

d'infektions à souches productrices de carbapénémases sont limitées notamment à l'association ceftazidime-avibactam introduite récemment pour le traitement uniquement de certaines infections à bactéries exprimant une carbapénémase de type KPC ou OXA-48 mais rien n'apparaît envisageable dans un avenir immédiat pour le traitement d'infections à souches NDM pour lesquelles l'association ceftazidime-avibactam est inefficace.

La diffusion de la très grande majorité des souches productrices de BLSE ou de carbapénémases en médecine humaine n'a aucun lien avec l'usage des antibiotiques chez l'animal. Cependant, la diffusion des carbapénémases entraîne une utilisation nouvelle d'anciens antibiotiques, les polymyxines (colistine, polymyxine B) dont l'usage était limité au monde vétérinaire. Jusqu'en 2015, il n'avait été rapporté que des résistances chromosomiques à ces antibiotiques. Puis en 2015, en Chine la résistance plasmidique aux polymyxines (MCR-1) a été identifiée essentiellement chez *E. coli* surtout à

partir de souches de l'environnement et du monde animal et plus faiblement en médecine humaine. Depuis cette date, de très nombreux articles font état de la diffusion de souches (essentiellement *E. coli*) majoritairement dans le monde animal. Certaines de ces souches MCR-1 expriment non seulement une BLSE mais également une carbapénémase. La résistance à tous les antibiotiques se rapproche donc à grands pas. Tout indique que l'usage des polymyxines chez l'animal est le facteur majeur de la sélection de cette nouvelle résistance. Il s'agit du meilleur exemple de l'interconnection de la résistance aux antibiotiques chez l'homme et chez l'animal.

Que peut être fait désormais pour limiter la diffusion des ces résistances? En milieu hospitalier favoriser les programmes d'hygiène et d'isolement des patients colonisés. Soutenir les projets permettant l'identification de nouveaux gènes de résistance et permettant de préciser leur mode de diffusion. Favoriser le développement et l'implémentation de nouveaux tests

Die unvermeidliche Entwicklung multiresistenter Bakterien

Die Antibiotikaresistenzen betreffen zurzeit vor allem gramnegative Bakterien und besonders die Enterobakterien (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* usw.). Die auslösenden Faktoren einer Multiresistenz sind nunmehr oftmals nachzuweisen: β -Laktamasen mit erweitertem Spektrum, die insbesondere Cephalosporine inaktivieren, Carbapenemase, die so gut wie alle Arten von β -Lactam-Antibiotika spalten können, und seit kurzem auch Resistenzplasmide gegen Polymyxine.

de diagnostic rapide de la multirésistance pour adapter au mieux et au plus vite l'antibiothérapie. Soutenir les programmes de mises au point de nouvelles antibiothérapies et avant tout ceux qui impliquent de nouvelles structures chimiques.

Correspondance: Prof. Patrice Nordmann, Patrice.Nordmann@unifr.ch

Reinhard Zbinden¹

Schweizerisches Antibiogramm-Komitee – SAC: Aufgaben in der Vergangenheit und in der Zukunft

Die Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie (SGM) hat im Rahmen der europäischen Harmonisierungsbemühungen bereits im Jahr 2009 den schweizerischen mikrobiologischen Laboratorien empfohlen, ab dem Jahre 2011 für die Durchführung und Interpretation der Antibiotogramme die Richtlinien von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, www.eucast.org) zu übernehmen. Wie in anderen Ländern wurde auch in der Schweiz zur Unterstützung der Einführung der EUCAST-Richtlinien ein nationales Antibiotogramm-Komitee geschaffen. Dieses Schweizerische Antibiotogramm-Komitee wird in Zukunft weiterhin mit den Expertenlaboratorien die mikrobiologischen Laboratorien bei der korrekten Erfassung der Carbapenem-Resistenz unterstützen.

Das wichtigste Argument für den Wechsel von den vorher während 30 Jahren angewandten amerikanischen Richtlinien (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, früher National Committee for Clinical Labo-

ratory Standards – NCCLS) zu den EUCAST-Richtlinien war, dass sich die CLSI-Richtlinien von 2010 sehr stark an die EUCAST-Richtlinien angenähert haben. Zur Unterstützung der Einführung der EUCAST-Richtlinien wurde die SGM-Arbeitsgruppe für die externe mikrobiologische Qualitätskontrolle (Vorsitzender bis 2012:

Prof. Dr. med. J. Bille) mit Vertretern der Schweizerischen Gesellschaften für Infektiologie und Spitalhygiene, Swissnoso (Nationales Zentrum für Infektionsprävention) und Anresis (Schweizerisches Zentrum für Antibiotikaresistenzen) zum Schweizerischen Komitee für das Antibiotogramm (Swiss Antibiotogram Committee – SAC)

¹ Prof. Dr. med. et lic. phil. II Reinhard Zbinden, Vorsitzender SAC und der SGM-Arbeitsgruppe für externe Qualitätskontrolle



erweitert, welches in den letzten 6 Jahren 15-mal getagt hatte. Die Hauptaufgabe des SAC war in den letzten 6 Jahren die Unterstützung der Laboratorien bei der Einführung von EUCAST und die Information an die Kollegen der Infektiologie. Insbesondere ist das Konzept des ECOFFs (Epidemiological Cutoff) zur Abgrenzung der nicht-resistenten Wildtyppopulation von den – gegenüber einem bestimmten Antibiotikum – resistenten Bakterien für die Mikrobiologen in dieser Form neu gewesen. In den verschiedenen Weiterbildungen wurden die methodischen Veränderungen erklärt und in einer dreisprachigen Einführung die EUCAST- und CLSI-Richtlinien einander gegenübergestellt. In einer gemeinsamen Jahrestagung und im Rahmen der jährlichen Tagungen des «Club de pathologie infectieuse» konnten wir spezielle mikrobiologisch technische Fragen wie auch die klinischen Auswirkungen der neuen Richtlinien mit den Infektiologen diskutieren. Auf Wunsch der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie haben die mikrobiologischen Laboratorien immer auch die Resistenzmechanismen angegeben, obwohl an sich nach EUCAST – aber auch nach CLSI – die Suche der Resistenzmechanismen nur aus epidemiologischen Gründen vorgeschlagen wurde

und die Antibiogramme wie abgelesen berichtet (reported as measured) werden sollten.

