

# Bad Honnef-Symposium 2022

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V.

Thema: Resistenzepidemiologie

10. Mai 2022, virtuell

## Update PEG Resistenzstudie

Resistenzsituation im stationären Versorgungsbereich

### Michael Kresken

Leiter der AG Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz  
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V.

Rheinische Fachhochschule Köln

Antiinfectives Intelligence GmbH,  
Rechtsrheinisches Technologie- und Gründerzentrum, Köln

# PEG Resistenzstudie

## Methoden

- Laborgestützte Surveillance seit 1975 (zunächst nur im Hospitalbereich, seit 2010 auch im ambulanten Versorgungsbereich)
- Regelmäßige Datenerhebungen (zuletzt alle 3 Jahre) zur Evaluierung der Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Bakterien-Spezies gegenüber Antibiotika in Deutschland (und angrenzendem mitteleuropäischen Raum)
- Testung von generischen Antibiotika
- Verwendung einheitlicher und standardisierter Methoden der Identifizierung der Erreger und Empfindlichkeitstestung
- Erfassung von MHK-Werten – Auswertung mit aktuellen Grenzwerten möglich
- Konservierung der Stämme für weitergehende Untersuchungen
- Letzte Erhebung im Zeitraum Oktober **2019** bis März 2020

# PEG Resistenzstudie 2019 - Teilprojekt H

25 Labore

- 23 in D, 1 in CH, 1 in A
- vorwiegend Labore an KRRH der Maximalversorgung
- 2 neue Labore

Referenzlabor



# PEG Resistenzstudie 2019/20 - Teilprojekt H

## Methoden

- Überprüfung der Spezieszugehörigkeit mittels laboreigener Methoden sowie MALDI-TOF (Maldi Biotyper, Bruker Daltonik, Bremen)
- Empfindlichkeitsprüfung mittels Mikrodilution gemäß DIN EN ISO 20776-1:2019
- Industriell gefertigte Mikrotitrationsplatten (Merlin Diagnostika, Bornheim)
- EUCAST-Grenzwerte (v. 12.0, 1.1.2022)
- Nachweis
  - des ESBL-Phänotyps,
  - der induzierbaren Clindamycin-Resistenz bei Staphylokokken und Streptokokken
  - Der hochgradigen Gentamicin- bzw. Streptomycin-Resistenz bei Enterokokken
- Molekulargenetische Untersuchungen (ESBL, Carbapenemasen u. a.)

# (VORLÄUFIGE) ERGEBNISSE

# PEG Resistenzstudie 2019 - Teilprojekt H

## Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

- 5.892 Bakterienstämme getestet
  - 212-243 [Median 238] Isolate/Labor
  - 2.004 Enterobacterales
  - 1.198 Non-Fermenter
  - 1.487 Staphylokokken
  - 748 Enterokokken
  - 455 Pneumokokken
- Häufigste Untersuchungsmaterialien (im Vergleich zur Studie 2016)
  - Wundmaterial: 21,4% (- 2,7%-Punkte)
  - Blut: 21,1% (+ 3,2%-Punkte)
  - Atemwegsmaterial: 18,7% (+ 0,2%-Punkte)
  - Harnwegsmaterial: 13,9% (+ 0,2%-Punkte)

# PEG Resistenzstudie 2019 - Teilprojekt H

## Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

- Probenentnahme
  - Allgemeinstation: 63,6% (+ 1%-Punkt)
  - Intensivstation: 23,8% (- 2,3%-Punkte)
  - Ambulanz: 12,5% (+ 1,3%-Punkte)
- Geschlecht (Anteil Männer)
  - 59,6%; + 0,2%-Punkte
- Altersverteilung (Median [Q1, Q3])
  - 2019: 67 [52, 78] Jahre
  - 2016: 66 [51, 76] Jahre
  - 2013: 65 [49, 75] Jahre
  - 2010: 64 [47, 75] Jahre



# PEG Resistenzstudie 2019 - Teilprojekt H

## Ergebnisse – Resistenzdaten – Übersicht

- *E. coli* / *K. pneumoniae*
- *P. aeruginosa*
- *A. baumannii*-Gruppe
- *S. aureus*
- *E. faecalis* / *E. faecium*



Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

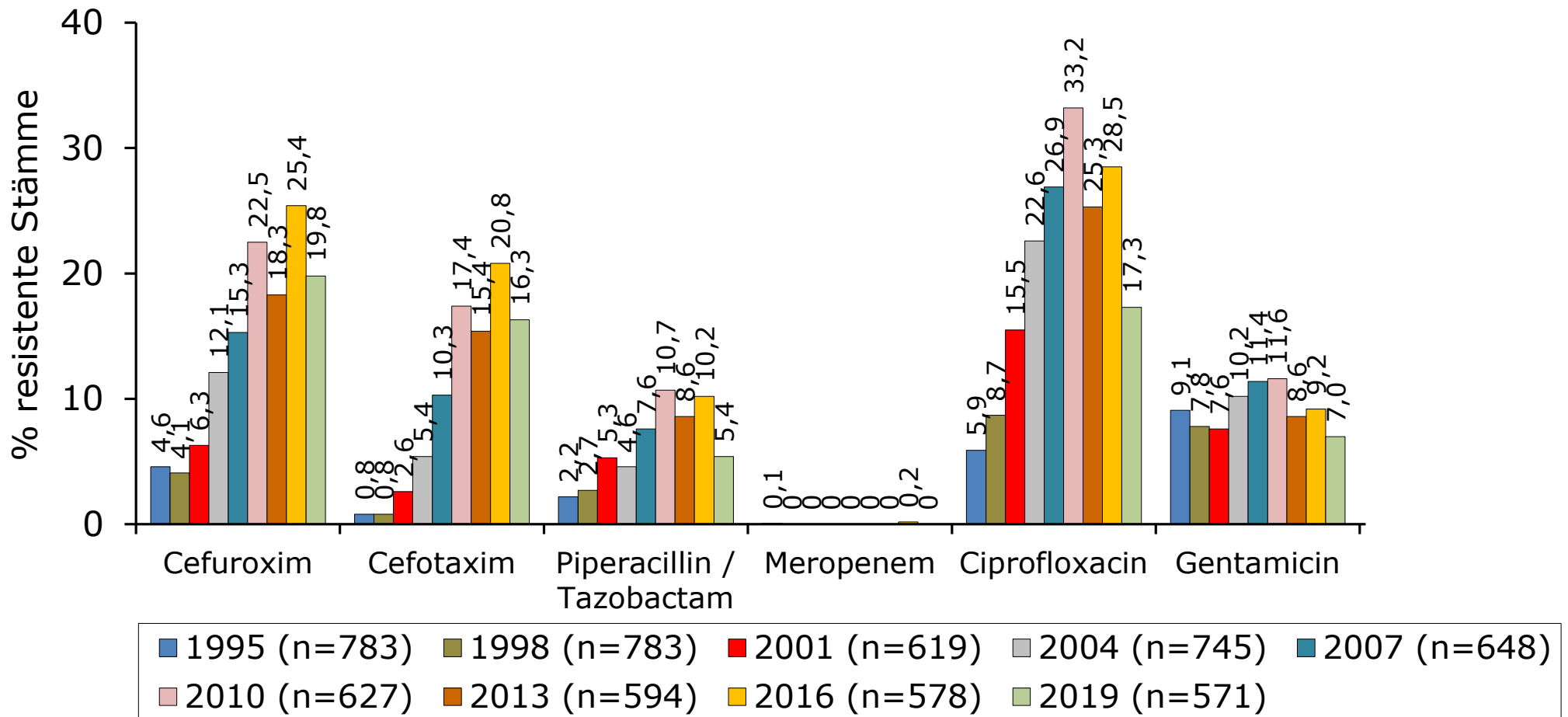


# Gram-negative Bakterien

# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

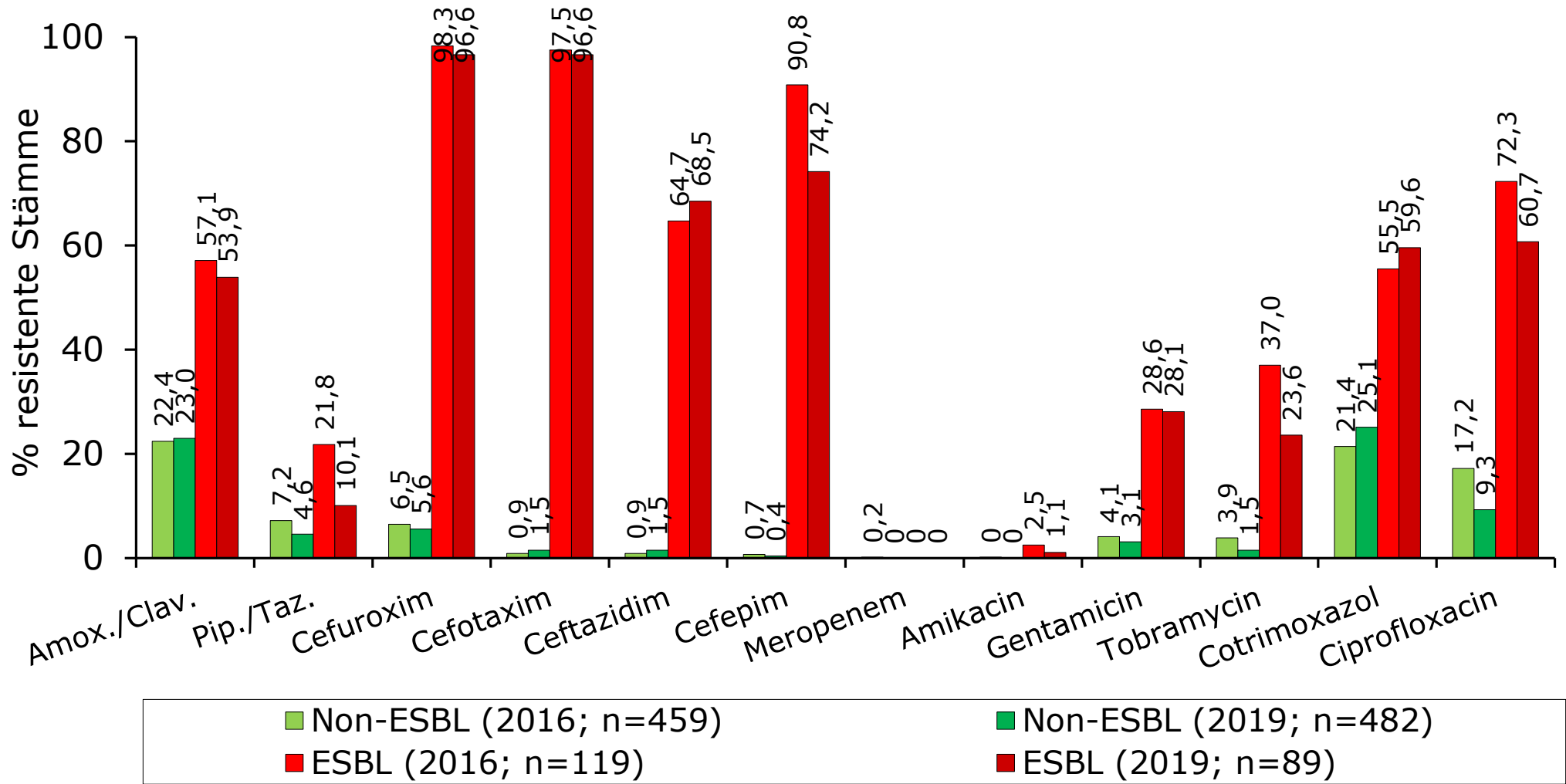
## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2019

