

Bad Honnef-Symposium 2013

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Epidemiologie der Antibiotikaresistenz &
Pharmakokinetik/Pharmakodynamik

25./26. März 2013, Königswinter

Aktuelle Resistenzsituation

Michael Kresken

Wissenschaftlicher Sekretär & Leiter der AG Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Rheinische Fachhochschule Köln

Antiinfectives Intelligence GmbH,
Campus der Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Rheinbach

Resistenz-Surveillance in Deutschland

- Studien der PEG
 - Resistenzstudie (<http://www.p-e-g.org/resistenz>)
 - Blutkulturstudie (Chemother J 2010; 19: 28-39)
- ARS (<https://ars.rki.de/>)
- EARSS / EARS-Net
(<http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>)
- SARI (<http://sari.ipse-freiburg.de>)
- Sonstige Studien (z.B. ARESC, G-TEST, MYSTIC, PROTEKT, SENTRY, SMART, TEST)
- Daten der Nationalen Referenzzentren
 - KISS (<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/>) u.a.

PEG Resistenzstudie 2010

- Projekt mit bakteriellen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich (**Teilprojekt H**),
- Projekt mit *Candida*-Isolaten aus Blut u.a. sterilen Körperregionen (**Teilprojekt C**),
=> in Kooperation mit der Sektion Antimykotische Chemotherapie
- Projekt mit bakteriellen Infektionserregern aus dem niedergelassenen (ambulantem) Versorgungsbereich (**Teilprojekt N**),
- Projekt mit Gonokokken (**Teilprojekt G**),



PEG Resistenzstudie 2010

- Projekt mit bakteriellen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich (**Teilprojekt H**),
- Projekt mit *Candida*-Isolaten aus Blut u.a. sterilen Körperregionen (**Teilprojekt C**),
=> in Kooperation mit der Sektion Antimykotische Chemotherapie
- Projekt mit bakteriellen Infektionserregern aus dem niedergelassenen (ambulantem) Versorgungsbereich (**Teilprojekt N**),
- Projekt mit Gonokokken (**Teilprojekt G**)



PEG Resistenzstudie 2010 - Teilprojekt H Netzwerk

25 Labore

- 21 in D, 3 in CH, 1 in A, vorwiegend Labore an KRRH der Maximalversorgung
- Sammlungszeitraum Q4/2010

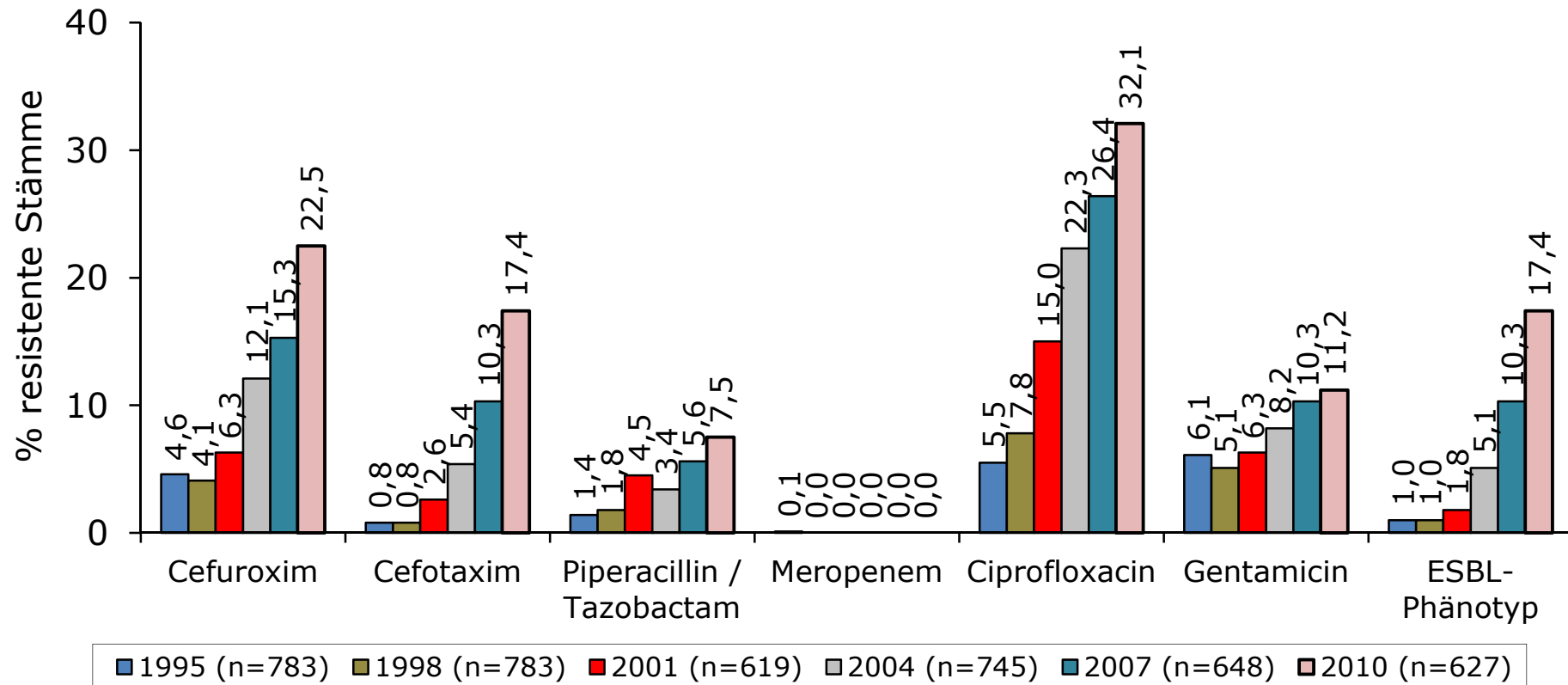
➔ Resistenzsituation im Hospitalbereich

➔ Resistenzsituation bei Gram-negativen Bakterien

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

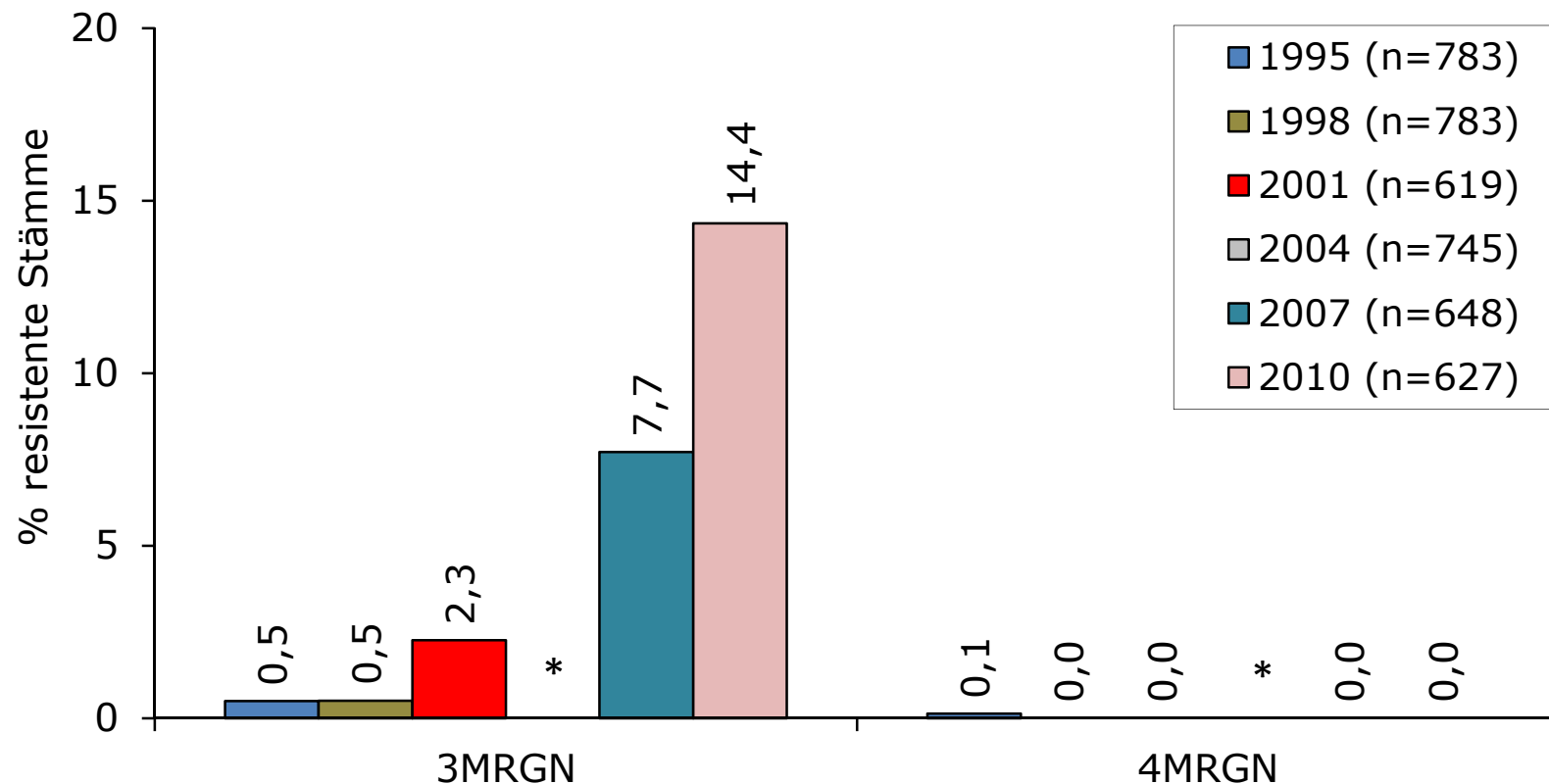
Escherichia coli



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

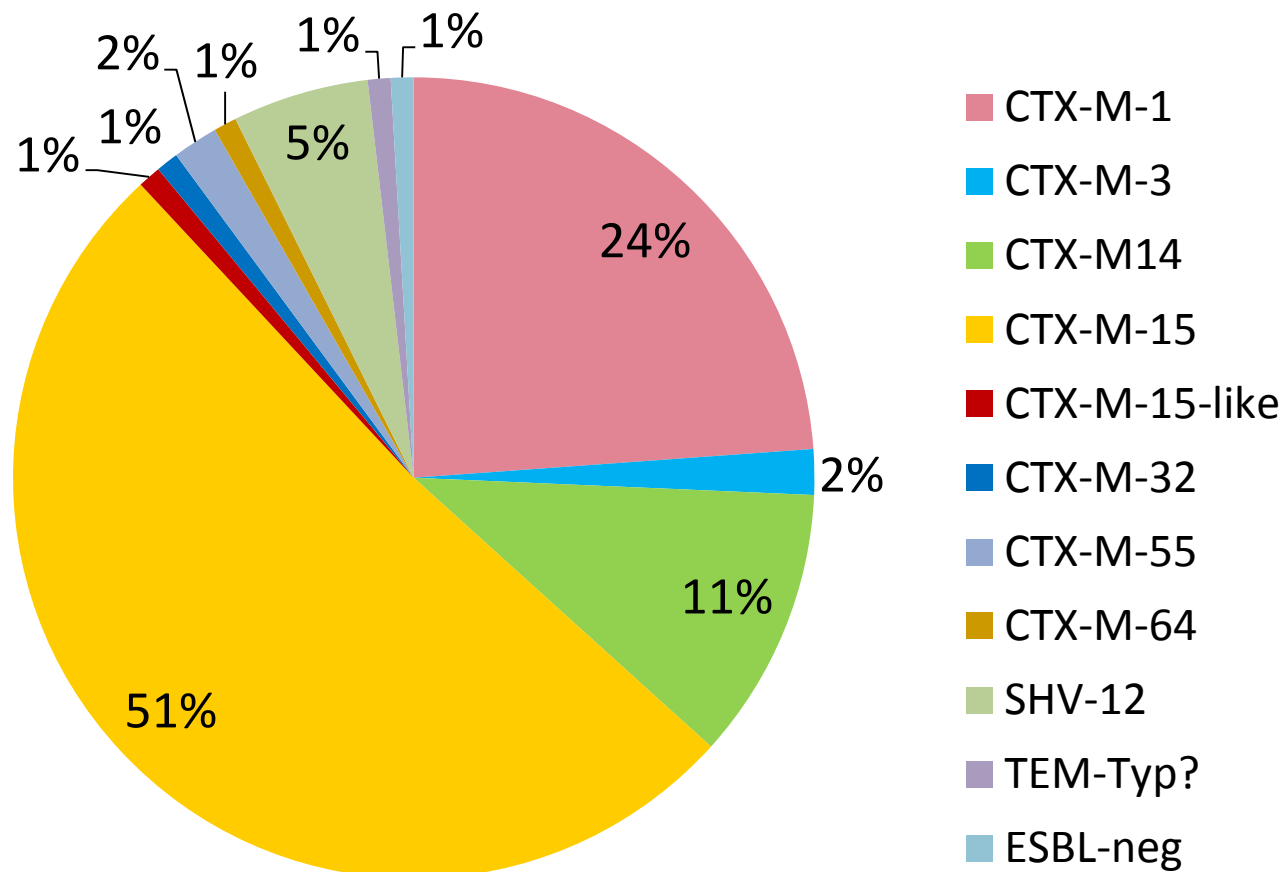
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Escherichia coli



