

Infektiologie Update 2014

24. Jahrestagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Workshop der Sektion Grundlagen: Antibiotikaresistenz -
Epidemiologie, Detektion & Therapiestrategie

17. Oktober 2014, Weimar

Resistenzentwicklung - international, national, regional

Michael Kresken

Wissenschaftlicher Sekretär der
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Rheinische Fachhochschule Köln

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



MRSA

VRE

ESBL

CRGN

Resistenz-Surveillance in Deutschland

- Studien der PEG (<http://www.p-e-g.org/econtext/resistenzdaten>)
- ARS (<https://ars.rki.de/>)
- Projekte des ECDC
 - EARS-Net (früher EARSS)
(<http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>)
 - Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012
(http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=865)
- Daten der Nationalen Referenzzentren
 - Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen
 - KISS-SARI (<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/>; <http://sari.eu-burden.info/>)
 - Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger
- Regionale Daten
 - Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN)
(http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=6599&article_id=19418&_psmand=20)

→ Resistenzsituation bei Gram-positiven Bakterien

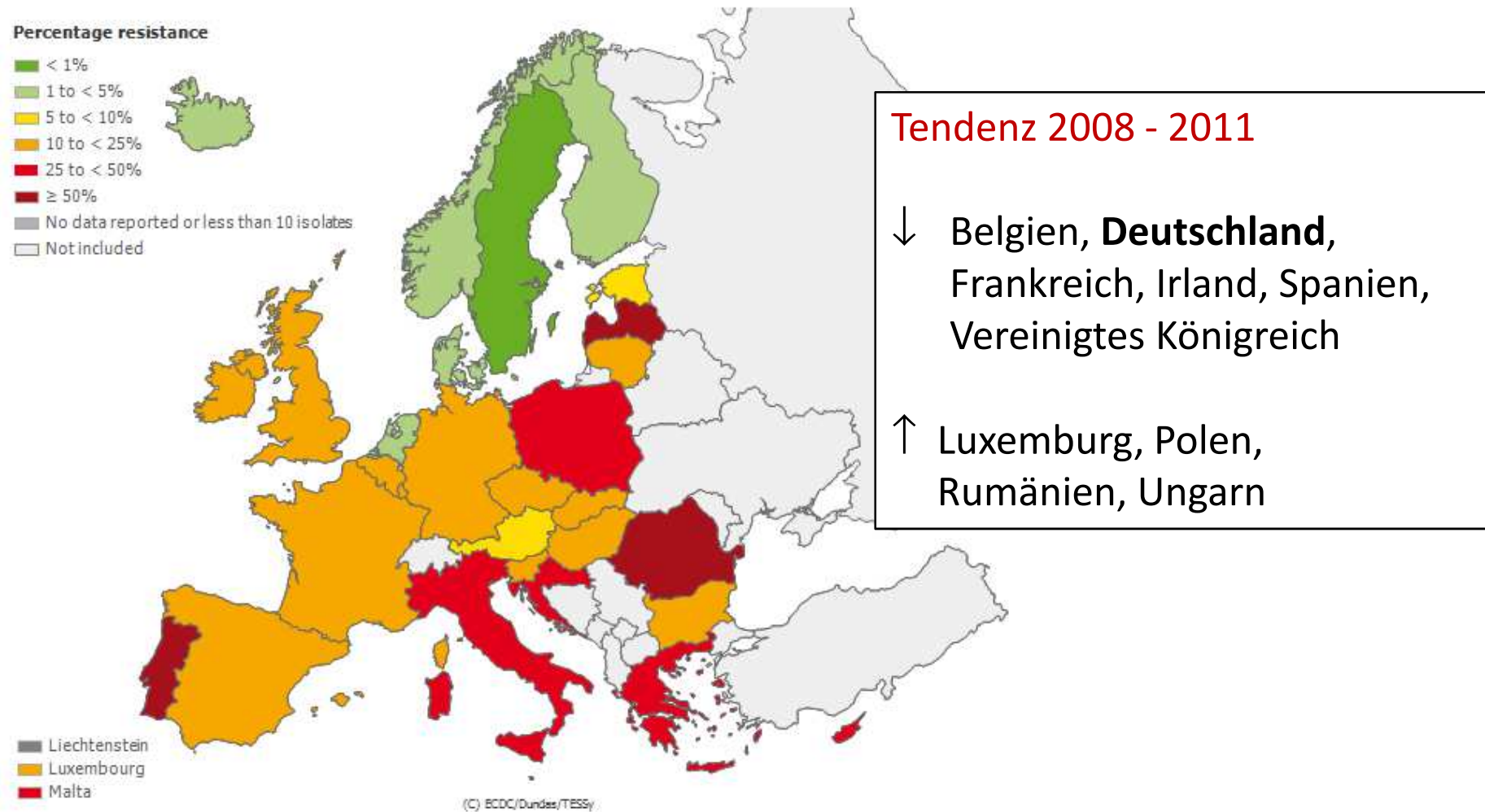
➔ MRSA

Bedrohung durch multiresistente (MDR) Erreger im stationären Versorgungsbereich (Daten von 2010-2013)*