EUCAST hat aber Richtlinien zur Verfügung gestellt, nach denen Resistenzmechanismen und spezifische Resistenzen gesucht werden können; zusätzlich wurden Expertenregeln mit einer Sammlung von Expertenwissen über natürliche Resistenzen, aussergewöhnliche Resistenz-Phänotypen und Interpretationsregeln publiziert. Einige Resistenzmechanismen wie die Carbapenem-Resistenz bei *Enterobacteriaceae* oder die Vancomycin-Resistenz bei Enterokokken und Staphylokokken sind schwierig zu erfassen. Deshalb hat SAC ein Netz von Expertenlaboratorien aufgebaut, welche Spitallaboratorien und Privatlaboratorien bei der korrekten Bestimmung der Resistenzmechanismen unterstützt hat. In den letzten Jahren war die genaue Erfassung der Carbapenemase-Bildner bei *Enterobacteriaceae* von zentraler Bedeutung, da die Spitalhygiene diese Resistenzen so gut wie möglich bekämpfte. Die Expertenlaboratorien des SAC haben 2013–2015 konsequent die Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae* Anresis mitgeteilt (Tab. 1 mit Daten von 2013 und 2014). Im Jahre 2015 konnten von den Expertenlaboratorien bereits über 140 Isolate gemeldet wer-

den, wobei die Hälfte der Meldungen auf die zunehmenden OXA-48 beruhte. Ab 2016 ist die Meldung von Carbapenemase-bildenden *Enterobacteriaceae* an das BAG für alle Laboratorien obligatorisch, wobei die Expertenlaboratorien des SAC weiterhin die Laboratorien unterstützen.

Die Hauptaufgabe von SAC wird es in Zukunft sein, die Qualität des Nachweises von Carbapenemase-bildenden *Enterobacteriaceae* zu verbessern, wobei auch die kommerziellen Resistenzprüfungssysteme verstärkt unter die Lupe genommen werden müssen. Die Analyse von quantitativen Resistenzprüfungen (Hemmhöhe oder MHK) unter Berücksichtigung von ECOFFs soll die Zuverlässigkeit der Resistenzprüfung verbessern. Die Carbapenem-Resistenz bei *Enterobacteriaceae* beruht auch auf der Hyperproduktion von ESBL und/oder AmpC in Kombination mit Porinverlusten. Leider wird dieser Resistenzmechanismus durch die übermässige Gabe von Carbapenemen gefördert und ist bedeutend häufiger als die meistens importierten Carbapenemasen. Das SAC muss im Rahmen der verschiedenen Projekte von StAR (Strategie on Antibiotic Resistance) des Bundes für die korrekte Bestimmung der Resistenzen zu sorgen. Es wird immer wieder neue Herausforderungen geben (z.B. plasmidische Colistin-Resistenz), welche im Rahmen von Weiterbildungen, aber auch im Rahmen der externen Qualitätskontrolle den Laboratorien mitgeteilt werden sollten. Neben den Resistenzproblemen werden aber in Zukunft wieder vermehrt Fragen der externen Qualitätskontrolle (z.B. kulturfreie Tests wie Multiplex-PCR) von der Arbeitsgruppe bearbeitet werden müssen, weil sich auch die rechtliche Situation der kleinen Spitallaboratorien mit der neuen Verordnung über mikrobiologische Laboratorien (818.101.32) seit dem 1. Januar 2016 verändert hat.

Korrespondenz:
rzbinden@imm.uzh.ch

2013 (n = 72)	2014 (n = 82)
KPC (n = 22) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (18) <i>Enterobacter cloacae</i> (2) <i>Escherichia coli</i> (2)	KPC (n = 34) <i>K. pneumoniae</i> (32) <i>E. coli</i> (2)
OXA-48 (n = 31) <i>K. pneumoniae</i> (16) <i>E. coli</i> (10) <i>E. cloacae</i> (4) <i>Salmonella</i> sp. (1)	OXA-48 (n = 32) <i>K. pneumoniae</i> (20) <i>E. coli</i> (10) <i>Enterobacter</i> sp. (2)
NDM (n = 10) <i>K. pneumoniae</i> (6) <i>E. cloacae</i> (1) <i>E. coli</i> (1) <i>Providencia</i> sp. (2)	NDM (n = 12) <i>K. pneumoniae</i> (7) <i>Providencia stuartii</i> (2) <i>Proteus mirabilis</i> (2) <i>C. freundii</i> (1)
VIM (n = 9) <i>E. cloacae</i> (3) <i>E. coli</i> (2) <i>K. pneumoniae</i> (2) Andere <i>Enterobacteriaceae</i> (2)	VIM (n = 4) <i>C. freundii</i> (2) <i>Klebsiella</i> sp. (2)

Tabelle 1: Von den SAC-Expertenlaboratorien an Anresis gemeldete Carbapenemase-bildende *Enterobacteriaceae*.