*Auswertung nicht möglich, da Piperacillin nicht getestet wurde

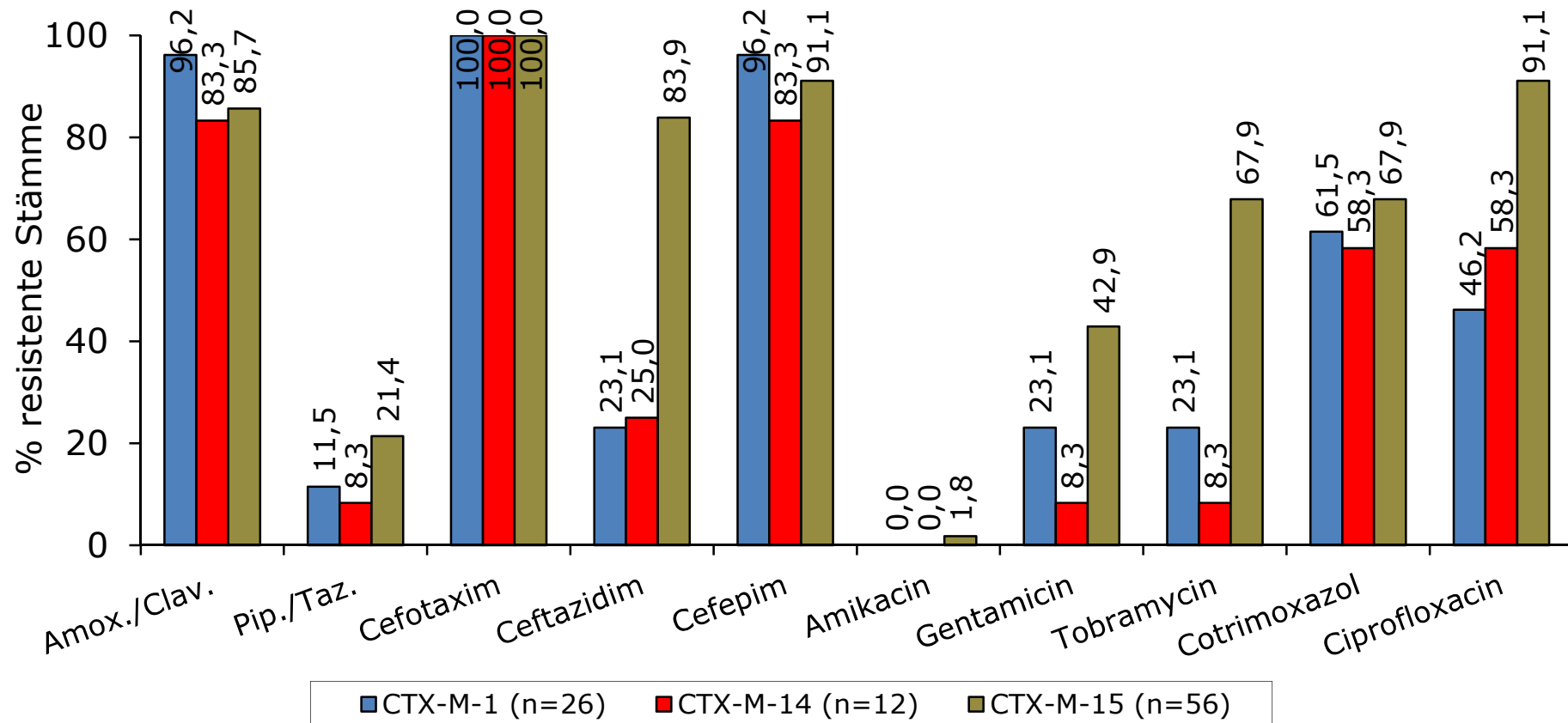
PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H
ESBL-Varianten bei phänotypisch
ESBL-positiven E.-coli-Isolaten (n=109)



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

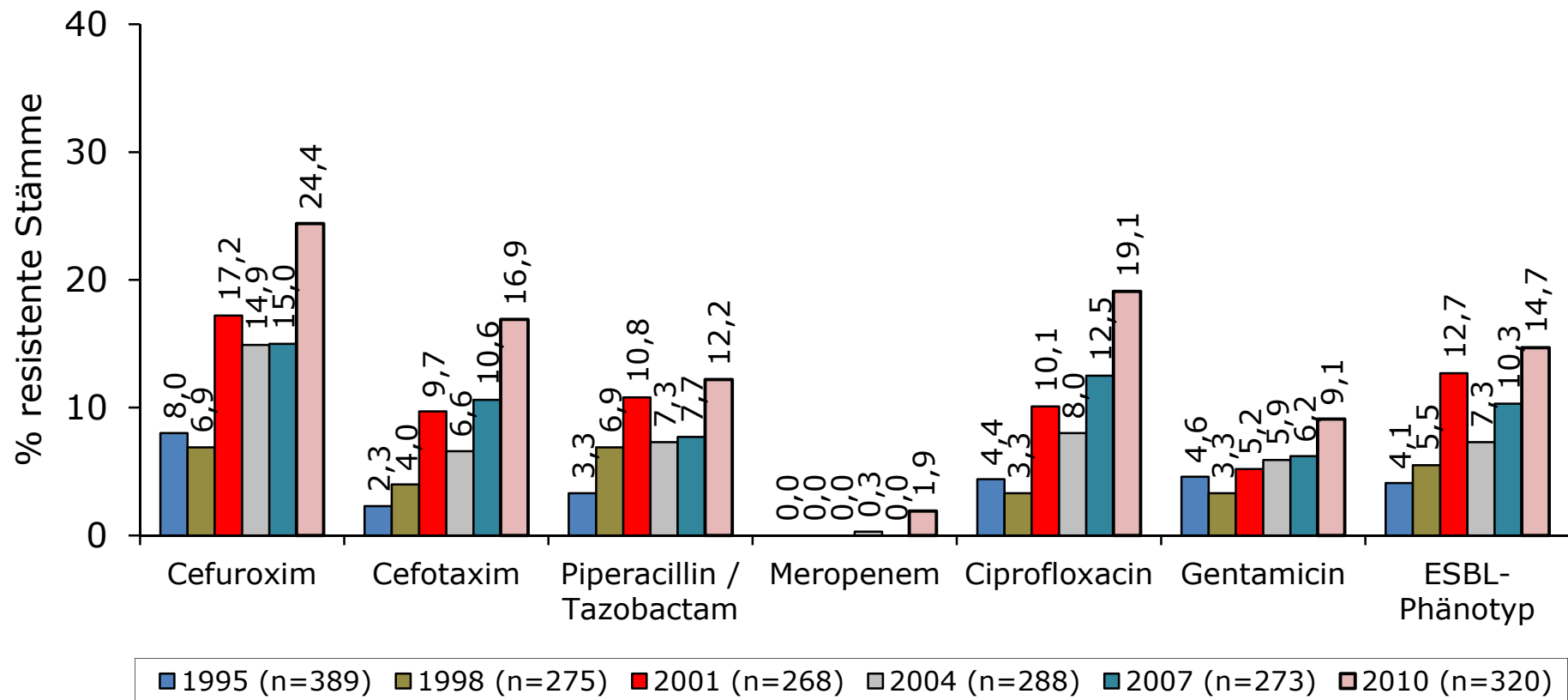
Resistenzen bei CTX-M-positiven E. coli



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

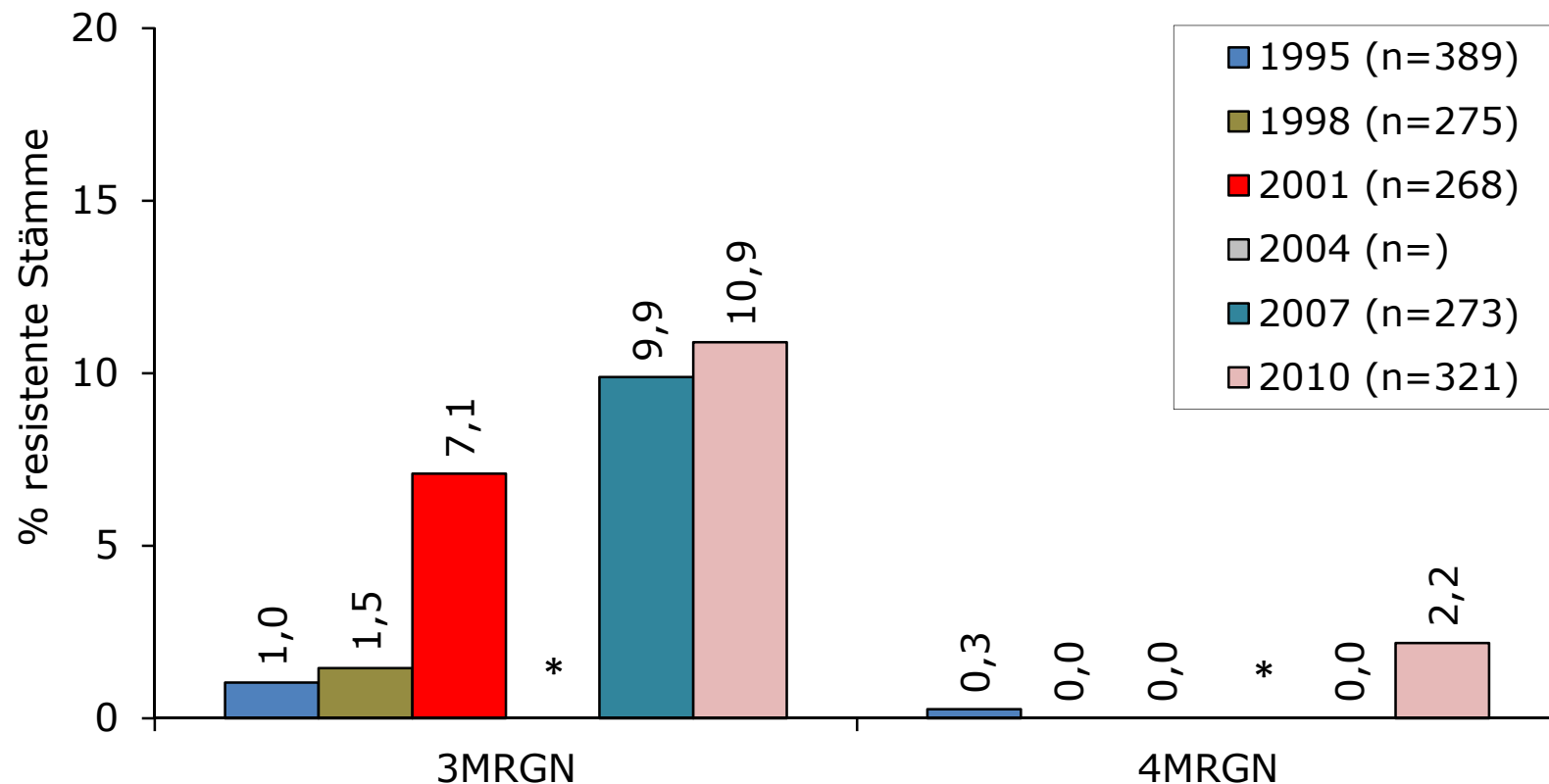
Klebsiella pneumoniae



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Klebsiella pneumoniae - 3MRGN & 4 MRGN