### *Escherichia coli*



# PEG Resistenzstudie 2016 & 2019: Hospitalbereich

## Resistenzen bei E. coli – Non-ESBL- vs. ESBL-Phänotyp



# Molekularbiologische Untersuchungen (RKI)

## Studie 2019 / *E. coli* / ESBL-Screening\* (n=99)

Anteil ESBL-Bildner: 88/99 (88,9%) bzw. 88/571 (15,4%)

Anteil ESBL-Bildner: 88/95 (92,6%) 3GCREC\*\*

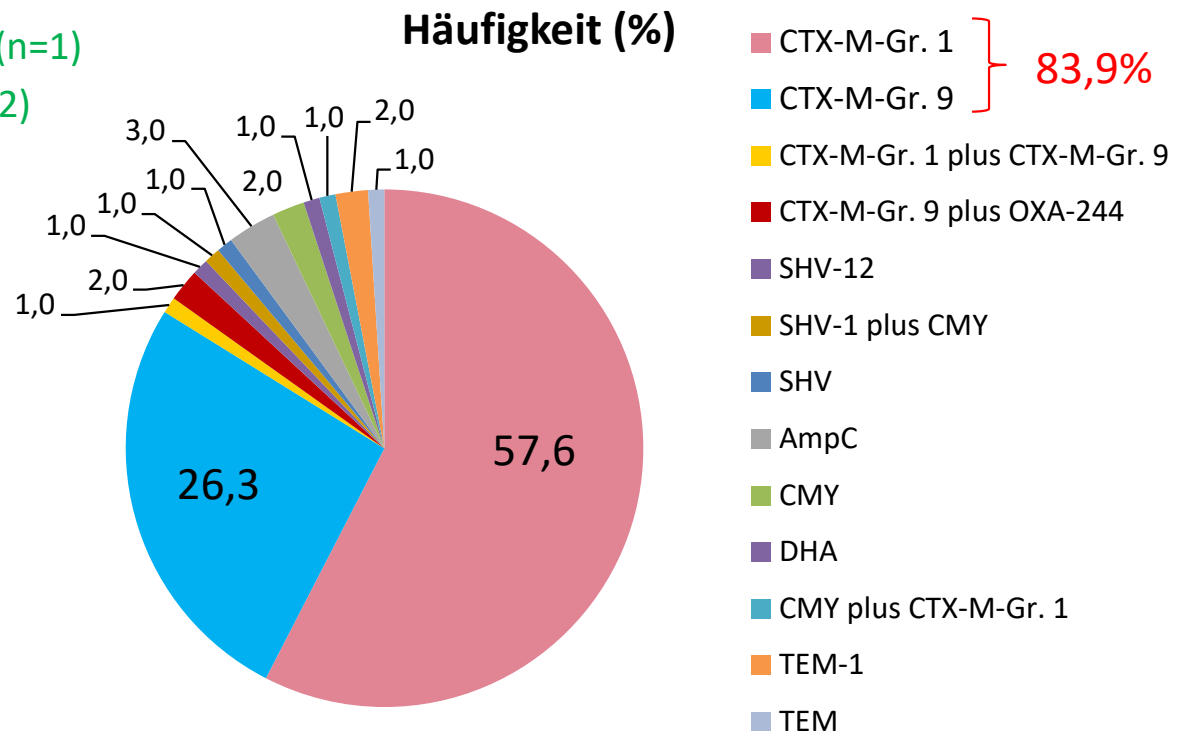
Anteil ST131-O25b: 31/88 (35,2%) ESBL-Bildner

- **ESBL-Phänotyp (n=89)**

- CTX-M-Gr. 1 (n=57)
- CTX-M-Gr. 9 (n=26)
- CTX-M-Gr. 1 plus CTX-M-Gr. 9 (n=1)
- CTX-M-Gr. 9 plus OXA-244 (n=2)
- SHV-12 (n=1)
- SHV-1 plus CMY (n=1)
- SHV (n=1)

- **Kein ESBL-Phänotyp (n=10)**

- AmpC (n=3)
- CMY (n=2)
- DHA (n=1)
- CMY plus CTX-M-Gr. 1 (n=1)
- TEM-1 (n=2)
- TEM (n=1)



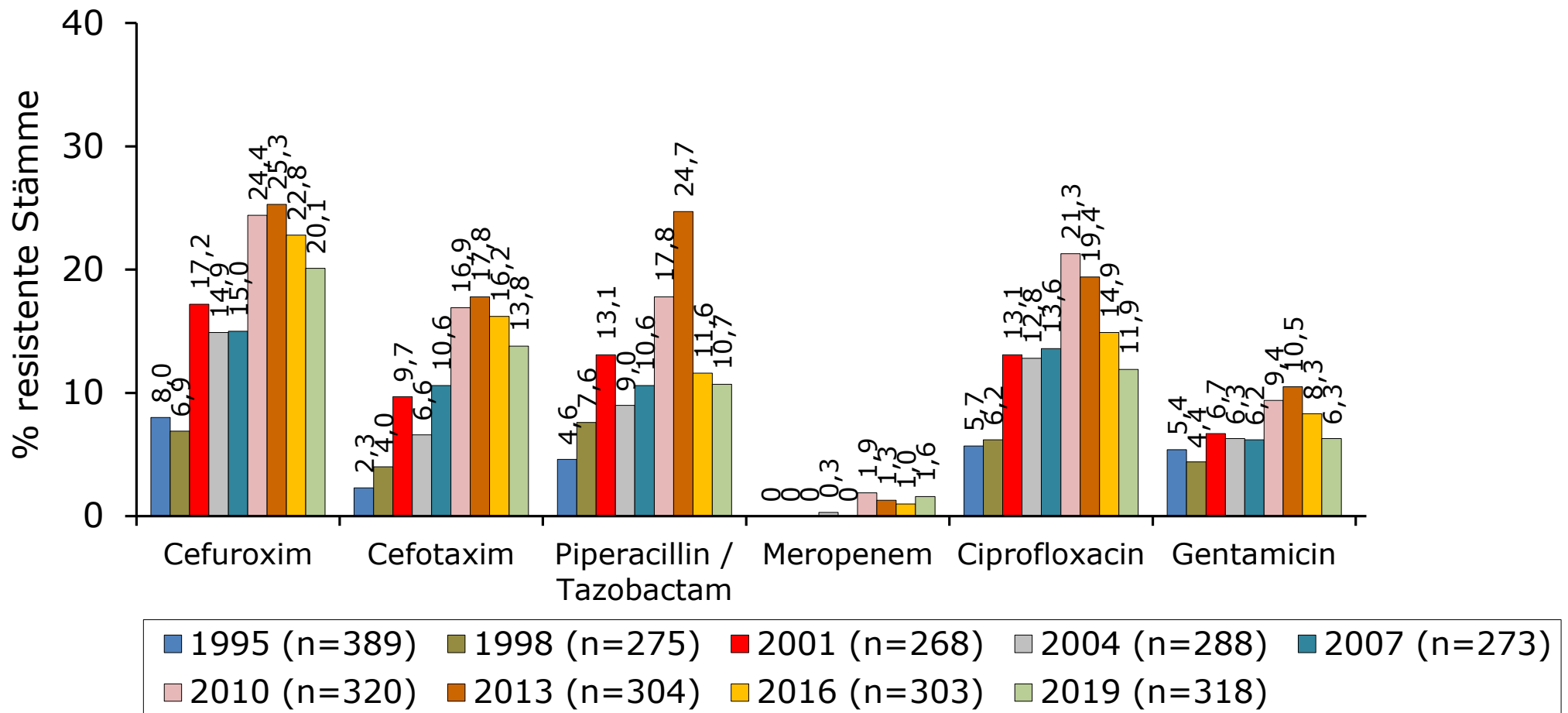
\* MHK von Cefotaxim und/oder Ceftazidim > 1 mg/l

\*\* 3GCREC – Cefotaxim-resistent und/oder Ceftazidim-resistent (n=95)

# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

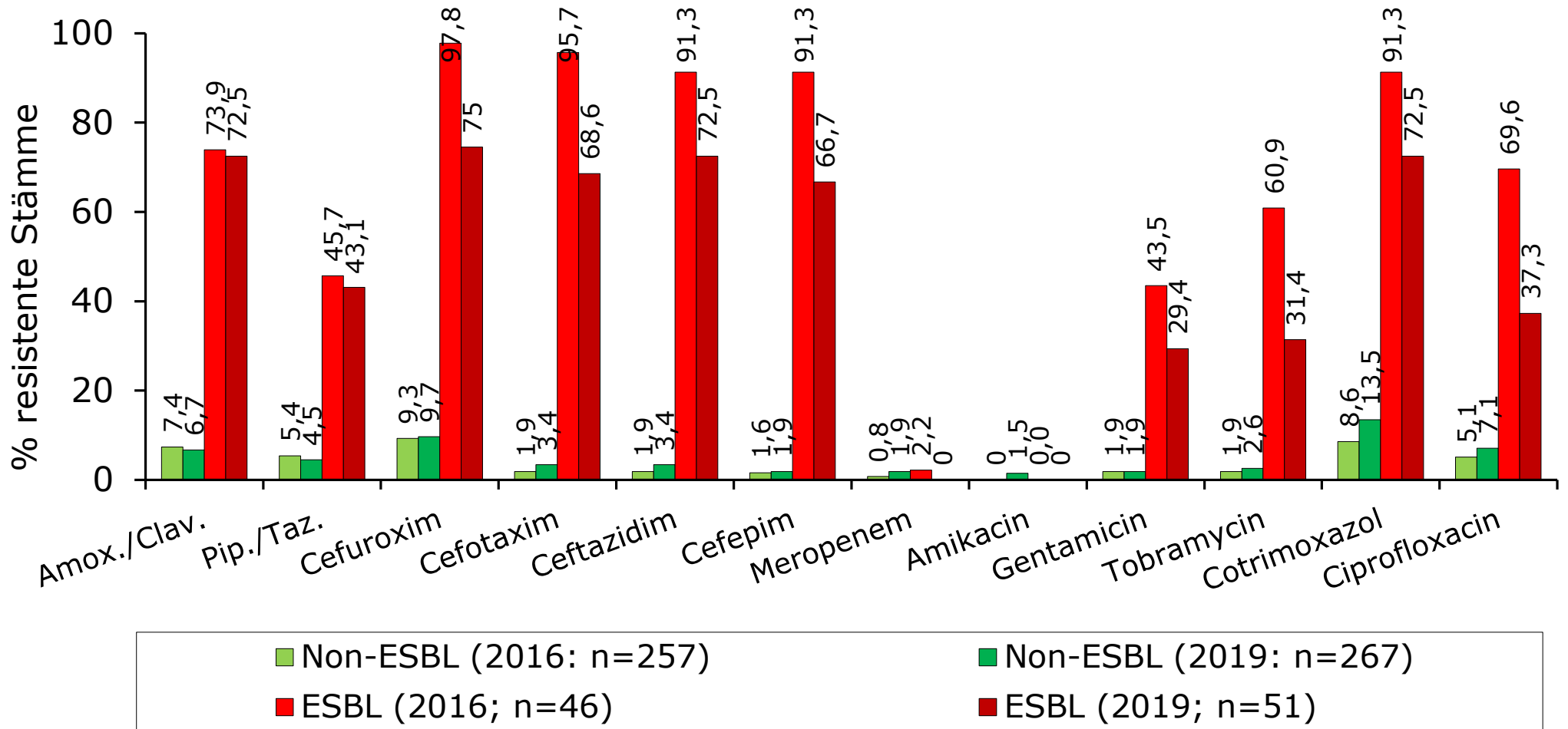
## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2019

### *Klebsiella pneumoniae*



# PEG Resistenzstudie 2016 & 2019: Hospitalbereich

## Resistenzen bei K. pneumoniae – Non-ESBL- vs. ESBL-Phänotyp



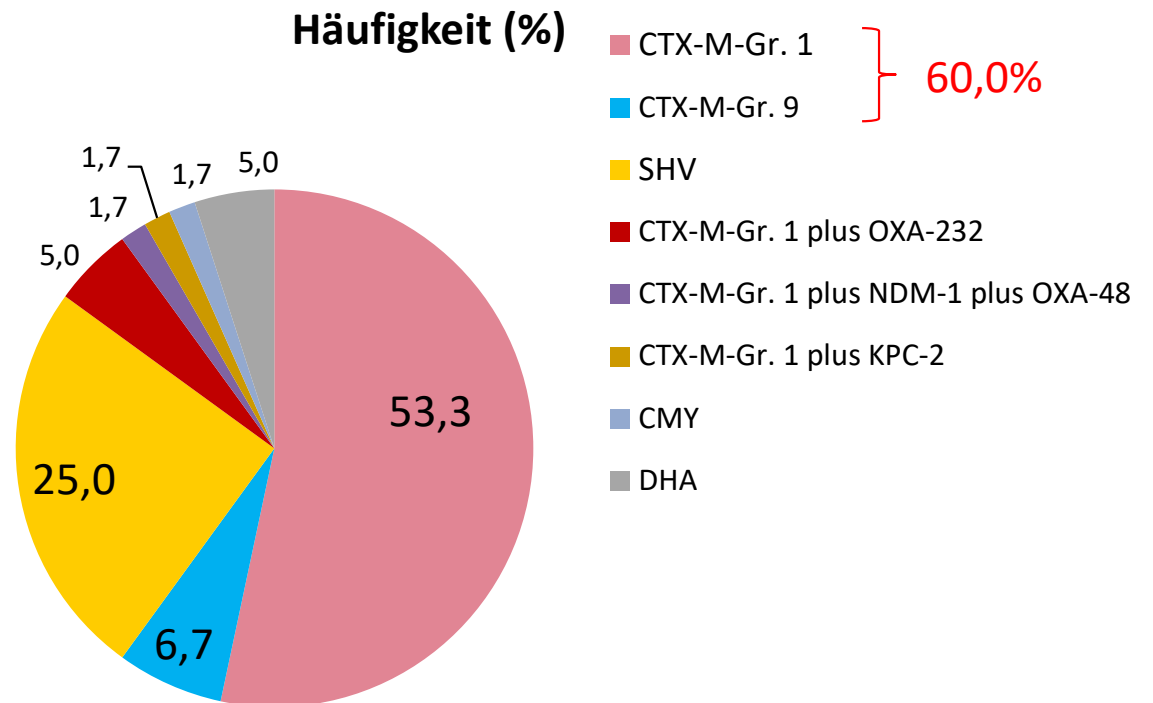
# Molekularbiologische Untersuchungen (RKI)

## Studie 2019 / *K. pneumoniae* / ESBL-Screening\* (n=60)

- **ESBL-Phänotyp (n=51)**
  - CTX-M-Gr. 1 (n=32)
  - CTX-M-Gr. 9 (n=4)
  - SHV (n=15)
- **Kein ESBL-Phänotyp (n=9)**
  - CTX-M-Gr. 1 plus **OXA-232** (n=3)
  - CTX-M-Gr. 1 plus **NDM-1** plus OXA-48 (n=1)
  - CTX-M-Gr. 1 plus **KPC-2** (n=1)
  - CMY (n=1)
  - DHA (n=3)

Anteil ESBL-Bildner: 41/60 (68,3%) bzw. 41/318 (12,9%)

Anteil ESBL-Bildner: 41/50 (82,0%) **3GCREC\*\***



\* MHK von Cefotaxim und/oder Ceftazidim > 1 mg/l

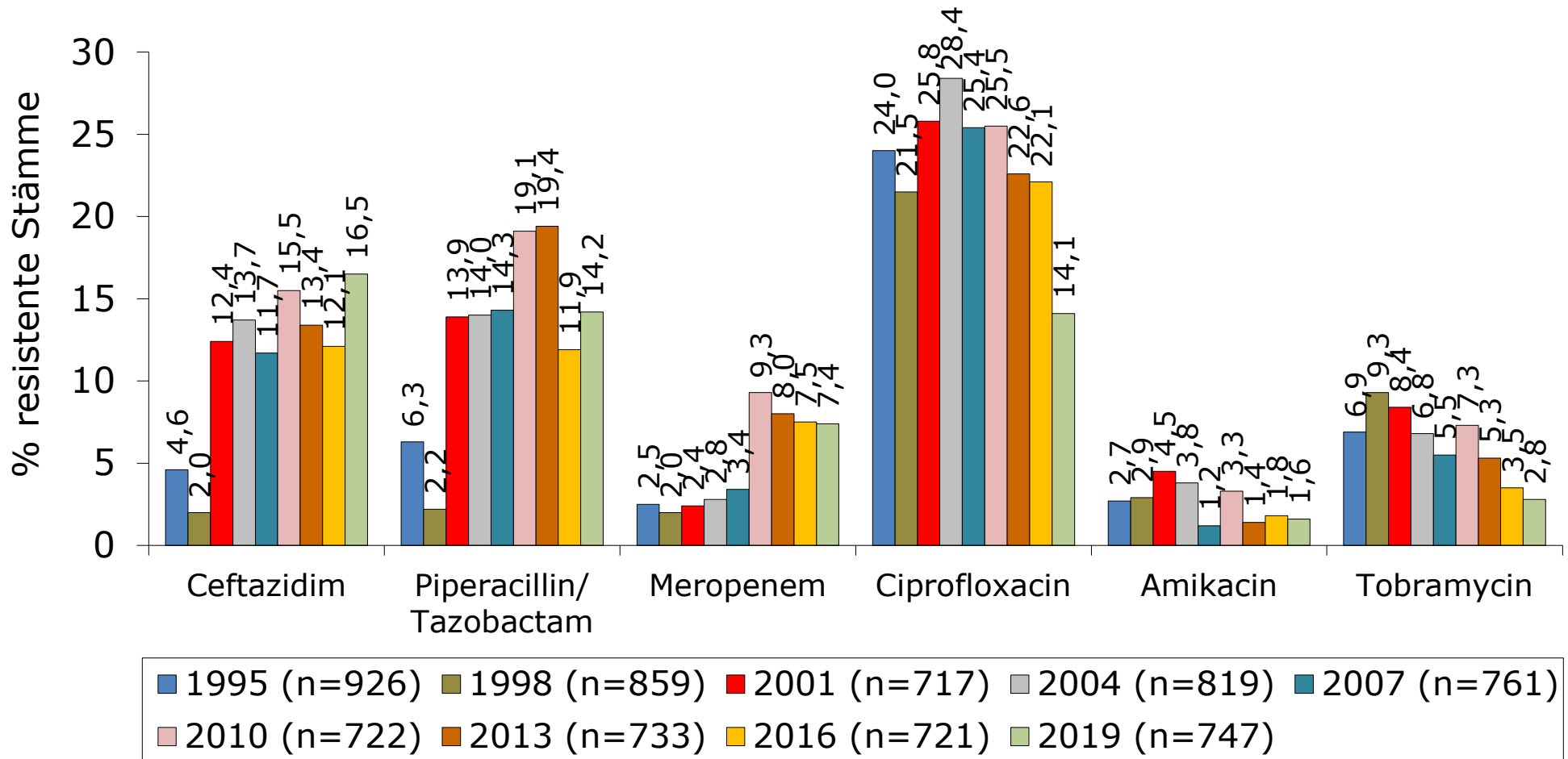
\*\* **3GCREC** – Cefotaxim-resistent und/oder Ceftazidim-resistent (n=50)



# PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

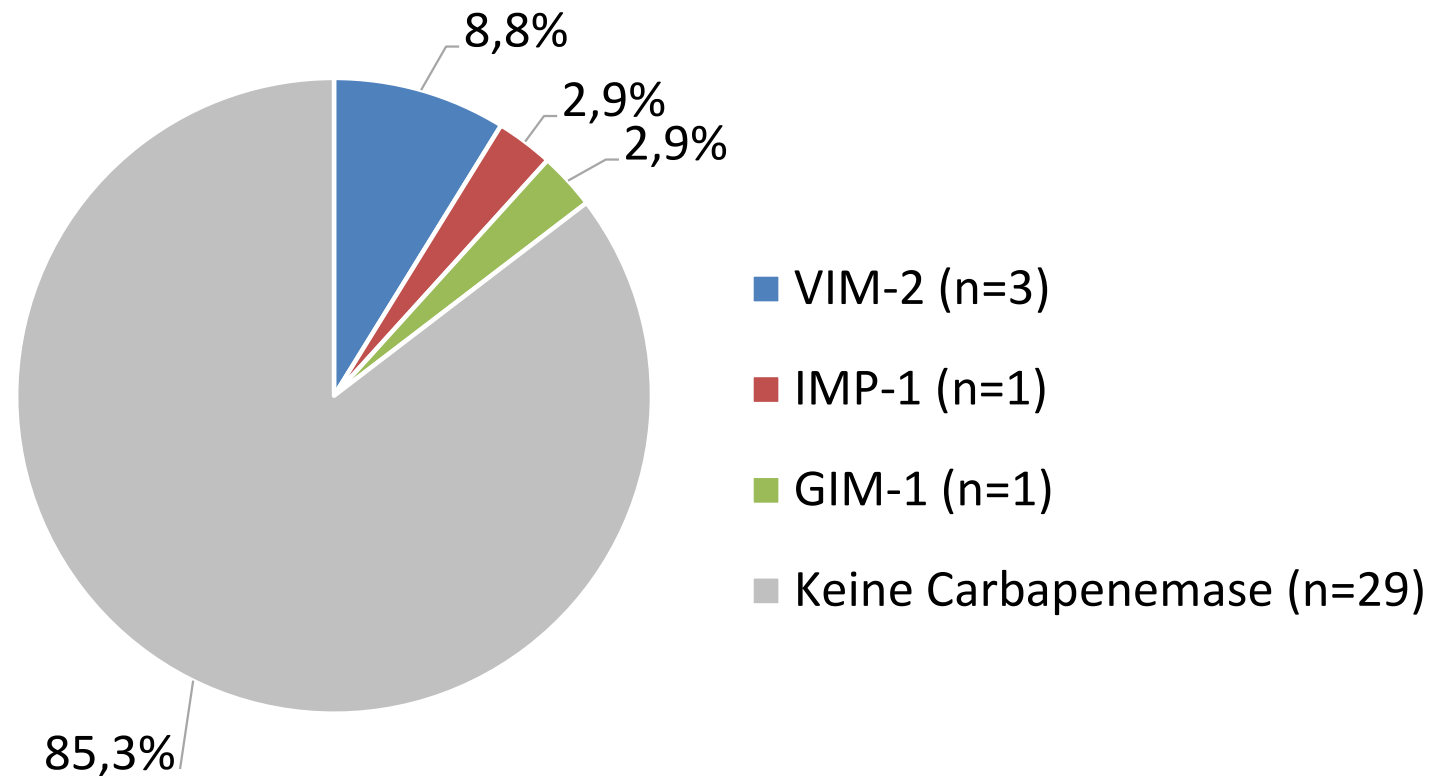
## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2019

### *Pseudomonas aeruginosa*



# Molekularbiologische Untersuchungen (NRZ\* Bochum)

## Studie 2019 / *P. aeruginosa* / Carbapenemase-Screening\*\* (n=34)



Anteil Carbapenemase-Bildner: 5/747 (0,7%)

MLST: 1x ST233, 2x ST235, 2x ST273 (XDR, COL-sensibel)

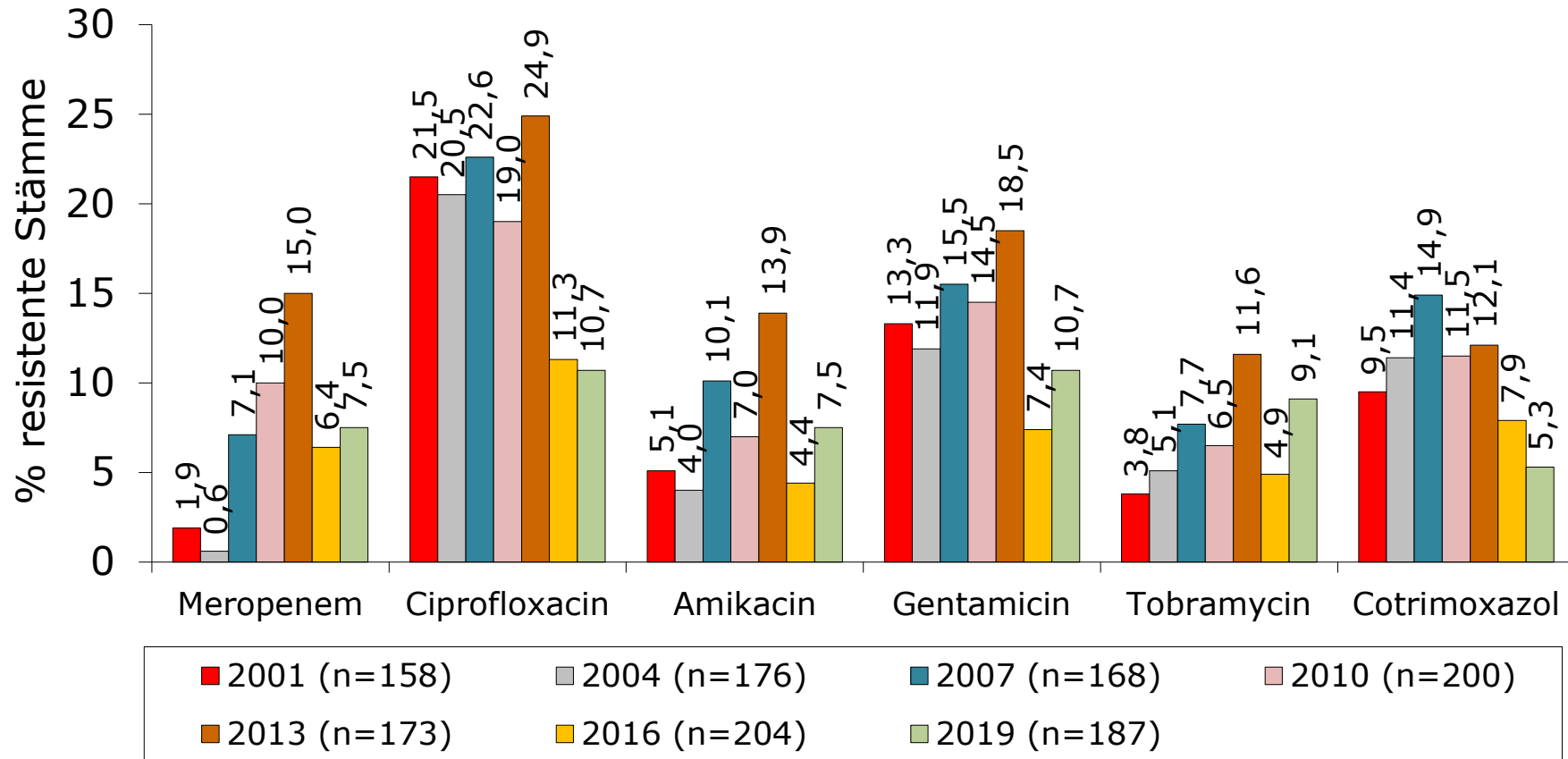
\* NRZ für gramnegative Krankenhauserreger