MDR Erreger	Anteil an allen Isolaten einer Spezies (in %)		
	Normalstation	Intensivstation	Blutkulturen
 Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	15-25	16-28	10-21

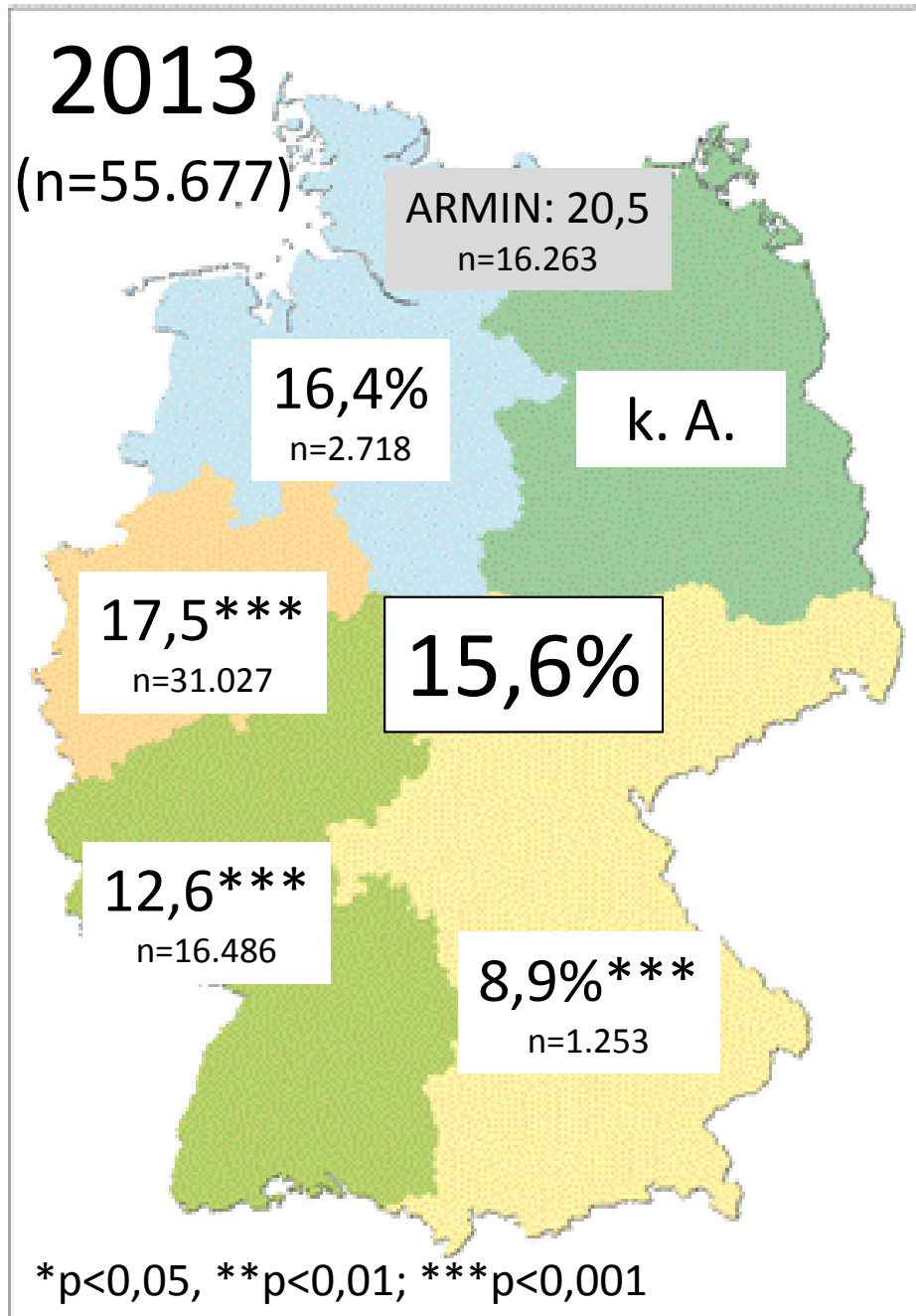
*Quellen: PEG 2010, ARS (2010-13), SARI (2010-13), EARS-NET (2010-12)