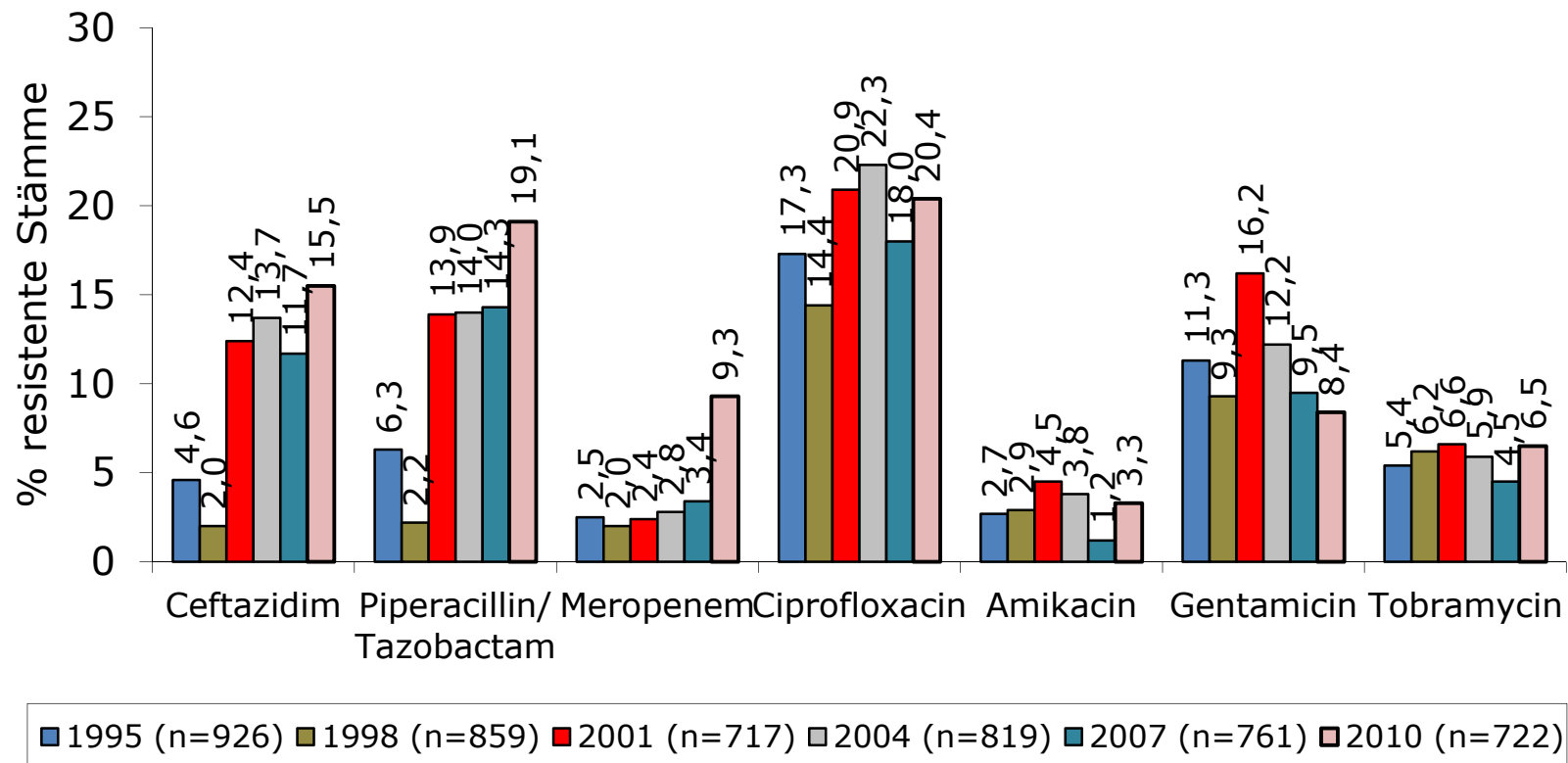


*Auswertung nicht möglich, da Piperacillin nicht getestet wurde

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

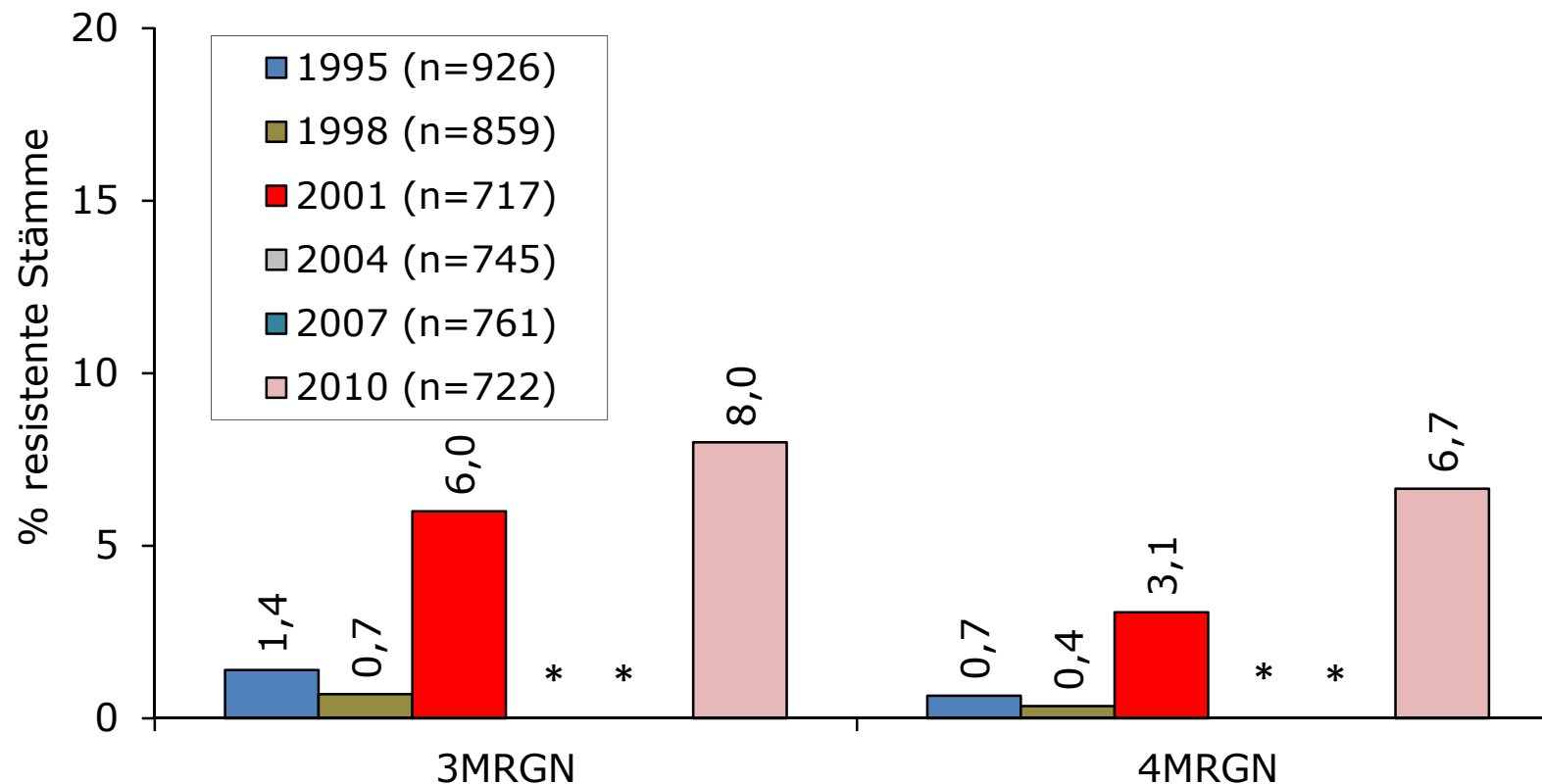
Pseudomonas aeruginosa



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Pseudomonas aeruginosa

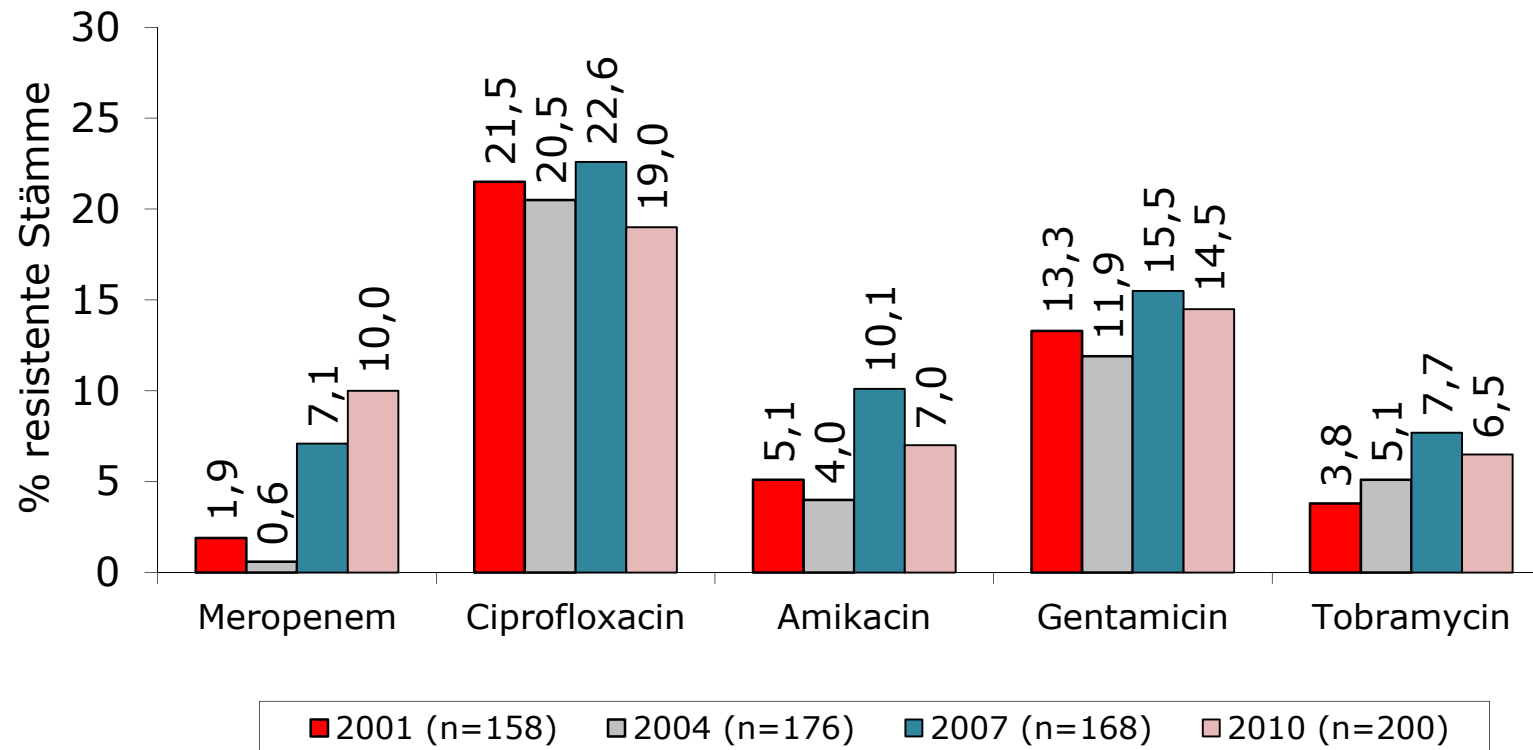


*Auswertung nicht möglich, da Piperacillin nicht getestet wurde

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

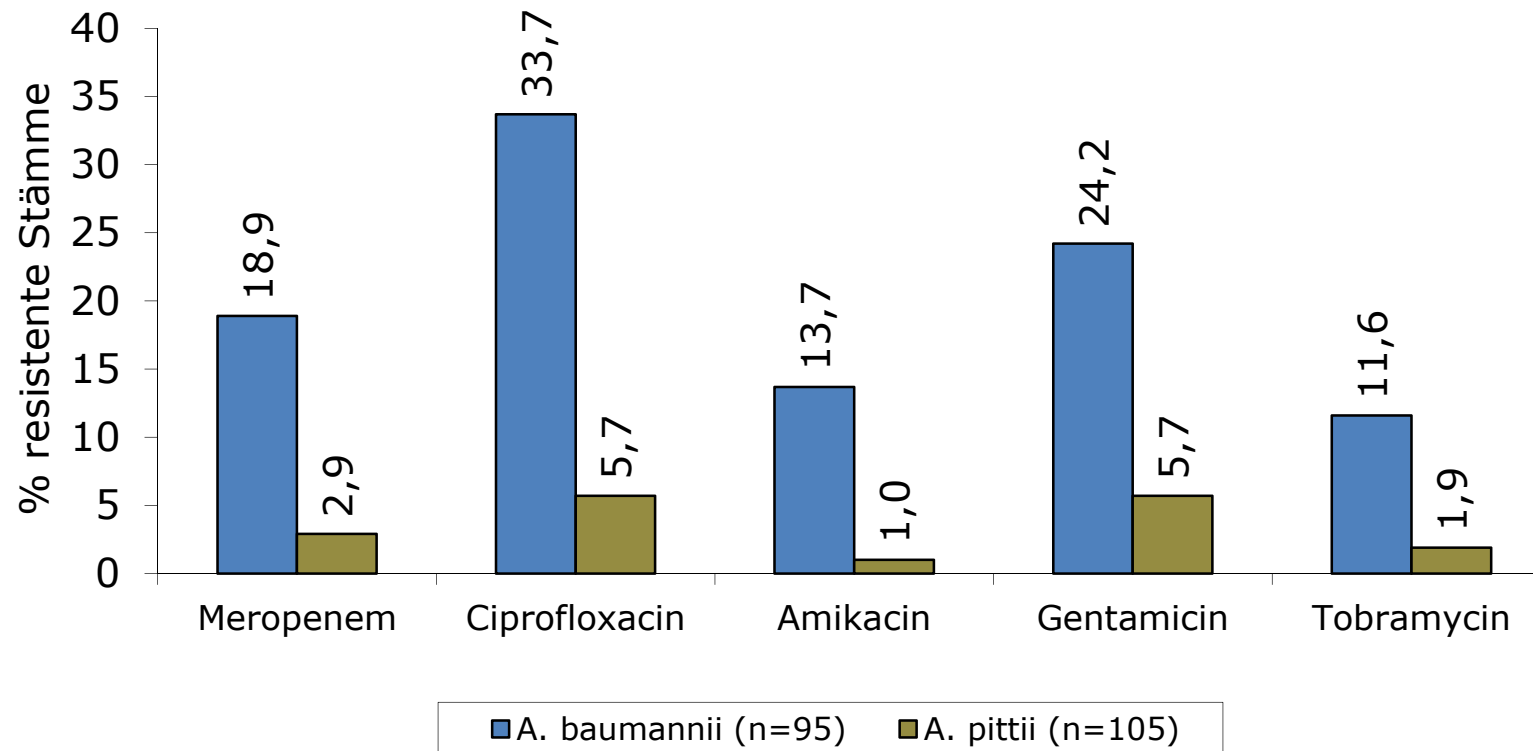
Acinetobacter-baumannii-Gruppe



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Acinetobacter-baumannii-Gruppe



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Carbapenemasen bei Gram-negativen Erregern

- 33 Enterobacteriaceae (Ertapenem >1 mg/l):
 - 6x *K. pneumoniae*
(3x KPC-3, je 1x KPC-2, VIM-4, OXA-48);
Prävalenz: 6/320 (1,9%)
 - 1x *E. cloacae* (VIM-1)
- 42 *P. aeruginosa* (Imipenem >8 mg/l, Meropenem >8 mg/l und Ceftazidim >8 mg/l)*:
 - 21 Stämme (13x VIM-2, 3x VIM-1, 2x IMP-31, je 1x GIM-1, GES-5, IMP-7);
Prävalenz: 21/722 (2,9%)

*1 Stamm mit Imipenem >8 mg/l, Meropenem 8 mg/l und Ceftazidim 8 mg/l

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse
Resistenzsituation in 2010
Carbapenemasen bei Gram-negativen Erregern

- 18 *A. baumannii*-Gruppe
(Imipenem oder Meropenem >8 mg/l):
 - 17x *A. baumannii*
(16x OXA-23 like, 1x OXA-58 like)
Prävalenz: 17/95 (17,9%)
 - 1x *A. pittii* (OXA-40 like)
Prävalenz: 1/105 (1,0%)