\*\* Imipenem-resistent, Meropenem-resistent und Ceftazidim-resistent

# PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

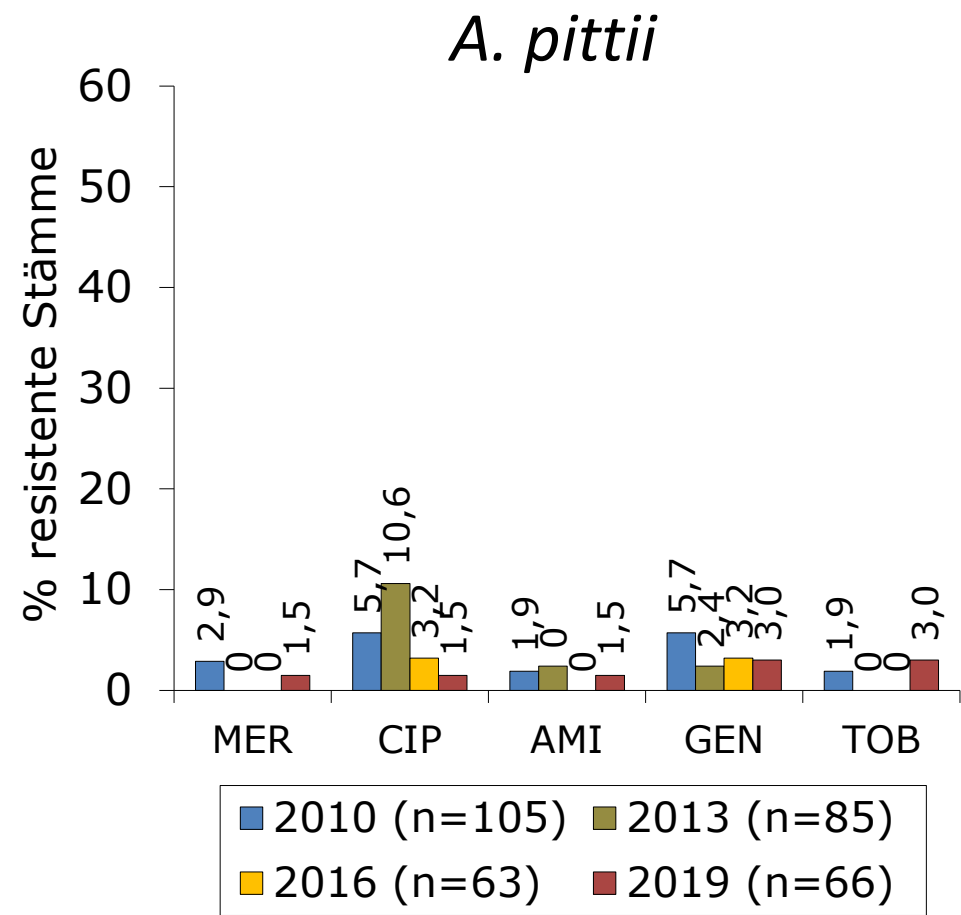
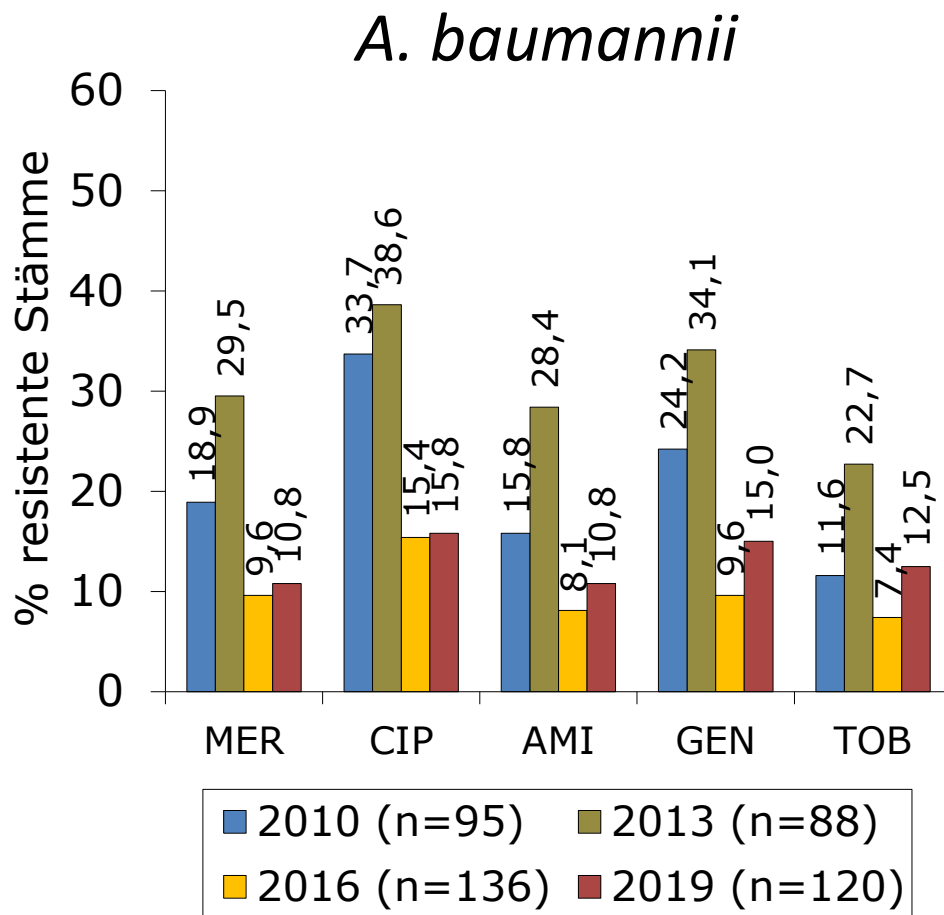
## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 2001-2019

### Acinetobacter-baumannii-Gruppe



# PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 2010-2019

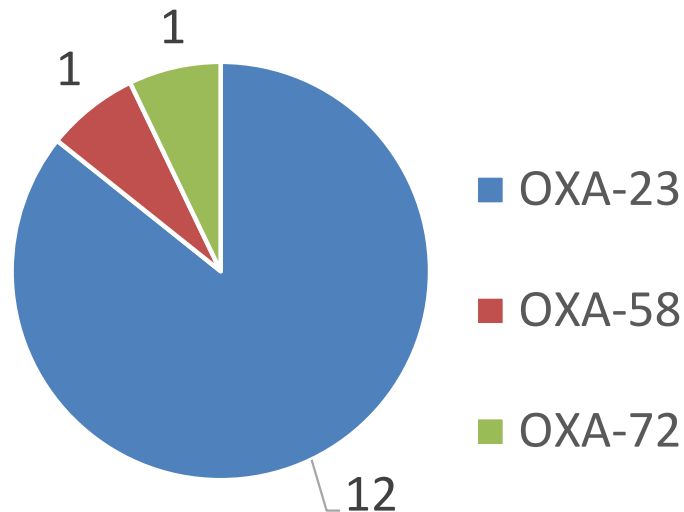


MER, Meropenem; CIP, Ciprofloxacin, AMI, Amikacin;  
GEN, Gentamicin; TOB, Tobramycin

# Molekularbiologische Untersuchungen (IFMMIH\* Köln)

Studie 2019 / *A. baumannii*-Gruppe / Carbapenemase-Screening\*\* (n=15)

*A. baumannii* (n=120)



*A. pittii* (n=66)

1x NDM-1

Anteil Carbapenemase-Bildner: 14/120 (11,7%)

Alle 14 Carbapenemase-Bildner = IC2

Anteil Carbapenemase-Bildner: 1/66 (1,5%)

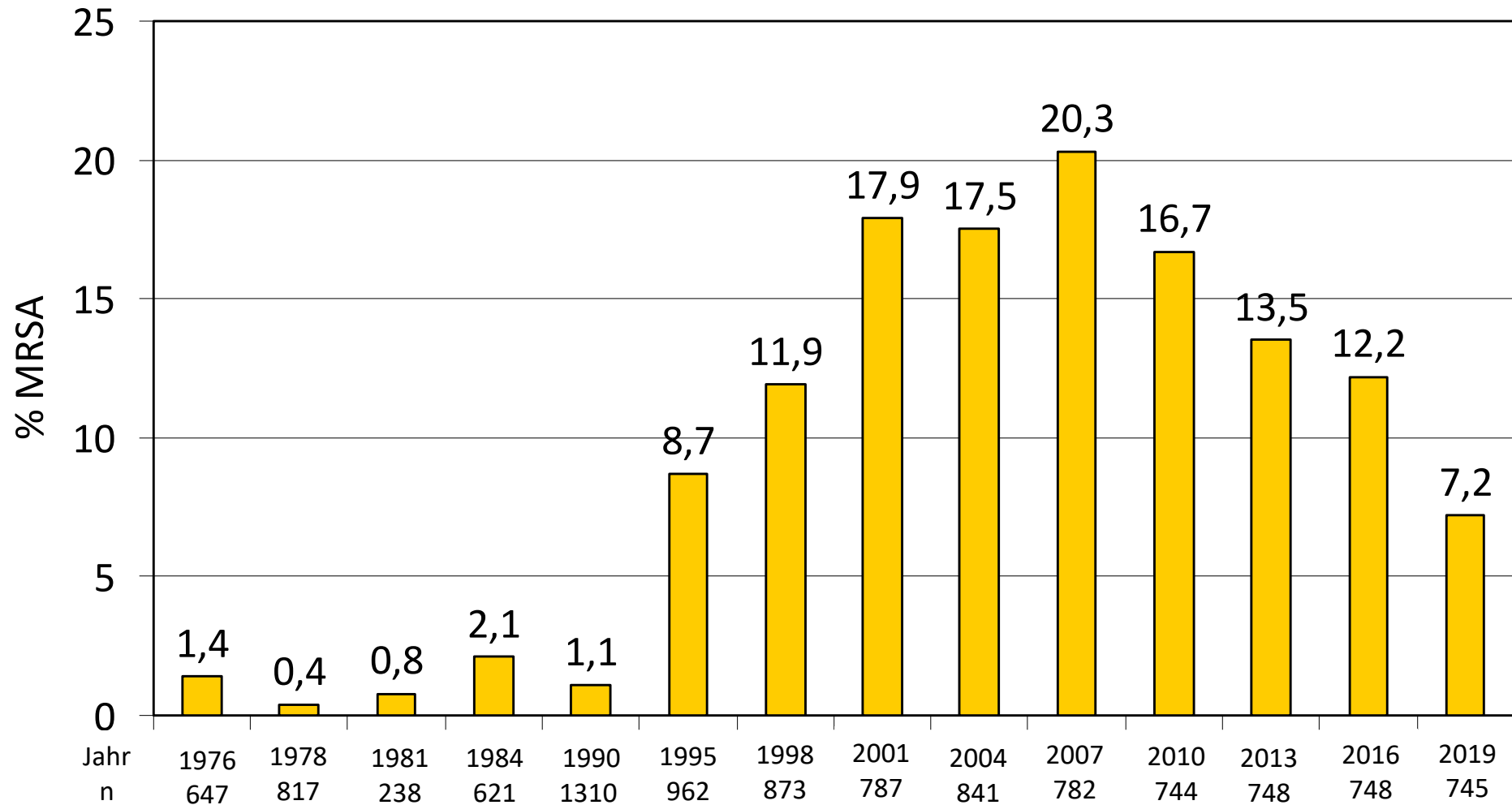
\* Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