Anteil von MRSA an invasiven *S. aureus*-Isolaten in Europa, 2012 (EARS-Net)



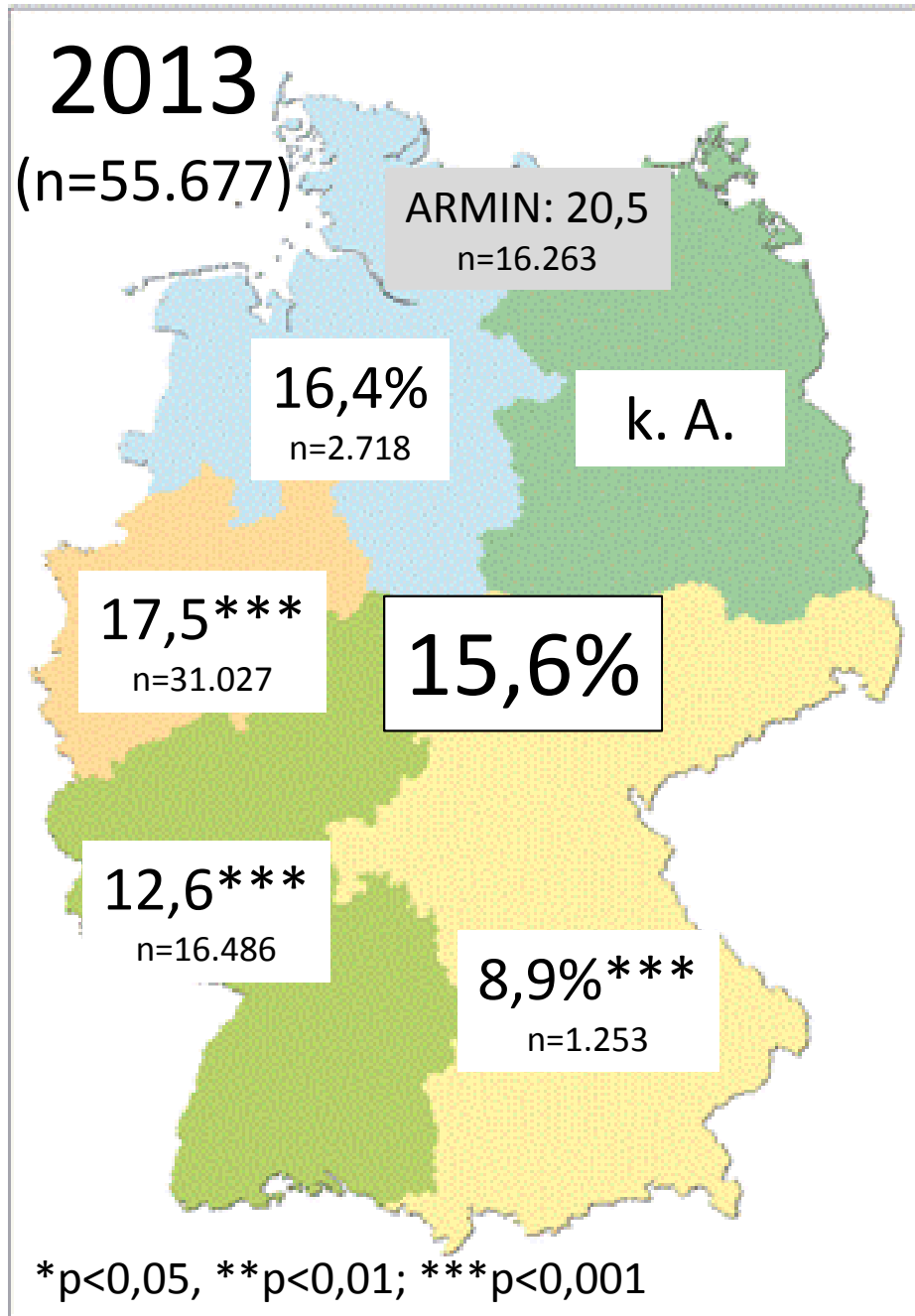
MRSA

stationäre Versorgung



ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 3.10.2014

ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20



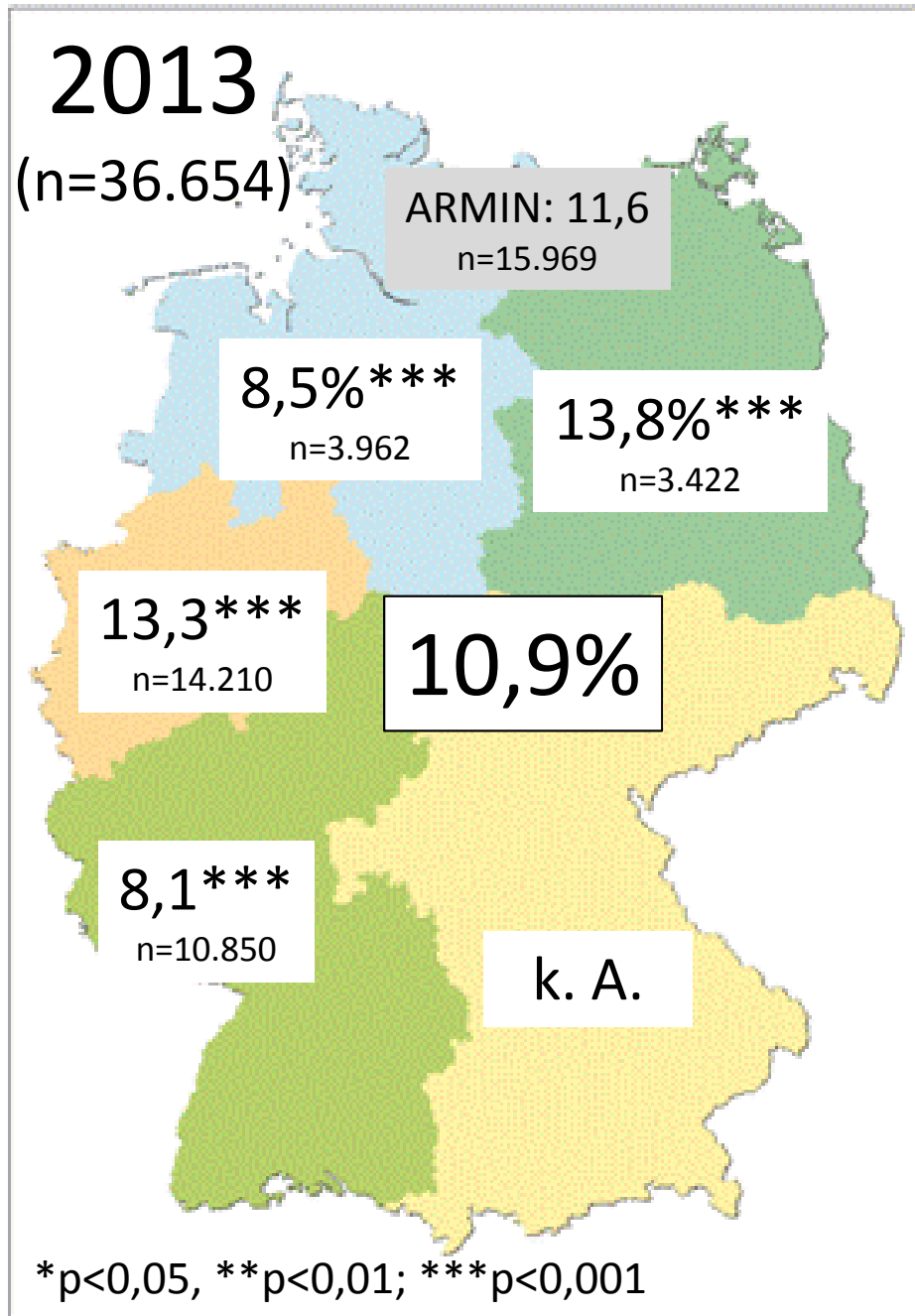
MRSA

stationäre Versorgung
(n=168.692)

	2010	2011	2012	2013	*
NO		-	-	-	-
NW	16,7	16,5	16,0	16,4	→
W	31,9	30,0	20,9	17,5	↓
SW	18,1	16,6	13,7	12,6	↓
SO	16,3	13,0	11,4	8,9	↓
Σ	24,7	22,4	17,8	15,6	↓

*Tendenz – 2010 vs. 2013

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 3.10.2014
 ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20



MRSA

ambulante Versorgung





(n=122.044)

	2010	2011	2012	2013	*
NO	8,5	9,0	9,4	13,8	↑
NW	-	-	7,6	8,5	-
W	17,0	16,8	15,0	13,3	↓
SW	10,5	9,8	9,0	8,1	↓
SO	-	-	-	-	-
Σ	13,0	12,3	11,4	10,9	↓