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Colistin & Fosfomycin (% resistente Stämme)

Spezies	n	Colistin
<i>E. coli</i>	627	0
<i>K. pneumoniae</i>	320	1,3
<i>E. cloacae</i>	208	7,2
<i>P. mirabilis</i>	171	100
<i>P. aeruginosa</i>	722	0
<i>A. baumannii</i> -Gruppe	200	0,5

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Colistin & Fosfomycin (% resistente Stämme)

Spezies	n	Colistin	Fosfomycin
<i>E. coli</i>	627	0	1,1
<i>K. pneumoniae</i>	320	1,3	22,5
<i>E. cloacae</i>	208	7,2	36,5
<i>P. mirabilis</i>	171	100	18,7
<i>P. aeruginosa</i>	722	0	(36,6)*
<i>A. baumannii</i> -Gruppe	200	0,5	-

*MHK >128 mg/l

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Tigecyclin

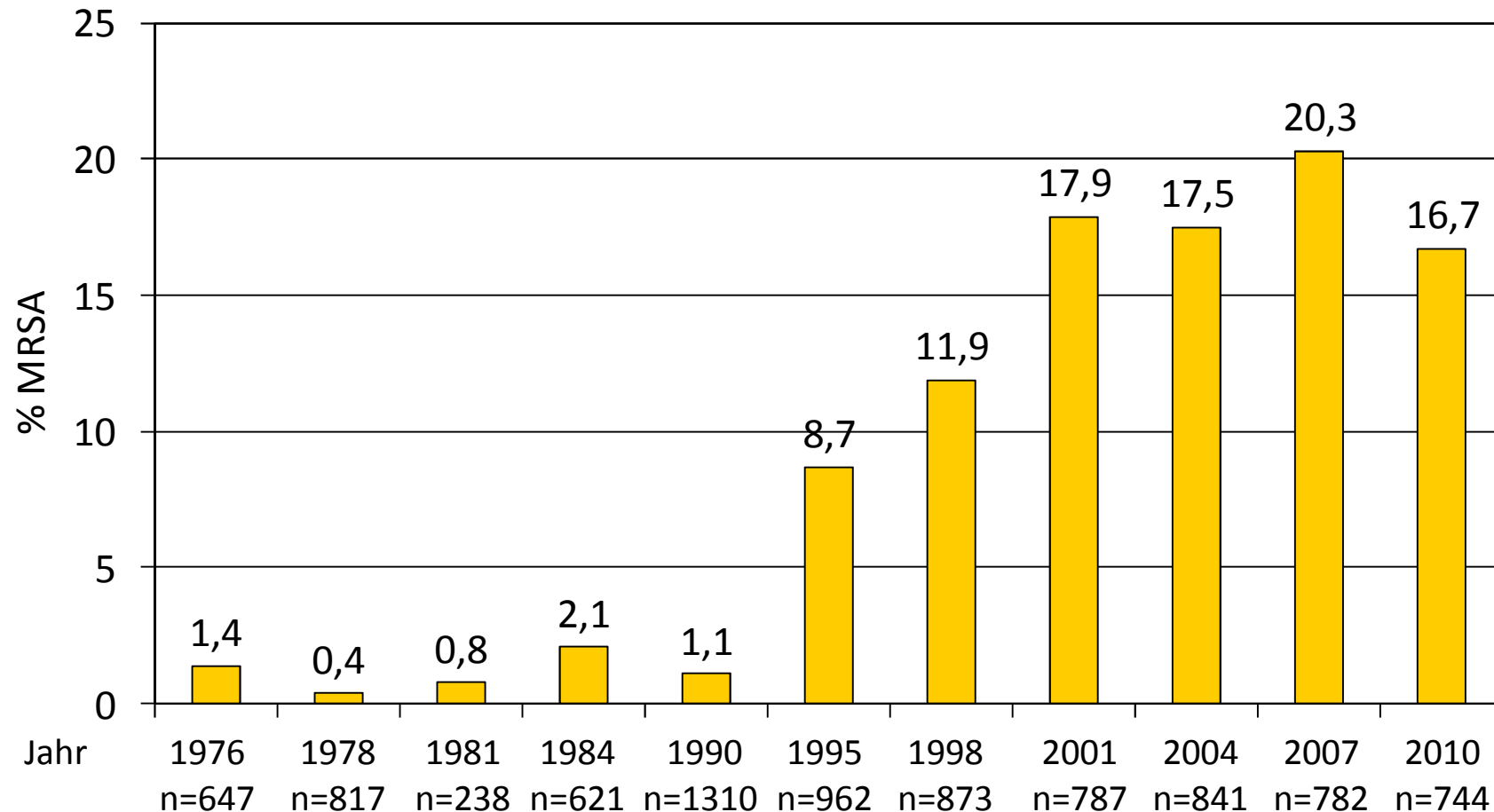
Spezies (Phänotyp)	n	MHK ₅₀ (mg/l)	MHK ₉₀ (mg/l)	%S	% R
<i>Acinetobacter-baumannii</i> - Gruppe (CARBA-NE)	21	1	4	-	-
<i>Escherichia coli</i> (ESBL+; 3.G.C-NE)	109	0,25	0,5	100	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL+; 3.G.C-NE)	47	0,5	1	93,6	0

➔ Resistenzsituation bei Gram-positiven Bakterien

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzentwicklung bei *S. aureus* (MRSA)

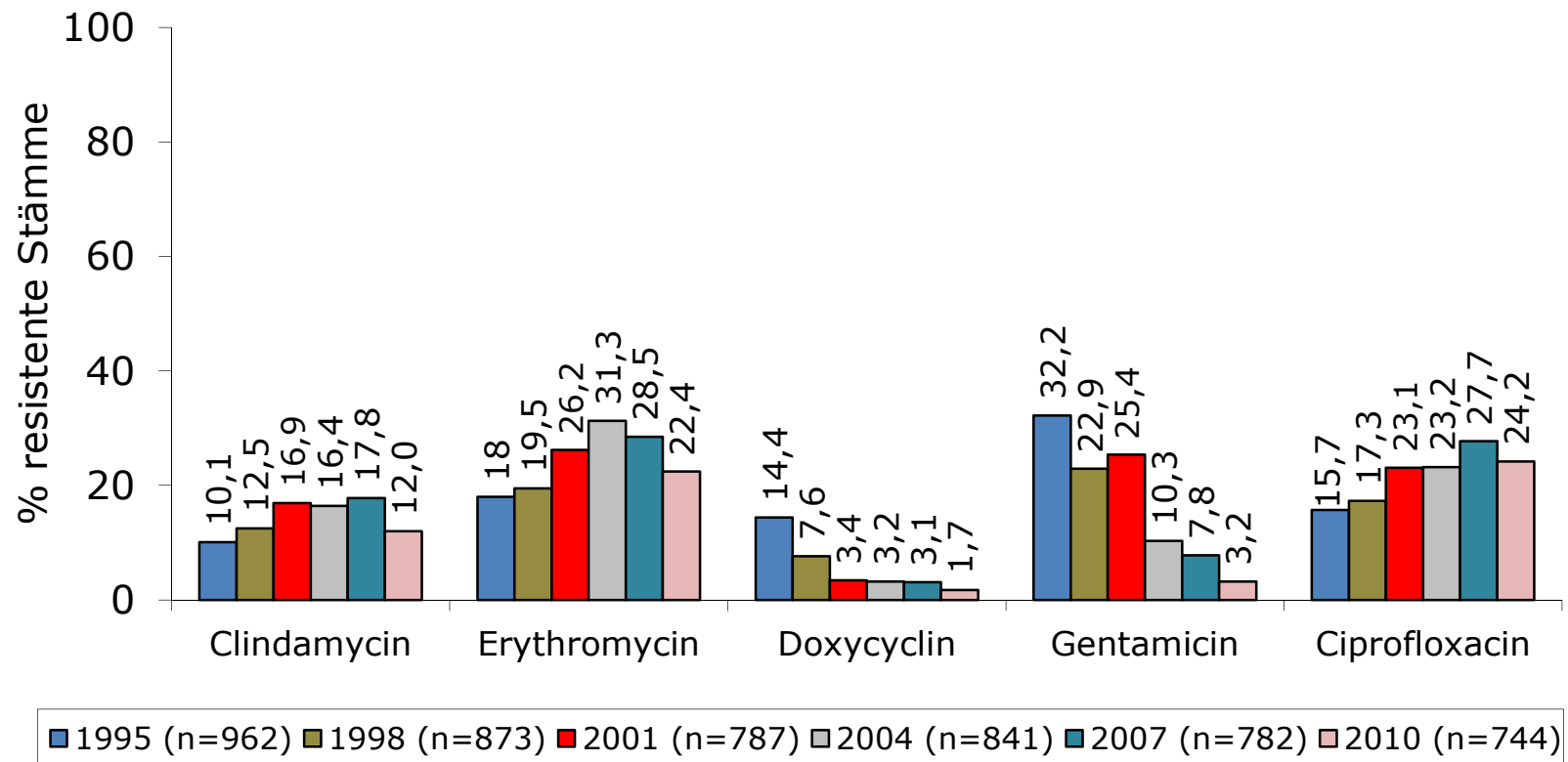
1976-2010



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

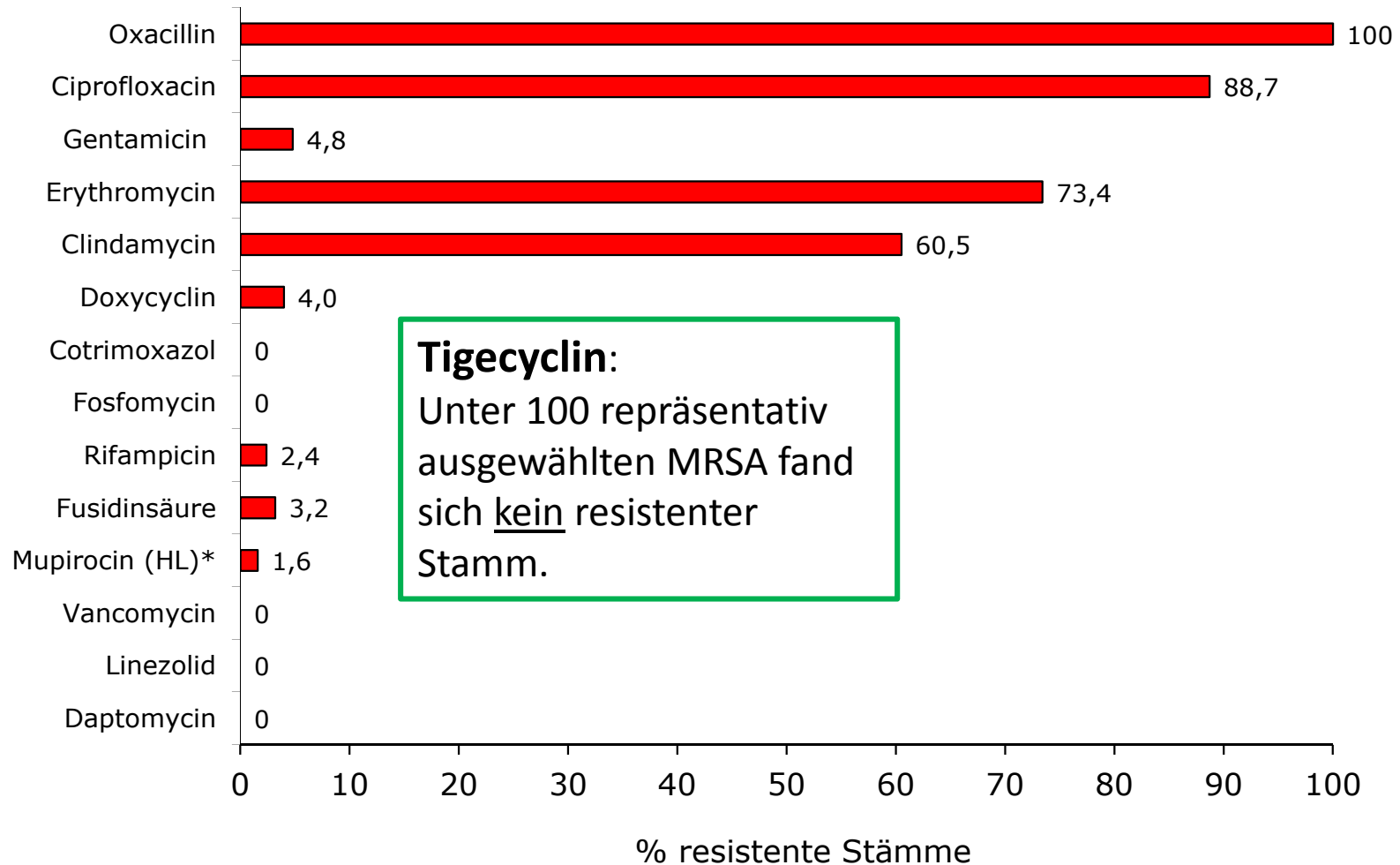
Staphylococcus aureus



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

MRSA (n=124)