\*\* Imipenem-MHK > 2 mg/l und Meropenem-MHK > 2mg/l

# Gram-positive Bakterien

# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage bei S. aureus (MRSA) 1976-2019

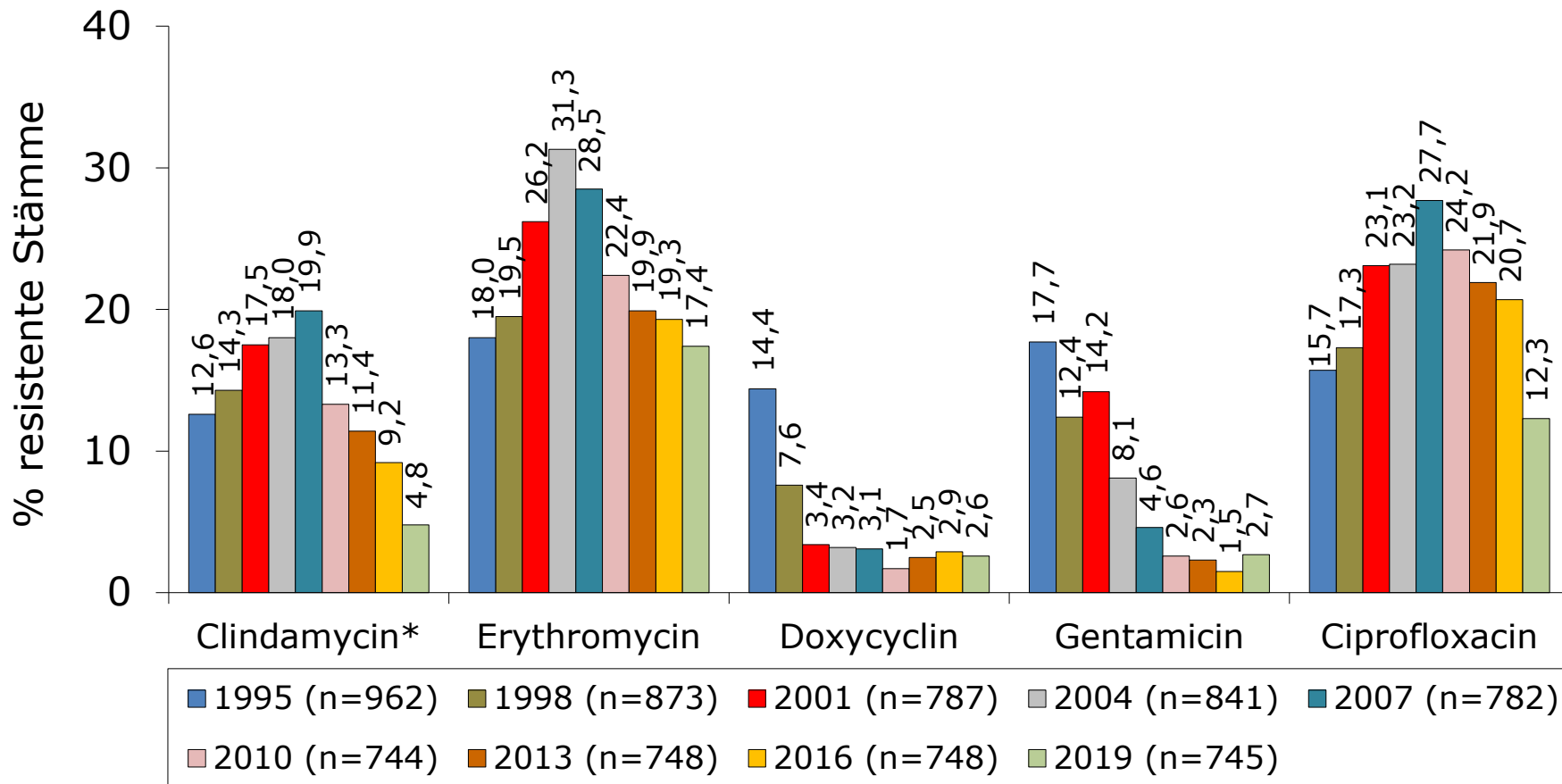




# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

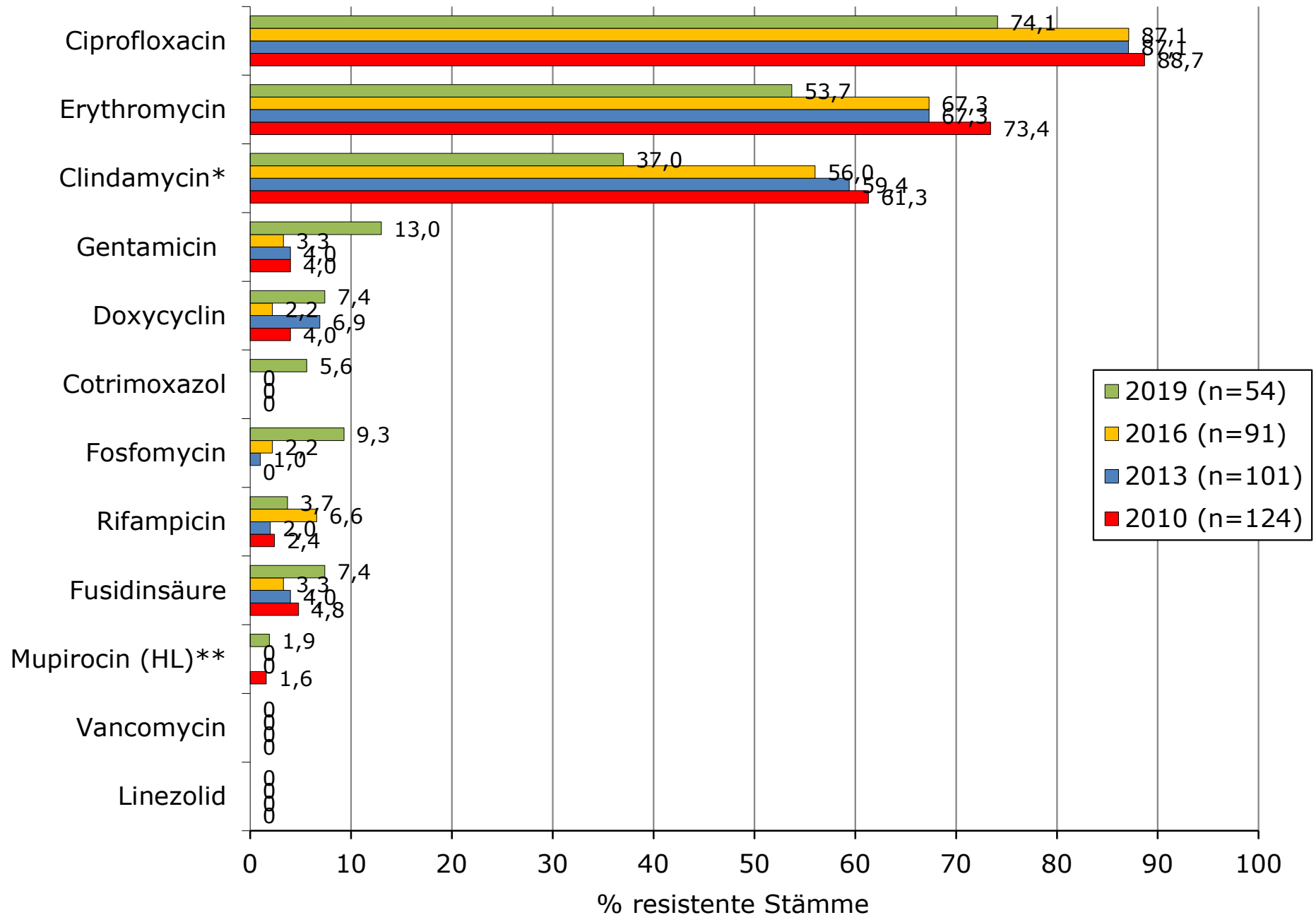
## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2019

