://www.genomicspidemiology.org/>

Darling ACE, Mau B, Blattner FR, Perna NT. Mauve: multiple alignment of conserved genomic sequence with rearrangements. *Genome Res* 2004; 14: 1394–403.

Galarandini M, Biondi EG, Bazicalupo M, Mengoni A. CONTIGuator: a bacterial genomes finishing tool for structural insights on draft genomes. *Source Code Biol Med* 2011; 6: 11.

Meyer F, Goesmann A, McHardy AC, et al. GenDB—an open source genome annotation system for prokaryote genomes. *Nucleic Acids Res* 2003; 31: 2187–95.

Hall BG. Building phylogenetic trees from molecular data with MEGA. *Mol Biol Evol* 2013; 30: 1229–35.

Wang B, Badgeron K, Dussinger D. PPA: prokaryotic assembly and analysis of multiple genomes. *Bioinformatics* 2010; 26: 2267–71.

Wagner C, Glau S, Chikhi R, Jahn T. EDGAR: linear visualization for comparative genomics. *Bioinformatics* 2007; 23: 122–6.

Blum J, Albaum SP, Dappmeier D, et al. EDGAR: a software framework for the comparative analysis of prokaryotic genomes. *BMC Bioinformatics* 2009; 10: 154.

SurvCARE Hessen Befund Nr. XXXXX: Ergebnisse Ganz-Genom-Sequenzierung
Isolat HLPUG Nummer XXXXX (*Serratia marcescens*)

Zusammenfassende Bewertung:

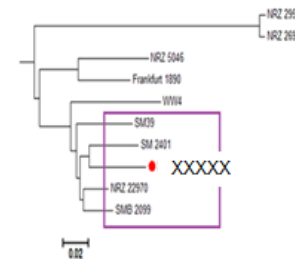
Es handelt sich um ein VIM-1 Carbapenemase tragendes Hoch-Risiko-Isolat

Detaillierte Analyse

Isolate:

HLPUG Nummer	Klinik	Einsende-labor	Einsenddatum	Spezies
XXXXX	22222	11111	07.08.2017	<i>S. marcescens</i>

Phylogenetischer Baum



Genetische Daten

Isolat-Nr	Resistenzgene	Virulenz Gene
XXXXX	Aminoglykosid-Resistenz: <i>33A, strB, aacA4, aac(6)-II</i> BetaLaktam-Resistenz: <i>ampC, blaVIM-1, blaSRT-1</i> Fluorquinolon-Resistenz: <i>Aac(6)-II-cr, Sulphonamid-Resistenz:</i> <i>su2</i> Trimethoprim-Resistenz: <i>dhA1</i>	Hämolyse: <i>Shf, HlyC</i> Biofilmbildung Mikro-Kolonization: <i>Eha</i> Eisenverwertung: <i>Pyochelin</i> Adhesion Pill: <i>CFA cluster</i>

Zusammenfassung und Beurteilung:

Nahe Verwandtschaft zu Isolaten, die bereits Ausbrüche insbesondere auf neonatologischen Stationen verursacht haben (hohes Risiko).

Nachweis von 9 Antibiotikaresistenzgenen (u.a. VIM-1), zumeist auf einem IncN Plasmid lokalisiert. Diese Plasmid hat das Potential eines schnellen, effektiven und Spezies-übergreifenden horizontalen Transfers (V.a. auf andere Enterobacteriaceae).

Zusätzlich Nachweis einiger relevanter Virulenzgene, die zum einen zur Persistenz in der Umwelt beitragen, zum anderen für invasive Infektionen verantwortlich sein können.

Insgesamt eine Hochrisikostamm, sowohl für eine Ausbruch und hinsichtlich der Virulenz (V.a. Risiko für invasive Infektionen bei Neonaten und Immunsupprimierten), als auch für die Weitergabe einer Multiresistenz (4MRGN).

[Analyse durchgeführt von: Dr. Yancheng Yao]

I

SurvCARE Hessens Befund Nr. ZZZZZZ: Ergebnisse Ganz-Genom-Sequenzierung Isolat HLPUG Nummer XXXXX (*Klebsiella pneumoniae*) vom XX.XX.XXXX, sowie Genomvergleich zum vorher vorliegenden und schon berichteten Isolat HLPUG Nummer YYYYYY (*Klebsiella pneumoniae*) vom YY.YY.YYYY.