*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

Charakterisierung der MRSA-Population in Deutschland

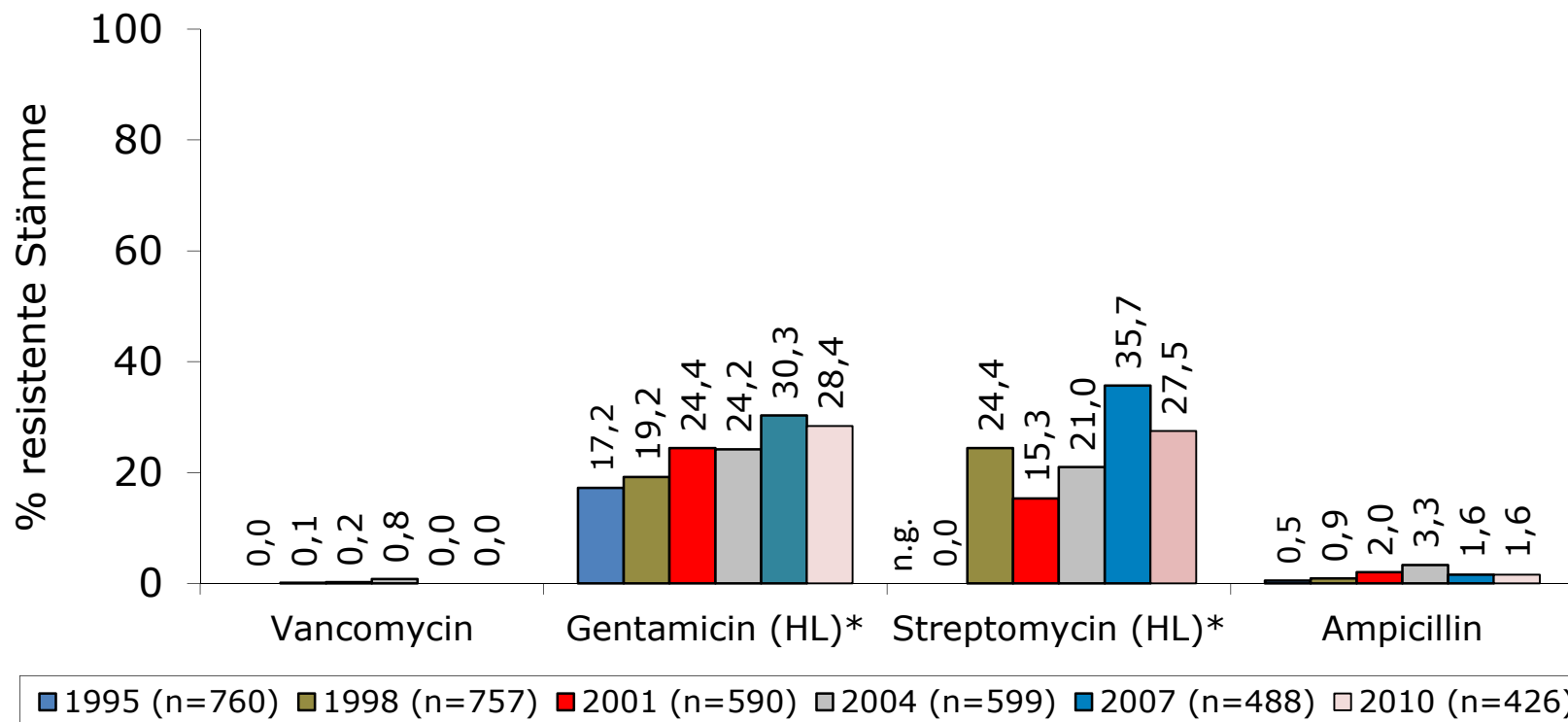
PEG Resistenzstudie 2010

- 107 MRSA-Isolate von hospitalisierten Patienten;
davon 66% nosokomial erworben:
 - 90,7% HA-MRSA (vorwiegend t003 & t032)
 - LA-MRSA: 3/107 (2,8%): 3x t034 (CC398)
 - CA-MRSA: 2/107 (1,9%): 1x t008 (CC8); 1x t044 (CC80)

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Enterococcus faecalis

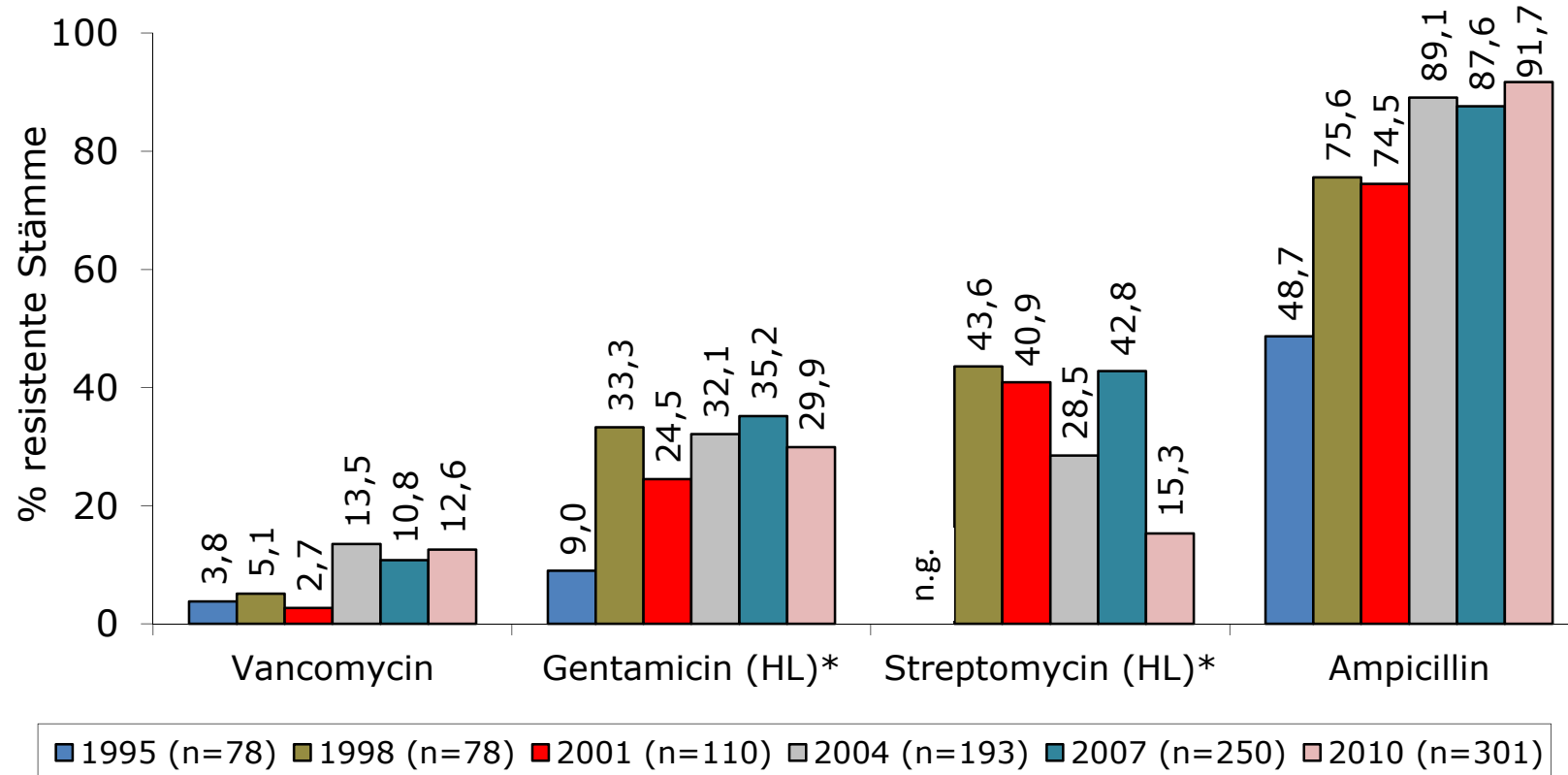


*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz;
n. g., nicht getestet

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Enterococcus faecium



*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz;

n. g., nicht getestet

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

VRE. faecium (n=38)

- *vanA* (n=13)
- *vanB* (n=23)
- *vanA* + *vanB* (n=2)
- 92 % bzw. 66 % positiv für Esp und Hyl
- 100 % Hospital-assoziierte Stämme
(Ampicillin-Resistenz, Ciprofloxacin-Hochresistenz,
IS16 positiv)
- 100% sensibel gegen Linezolid und Tigecyclin

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

PEG-Resistenzstudie

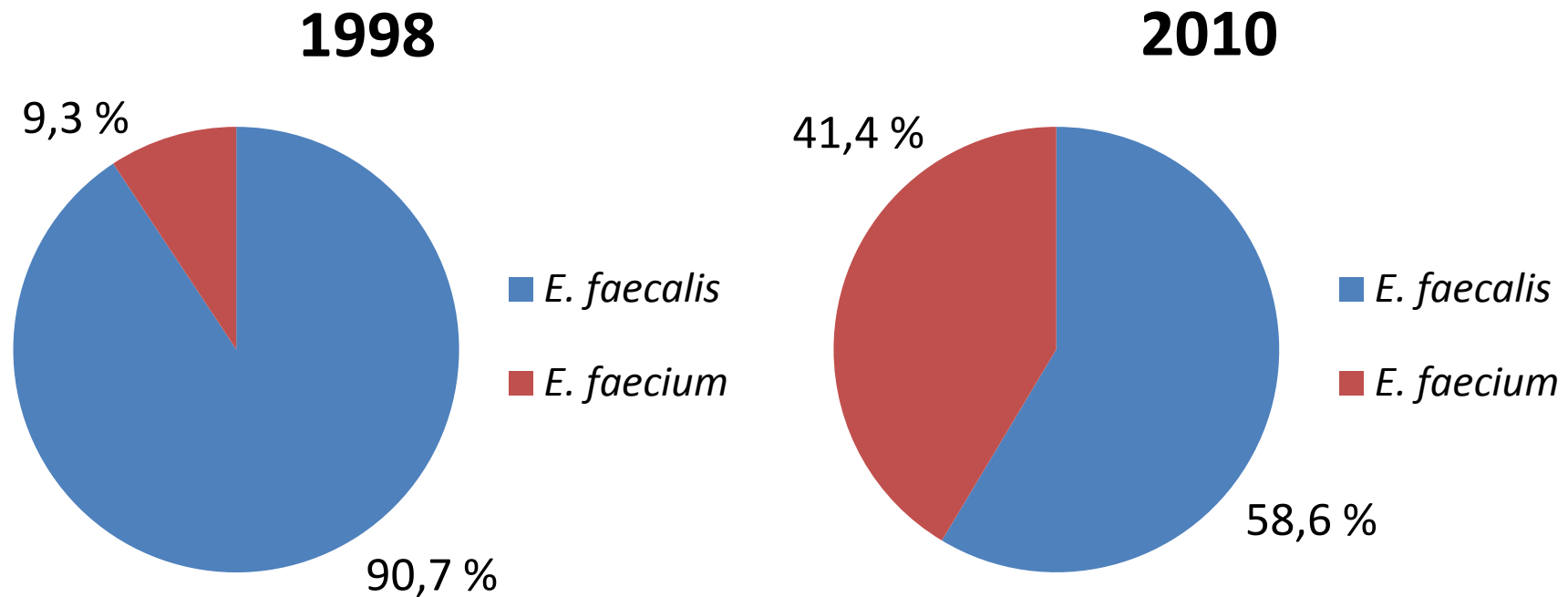
Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* (%)

Jahr	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
1998	90,7	9,3
2001	84,3	15,7
2004	75,6	24,4
2007	66,1	33,9
2010	58,6	41,4

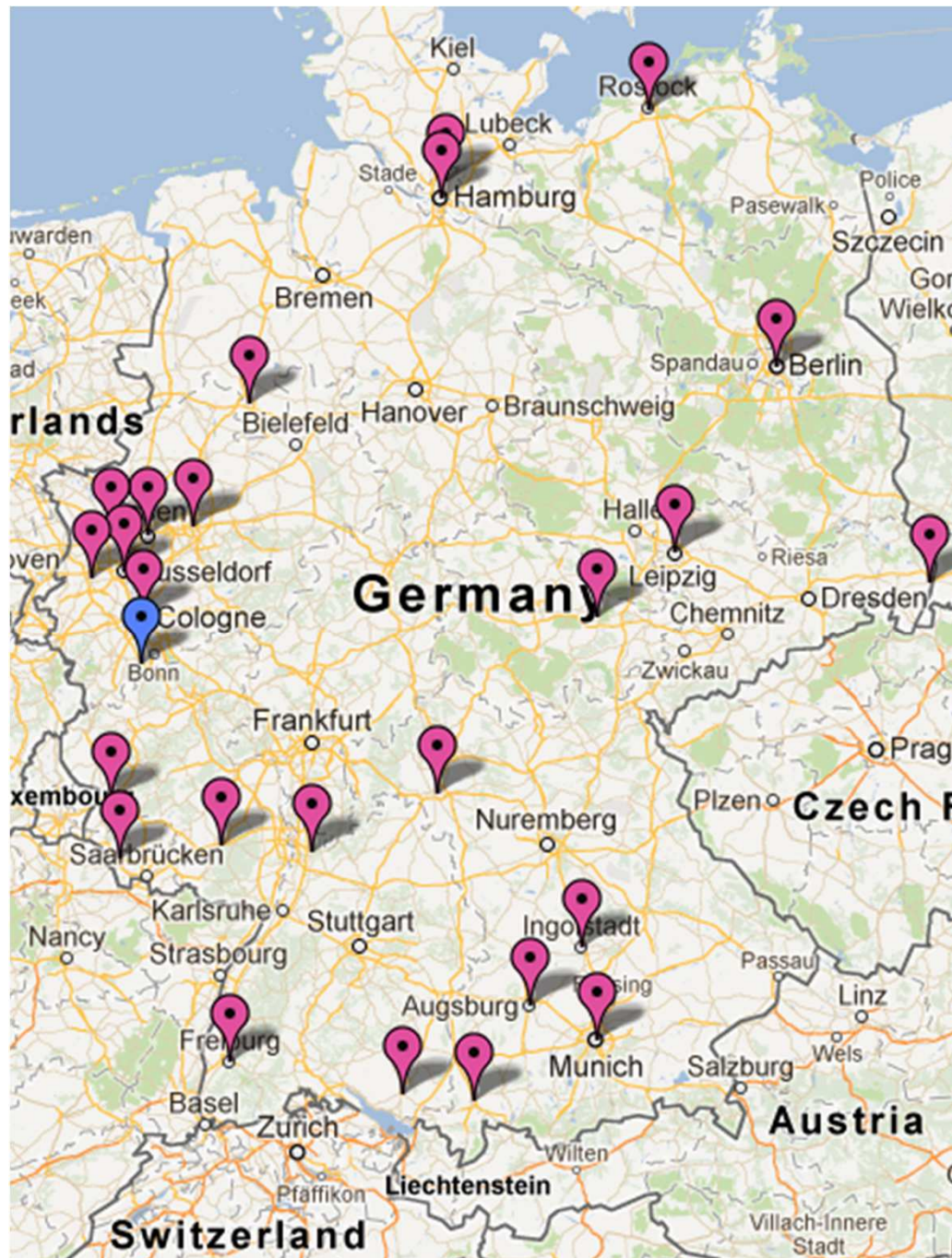
PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