### *Staphylococcus aureus*



\*Isolate mit konstitutiver Resistenz

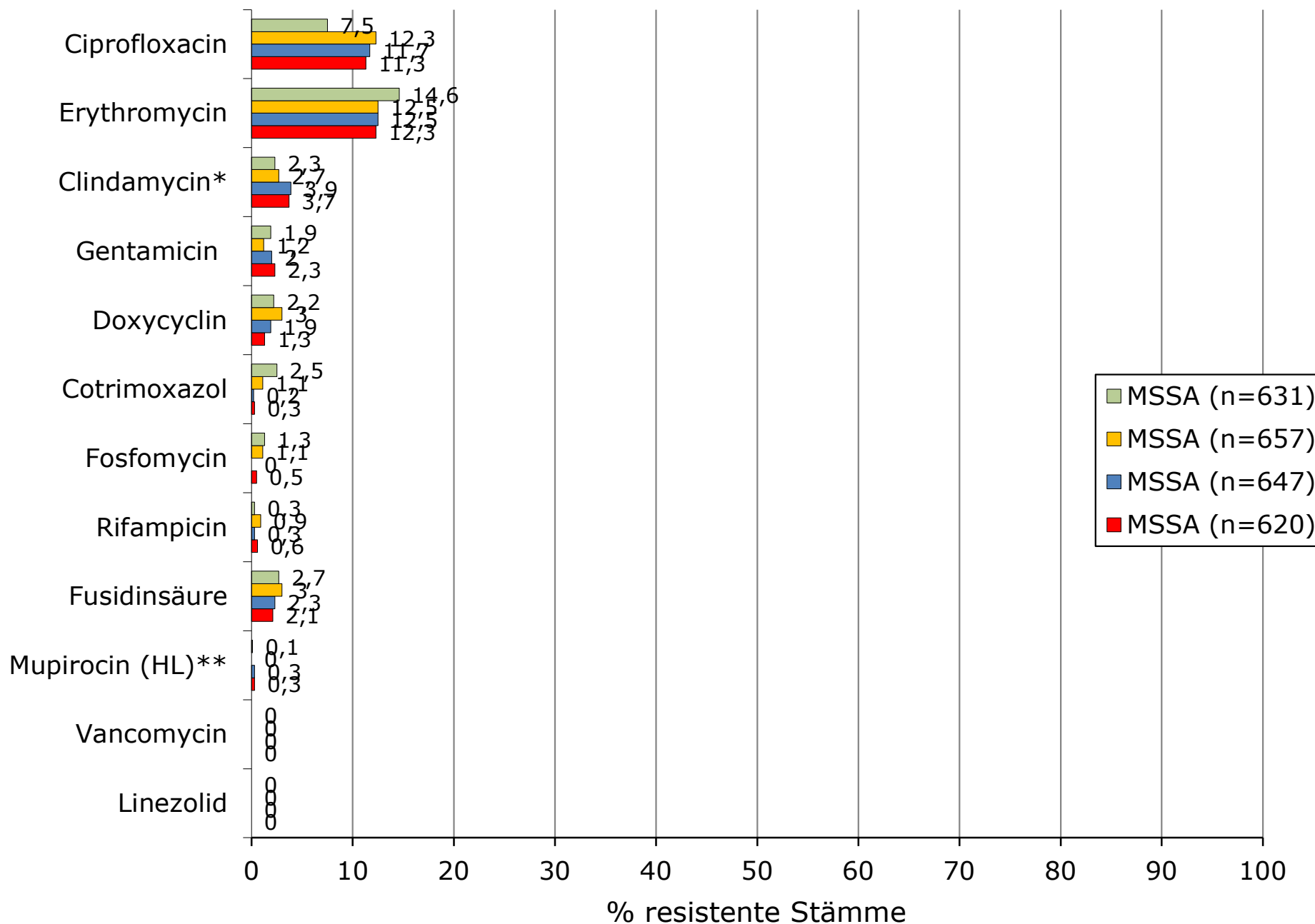
# PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H; Resistenzsituation - MRSA



\*Isolate mit konstitutiver Resistenz;

\*\*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

# PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H; Resistenzsituation - MSSA



\*Isolate mit konstitutiver Resistenz;  
 \*\*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

# Molekularbiologische Untersuchungen (NRZ RKI)

## Studie 2019 / MRSA-Typen (n=54)

<i>spa</i> -Typ	Klonaler Komplex	Häufigkeit n (%)	Kumulierte Häufigkeit (%)
t032	CC22 (HA-MRSA, Barnim Epidemiestamm)	13 (24,1)	24,1
t003	CC5, ST225 (HA-MRSA, Rhein-Hessen Epidemiestamm)	12 (22,2)	46,3
t027	CC1	4 (7,4)	53,7
t045	CC5	3 (5,6)	59,3
t034	CC398	2 (3,7)	63,0
t304	wahrscheinlich ST6	2 (3,7)	66,7
Sonstige: t321 (CC1), t002 (CC5), t548 (CC5), t688 (CC5), t074 (CC8, ST239?*), t020 (CC22), t223 (CC22), t608 (CC22), t1317 (CC22), t1559 (CC22), t15617 (CC22), t665 (CC30), t065 (CC45), t796 (ST88), t359 (ST97), t355 (ST152), t2020 (nicht zuordenbar)		je 1 (1,85)	100

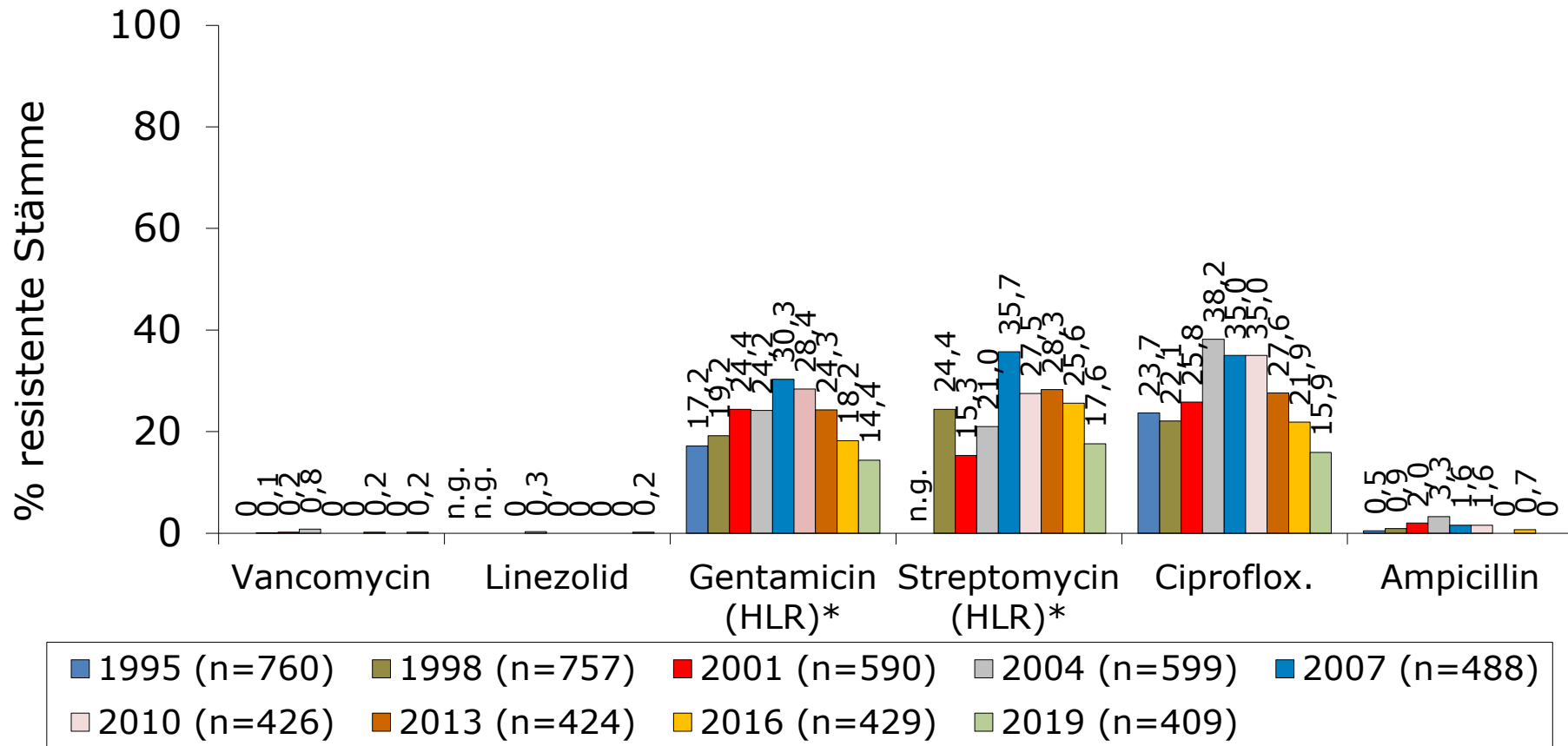
CA-MRSA (n=7; 13,0%): je 1x **t034**, **t127**, **t355**, t359, **t665**, t786, **t1317**