Da es sich bei den Isolaten XXXXX und YYYYY um identische Spezies handelt, die beide vom Labor 11111 eingeschendet wurden und als Probe aus dem Krankenhaus 22222 stammen, wurde zusätzlich zur Genom basierten Charakterisierung ein Stammvergleich durchgeführt

Zusammenfassende Bewertung:

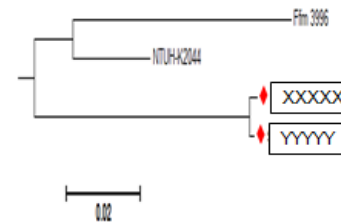
Es handelt sich dabei um klonale *K. pneumoniae* 4MRGN Isolate, welche die Carboxyltransferase VIM-1 tragen. Die Analysenergebnisse zeigen eine mögliche Übertragung zwischen den Patienten, bzw. weisen auf eine gemeinsame Quelle für den Erwerb hin.

Detaillierte Analyse

Isolate:

HLPUG Nummer	Klinik	Einsende-labor	Einsendedatum	Spezies
XXXXX	22222	11111	07.08.2017	<i>K. pneumoniae</i>
YYYYY	22222	11111	08.09.2017	<i>K. pneumoniae</i>

Phylogenetischer Baum



Genetische Daten

Isolat-Nr	ML ST	Resistenzgene
XXXXX	ST-395	Aminoglykosid-Resistenz: aac(4), aac(3)-Ib Betaaktam-Resistenz: bla _{TEM} -1, bla _{CTX-M} -15, bla _{OXA} -1, bla _{TEI} -1B, bla _{SHV} -11 Fluorquinolon-Resistenz: orf _{ST} , qnr _{ST} , qnr _{IV} Fosfomycin-Resistenz: fosA Sulphonamid-Resistenz: sul1 Phenicol-Resistenz: catA1 Tetracyclin-Resistenz: tet(A) Trimethoprim-Resistenz: dhfr1
YYYYY	ST-395	Aminoglykosid-Resistenz: aac(4)-Ib-cr, aac(4), aac(3)-Ib, aac(3)-Ib Betaaktam-Resistenz: bla _{TEM} -1, bla _{CTX-M} -15, bla _{OXA} -1, bla _{TEI} -1B, bla _{SHV} -11 Fluorquinolon-Resistenz: aac(4)-Ib-cr, orf _{ST} , qnr _{IV} Fosfomycin-Resistenz: fosA Sulphonamid-Resistenz: sul1 Phenicol-Resistenz: catA, catB41 Tetracyclin-Resistenz: tet(A) Trimethoprim-Resistenz: dhfr1

Befunde:

Die *in silico* Multi-Locus-Sequenz-Typisierung (MLST) zeigt, dass beide Isolate den identischen Sequenz-Type ST-395 haben. Auch die phylogenetische Analyse zeigt eine sehr enge genetische Verwandtschaft zwischen den beiden Isolaten. Beide Isolate tragen wahrscheinlich jeweils ein oder mehrere Plasmide der Inkompatibilitätsgruppen (Incl/M und IncR), auf welchen sich die detektierten zahlreichen Resistenz-Gene zum größten Teil befinden. Eine Transmission auf andere Isolate/ Spezies ist somit denkbar. Die gefundenen Antibiotika-Resistenz-Gene und Sequenzen für Virulenz-Faktoren waren in den Genomen beider Isolate weitestgehend ähnlich.

Beurteilung:

Die molekularepidemiologische Analyse zeigt eine Klonalität der Isolate XXXX und YYYYY. Eine Übertragung, bzw. der Erwerb aus einer gemeinsamen Quelle ist somit wahrscheinlich. Isolate des gleichen Sequenztyps, und damit der gleichen phylogenetischen Abstammungslinie, ebenfalls mit Carbapenemasen, wurden u. a. in Frankreich und Deutschland bereits beschrieben, sodass ggfs. auch eine zeitlich weiter zurückliegende Distribution der Stämme in Betracht kommt.

[Analyse durchgeführt von: Dr. Yancheng Yao]

Hinweis:

Die Sequenzdaten werden zur zukünftigen Referenz gespeichert und können nach Rücksprache zur Verfügung gestellt werden.