PEG-Resistenzstudie

Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* (%)



➔ Resistenzsituation im
niedergelassenen Bereich



PEG Resistenzstudie 2010 - Teilprojekt N Netzwerk

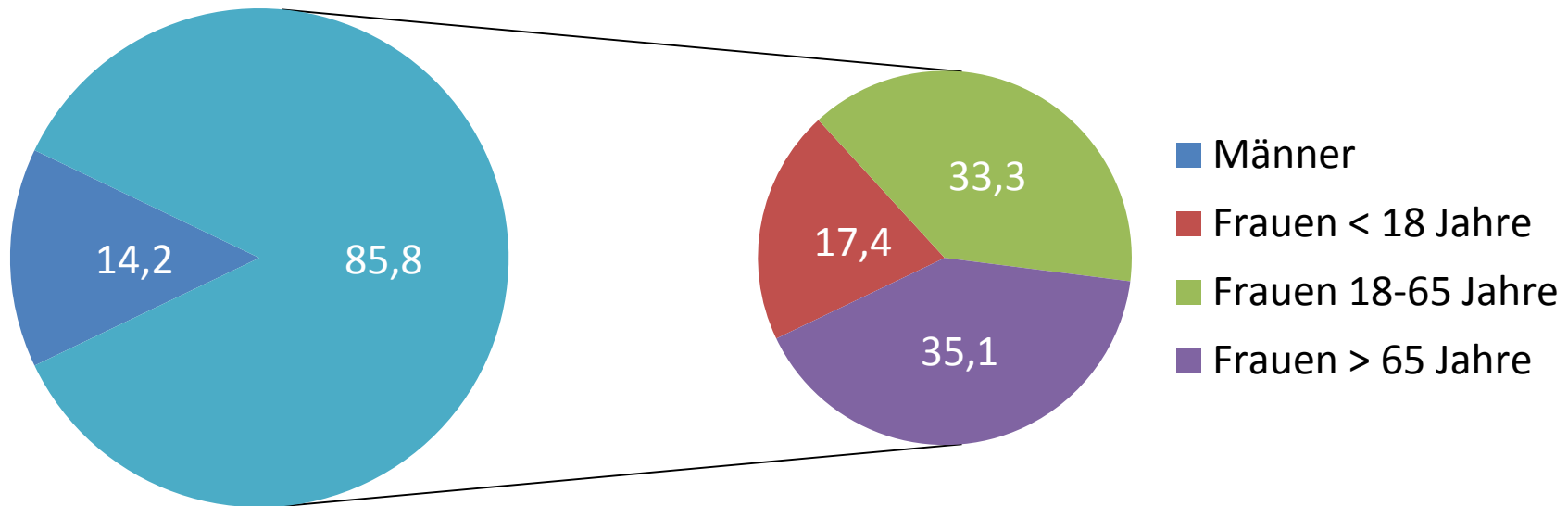
- 25 Labore in Deutschland
- Sammlungszeitraum: Q4/2010

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Escherichia coli Urinisolate (n=499)

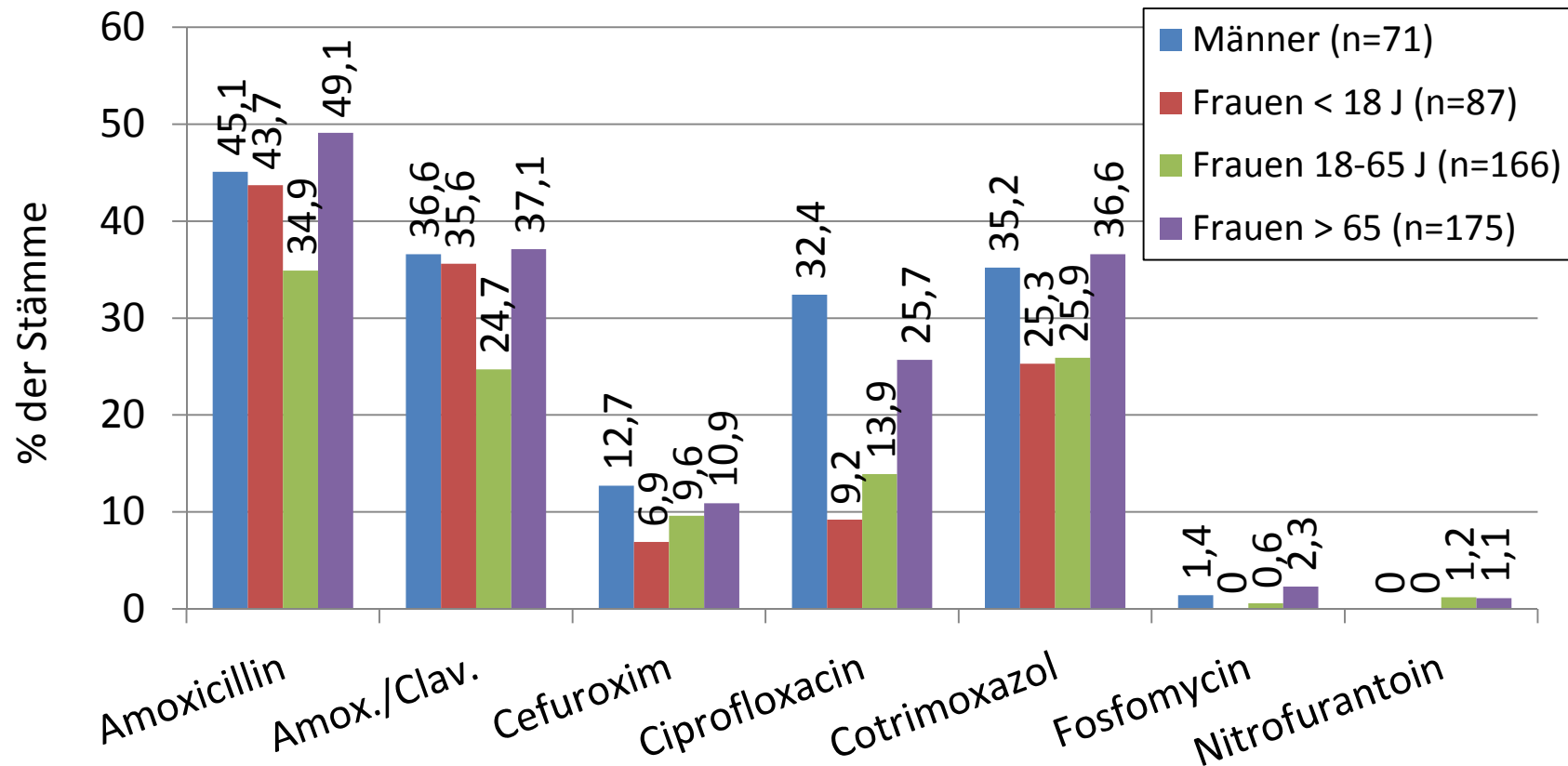
Geschlecht & Altersverteilung (in%)



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

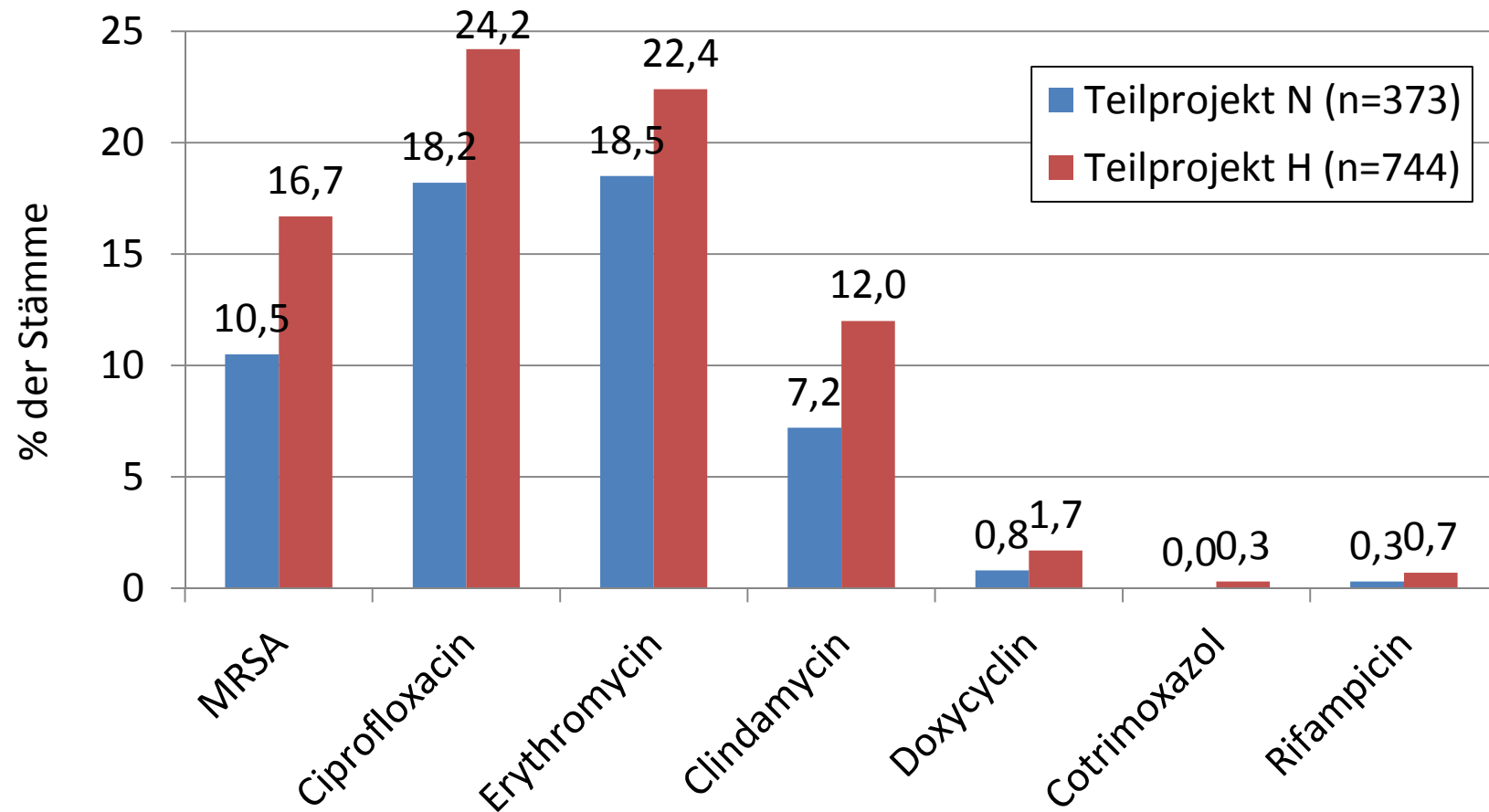
Escherichia coli Urinisolate (n=499)



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekte H, N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Staphylococcus aureus