**Rot** = *lukPV+* (n=5; 9,3%)

# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2019

### *Enterococcus faecalis*



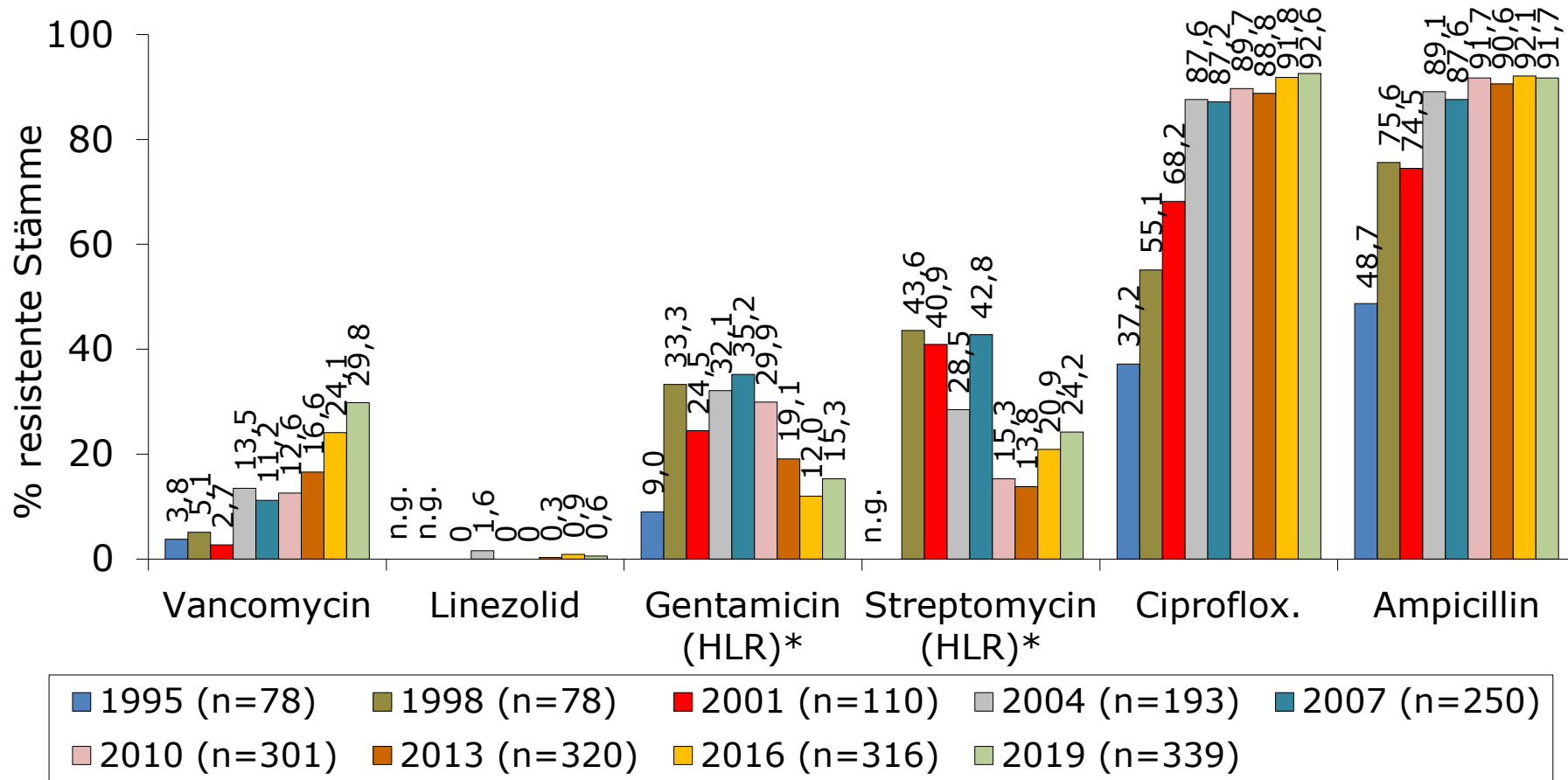
\*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz (CLSI)

n.g., nicht getestet

# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

## Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2019

### *Enterococcus faecium*



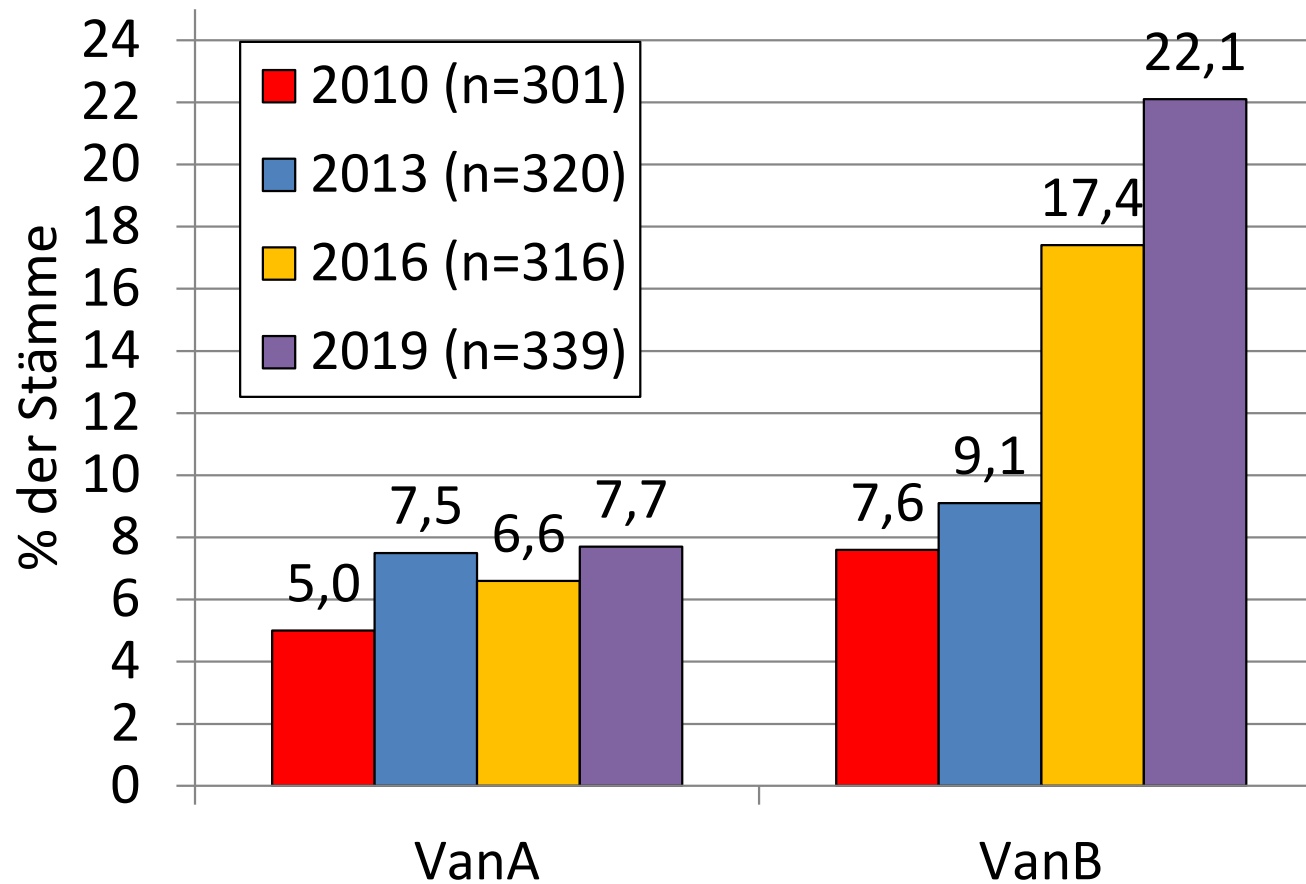
\*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz (CLSI)

n.g., nicht getestet

# PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 2010-2019

*VRE. faecium*





# PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

## Zusammenfassung – Vorläufige Ergebnisse

- Seit 2010 sind die ESBL-Raten bei *E. coli* und *K. pneumoniae* in etwa stabil und lagen 2019 bei 15,4% bzw. 12,9%.
- In 2019 wurden fünf Meropenem-resistente *K. pneumoniae*, aber kein Meropenem-resistenter *E. coli* detektiert.
- Kontinuierlicher Rückgang der MRSA-Rate.
- Bei MRSA Rückgang der Resistenz gegen Makrolide und Clindamycin, aber Zunahme der Resistenz gegen Gentamicin u. a.
- Bei fast allen untersuchten Spezies stark rückläufige FQ-Resistenzraten.
- Kontinuierliche Zunahme der VRE-Rate bei *E. faecium* durch Zunahme des VanB-Phänotyps.

# Danksagung

## Teilnehmer der PEG-Studie 2019/20:

S. Becker, A. Halfmann (Homburg)

J. Bohnert, K. Becker (Greifswald)

A. Diefenbach, A. Knaust (Berlin)

A. Egli, D. Nogarth (Basel)

U. Eigner, M. Holfelder (Heidelberg)

S. Gatermann, H. Stappmanns (Bochum)

A. Hörauf, G. Hischebeth (Bonn)

E. Idelevich, A. Mellmann (Münster)

C. Imirzalioglu (Gießen)

E. Kniehl, A. Becker (Karlsruhe)

D. Mack, M. Kolbert (Ingelheim)

C. MacKenzie (Düsseldorf)

A. Podbielski, A. Devide (Rostock)

P.-M. Rath, U. Schamann (Essen)

J. Rödel, S. Kuhn, B. Löffler (Jena)

W. Schneider, S. Lukas (Regensburg)

S. Schubert (Kiel)

S. Schubert, C. Mattwich (München)

U. Schuhmacher (Ravensburg)

H. Seifert, D. Stefanik (Köln)

E. Siegel, N. Joß (Mainz)

H. Weißer, B. Herbach (Fulda)

T. A. Wichelhaus (Frankfurt/Main)

B. Willinger (Wien)

S. Ziesing, C. Reinecke (Hannover)

# Danksagung

Ein großes Dankeschön an das Laborteam von AI!



Gabriele Anlauf



Eileen Berwian



Sarah Wernicke



Fabian Deuchert



Mehtap Korkmaz



Esther Wohlfarth

# Danksagung

Paul Higgins, Harald Seifert

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

Jessica Eisfeld, Sören Gatermann, N. Pfennigwerth

(NRZ für gramnegative Krankenhauserreger, Bochum)

Franziska Layer, Yvonne Pfeifer, Guido Werner

(NRZ für Staphylokokken & Enterokokken, Robert Koch-Institut, Abteilung Wernigerode)

## Sponsoren:

BAH, BPI, vfa

Birgit Ewert, Elmar Kroth (BAH)





Vielen Dank