Charakterisierung der MRSA-Population in Deutschland

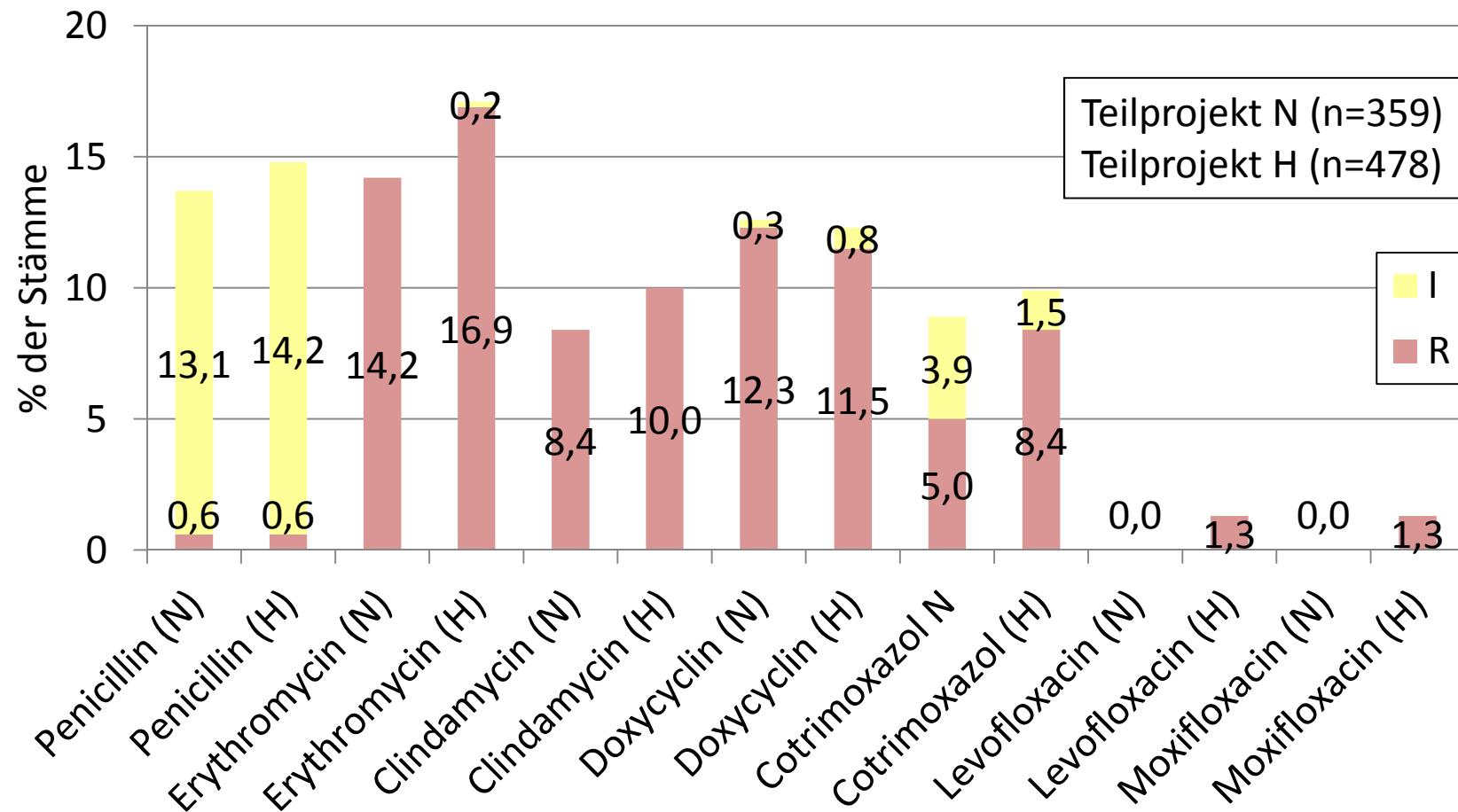
PEG Resistenzstudie 2010

- 39 MRSA-Isolate von Patienten aus dem ambulanten Versorgungsbereich:
 - 74,4% HA-MRSA (vorwiegend t003 & t032)
 - LA-MRSA: 2/39 (5,0%): 1x t011, 1x t034 (CC398)
 - CA-MRSA: 2/39 (5,0%): 1x t355, 1x t1096 (ST152)

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekte H, N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Streptococcus pneumoniae



Danksagung

Studienzentren

Barbara Körber-Irrgang & Team (Antiinfectives Intelligence, Rheinbach)

Dieter Hafner (Inst. f. Pharmakologie & klin. Pharmakologie, Düsseldorf)

Franziska Layer, Yvonne Pfeifer, Ingo Klare, Guido Werner (NRZ für Staphylokokken & Enterokokken, Robert Koch-Institut, Abteilung Wernigerode)

Martin Kaase, Sören Gatermann (NRZ für gramnegative Krankenhauserreger, Bochum)

Harald Seifert (Inst. f. Med. Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Köln)

Mark van der Linden (NRZ für Streptokokken, Aachen)

Holger Schedletzky, Esther Pfeil, Horst Merscheid (Merlin Diagnostika, Bornheim)

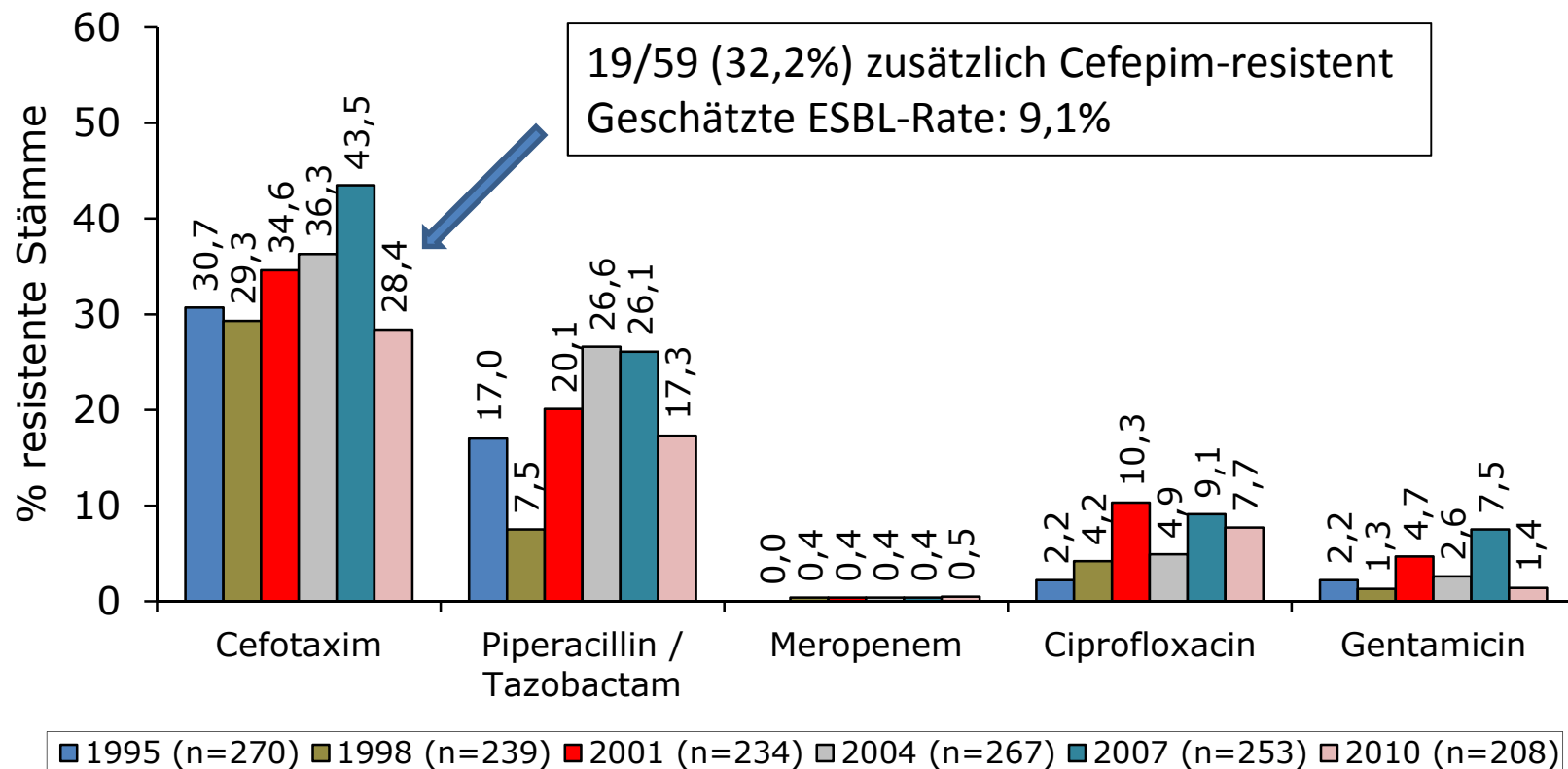
Markus Kostrzewa, Thomas Maier (Bruker Daltonik, Bremen)

Firmen der Pharmazeutischen Industrie

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

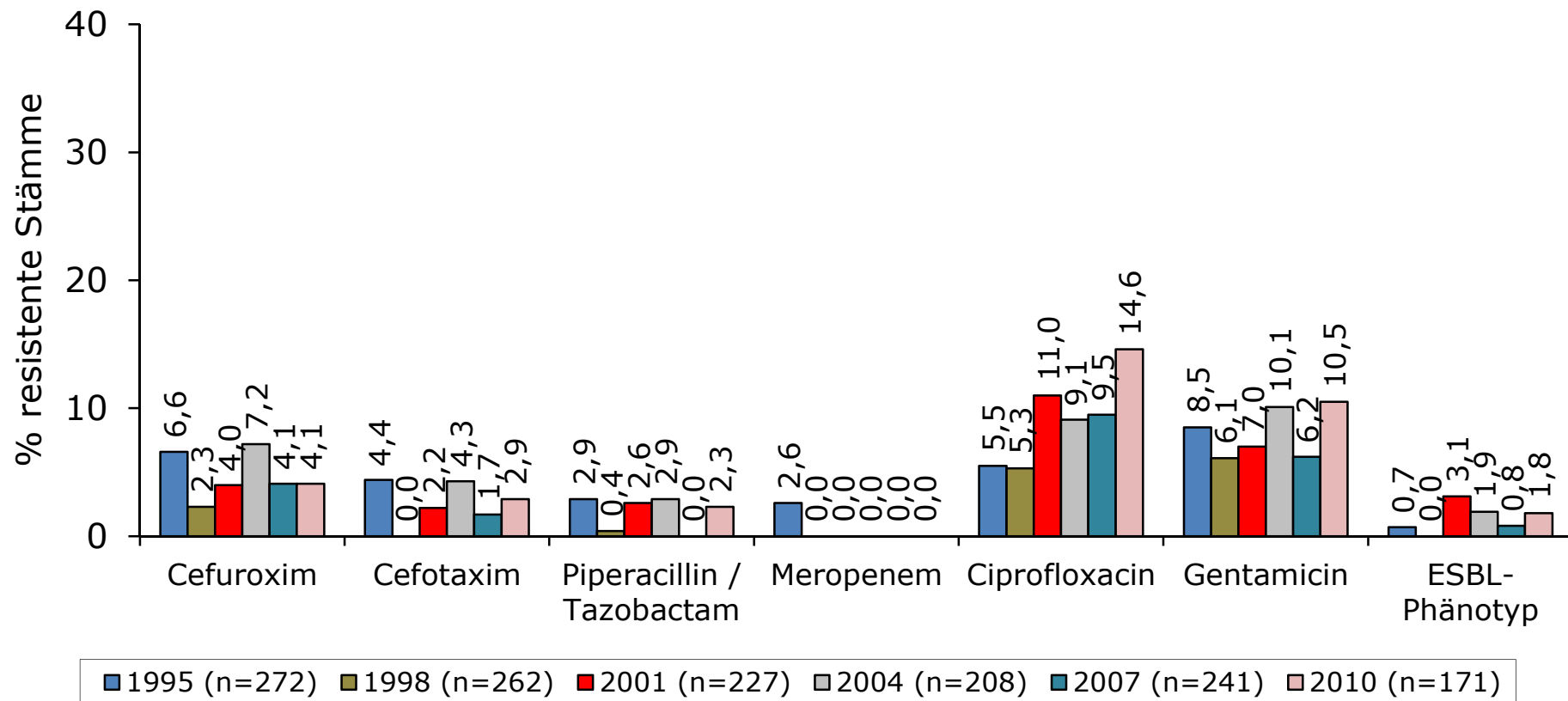
Enterobacter cloacae



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

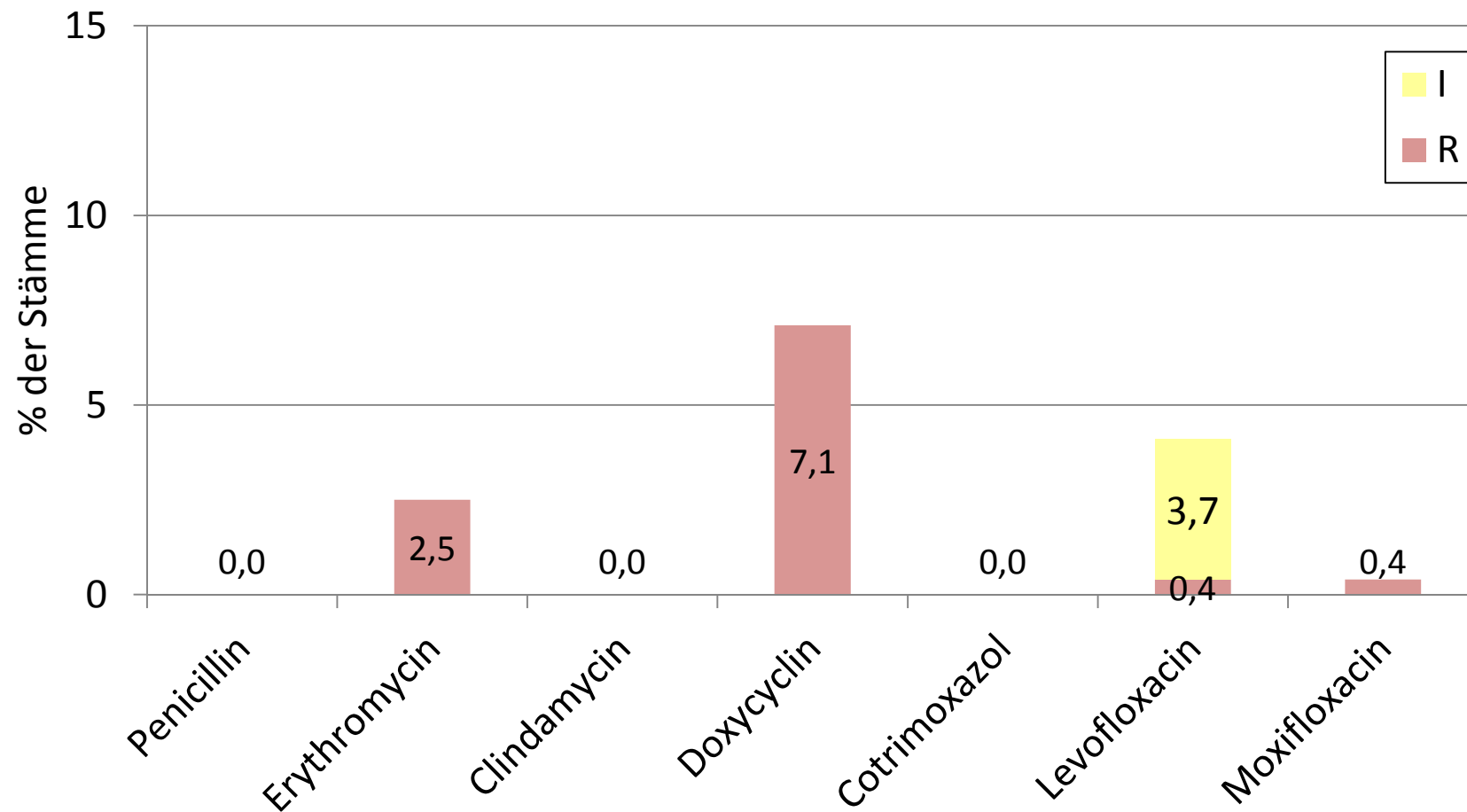
Proteus mirabilis



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

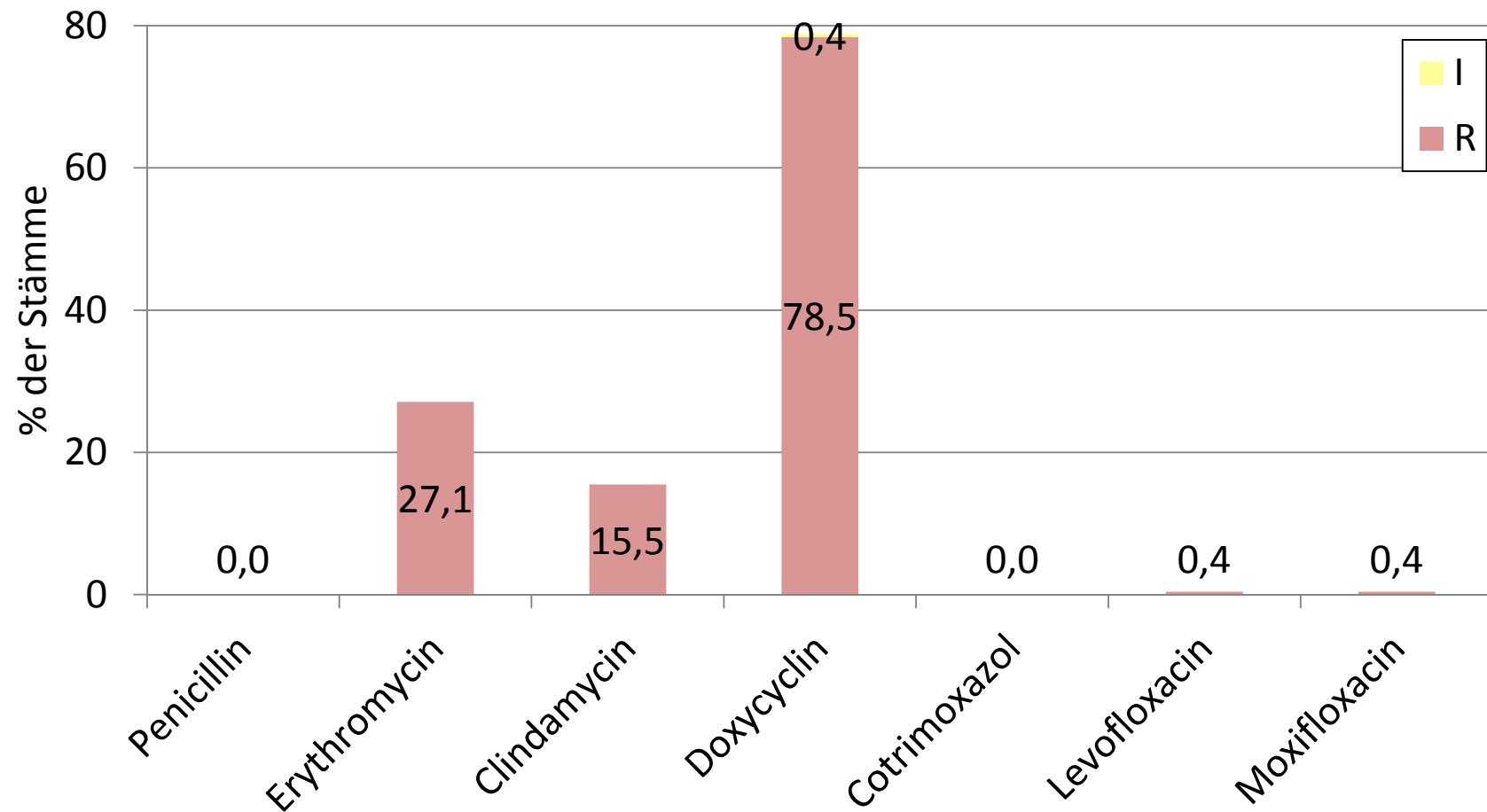
Streptococcus pyogenes (n=241)



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

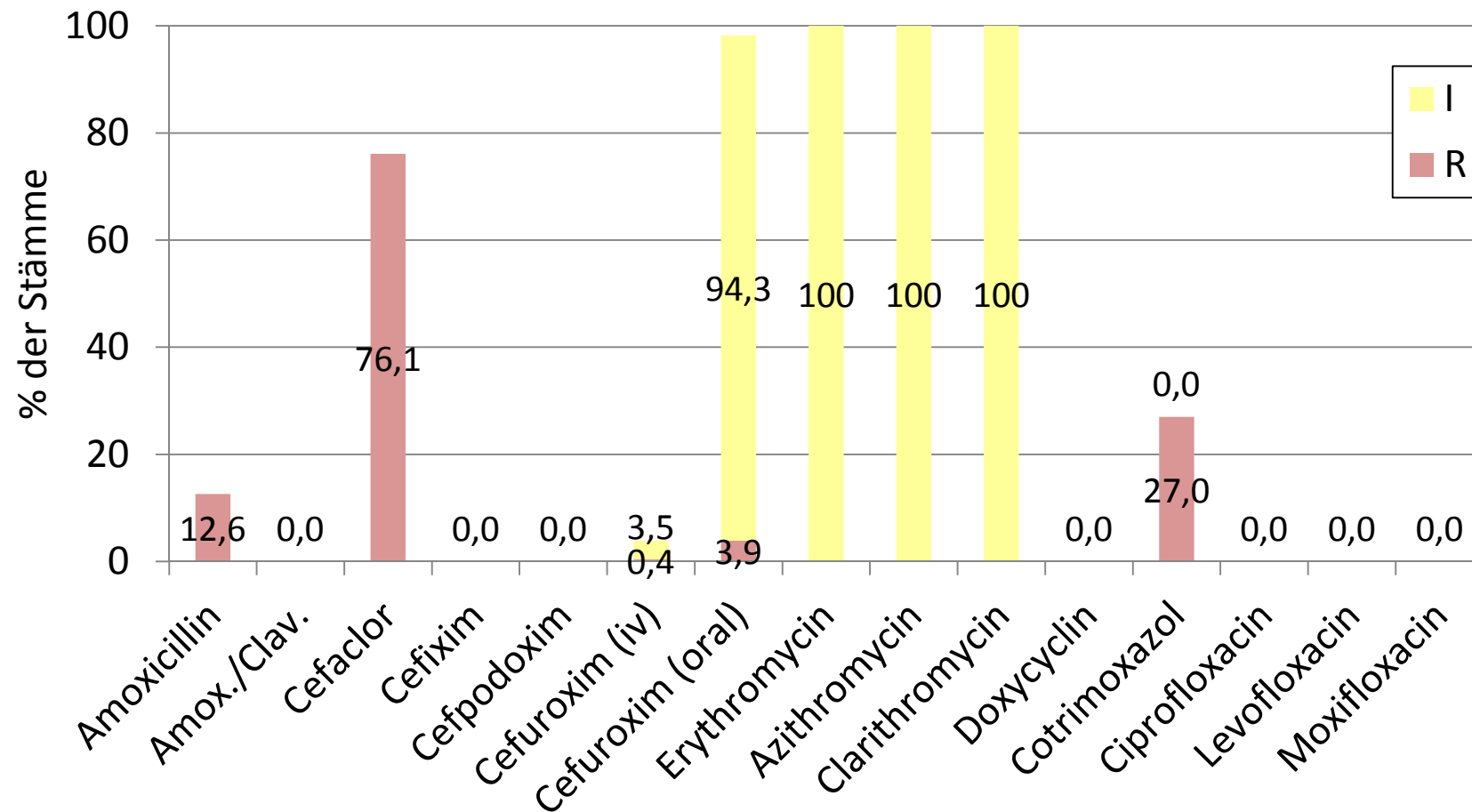
Streptococcus agalactiae (n=251)



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt N – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

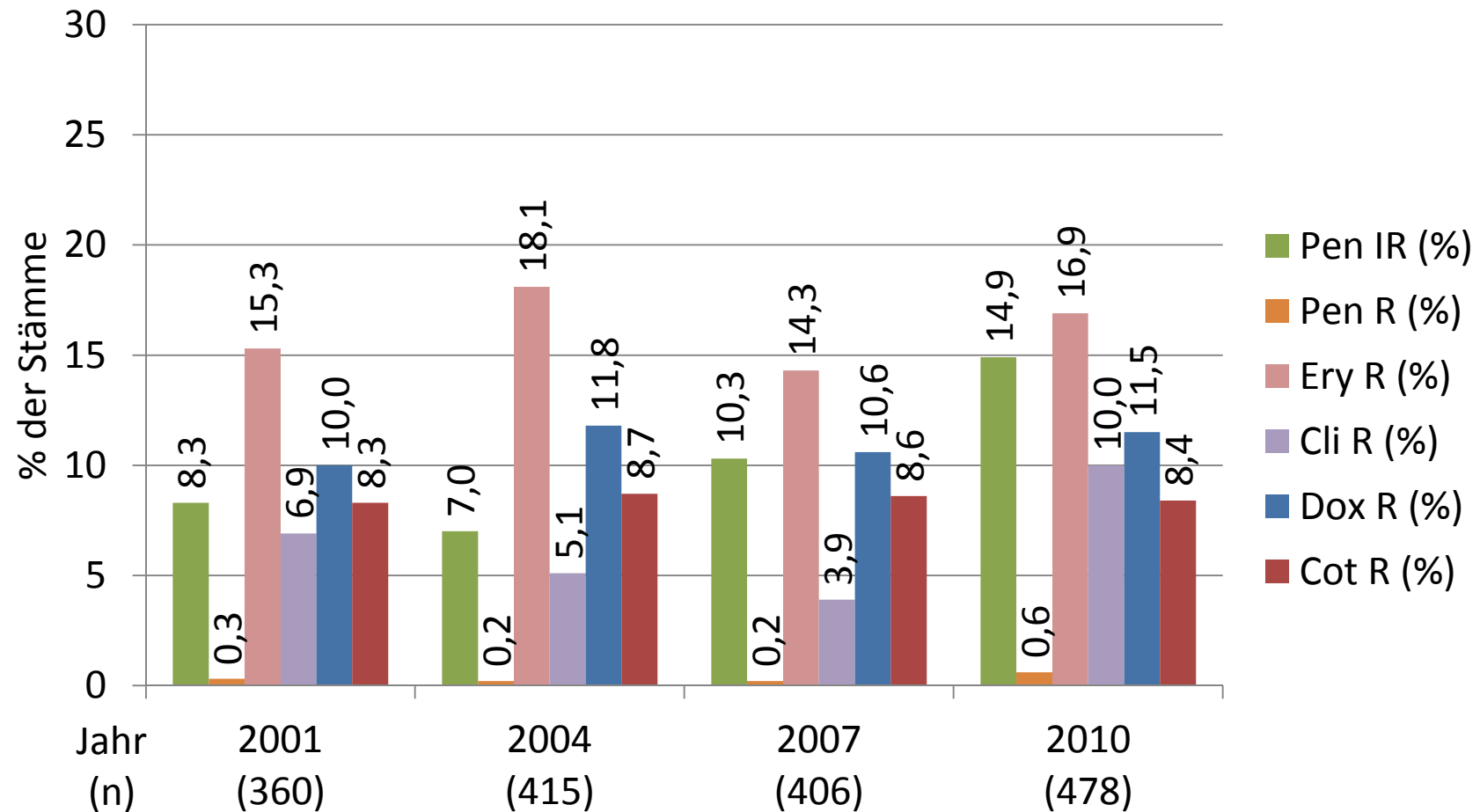
Haemophilus influenzae (n=230)



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzentwicklung bei *Streptococcus pneumoniae*

2001-2010



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Multiresistente *Streptococcus pneumoniae*

Multiresistenz: Pen IR, Ery R, Cli R, Dox R, Cot R

- Prävalenz: 10/478 (2,1%)
- Art des Untersuchungsmaterials:
5x Atemwegsmaterial, 3x HNO-Material, 2 Blut
- Herkunft des Untersuchungsmaterials:
6x Normalstation, je 2x Ambulanz & Intensivstation
- Geschlecht der Patienten: 8x m, 2x w
- Alter der Patienten: 4x ≤ 1 Jahr; 6 x 48-73 Jahre
- 3 Stämme von erwachsenen Patienten mit Resistenz gegen
Levofloxacin (MHK 8-16 mg/l) & Moxifloxacin (MHK 2 mg/l)

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt N – Ergebnisse

Moraxella catarrhalis (n=229)