*Tendenz – 2010 vs. 2013

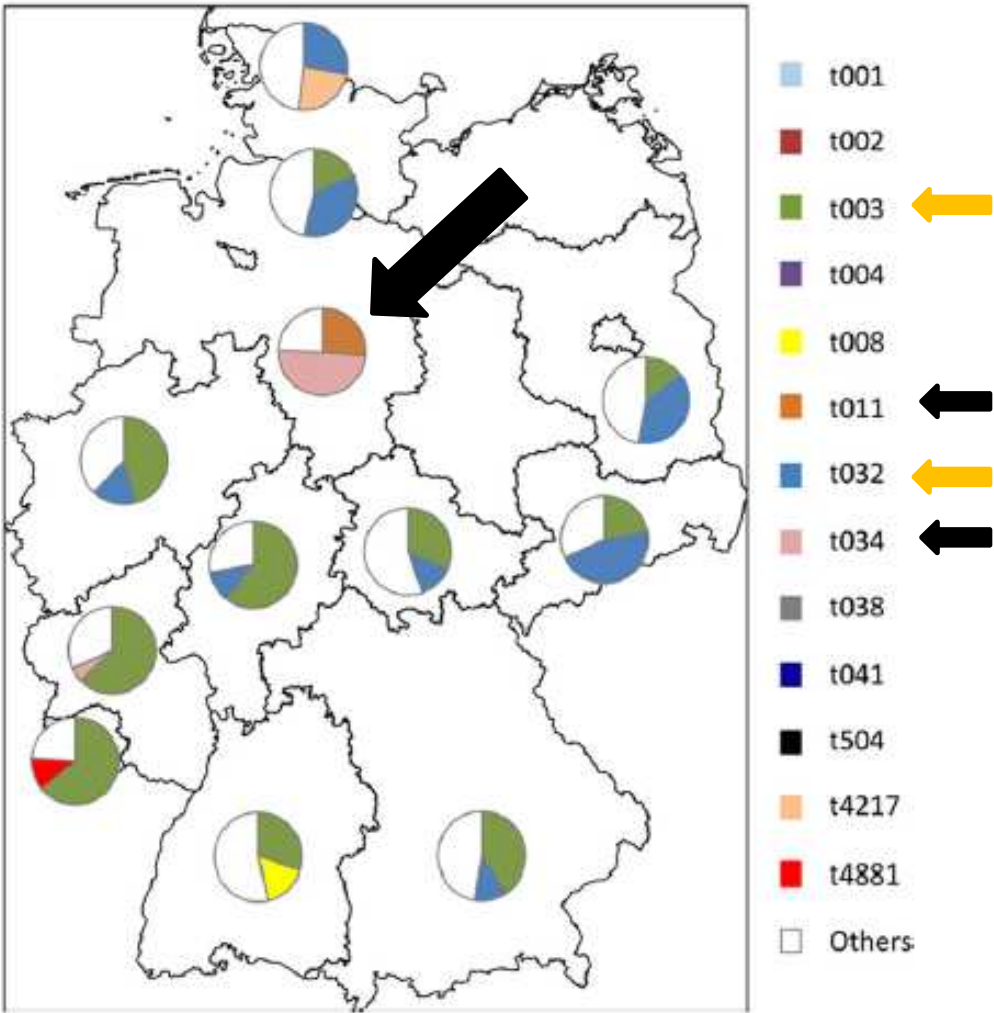
ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 3.10.2014
 ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20

Häufigste MRSA *spa*-Typen in Deutschland, 2010/11

<i>spa</i> type	MLST(s) ^a	Frequency, % (no.)	Cumulative frequency (%)
 t003	ST5, ST225	39.86 (639)	39.86
 t032	ST22	15.53 (249)	55.4
t008	ST8, ST247, ST250, ST254	4.49 (72)	59.88
t002	ST5, ST231	3.18 (51)	63.06
 t034	ST398 ^b	2.56 (41)	65.62
 t011	ST398 ^b	2.37 (38)	67.99
t045	ST5, ST225	1.75 (28)	69.74
t014	ST672, ST225 ^c	1.31 (21)	71.05
t8374	ST22 ^d	1.19 (19)	72.24
t022	ST22	1.19 (19)	73.43
Others	—	26.58 (426)	100
		100 (1,603)	

Häufigste MRSA *spa*-Typen in Deutschland

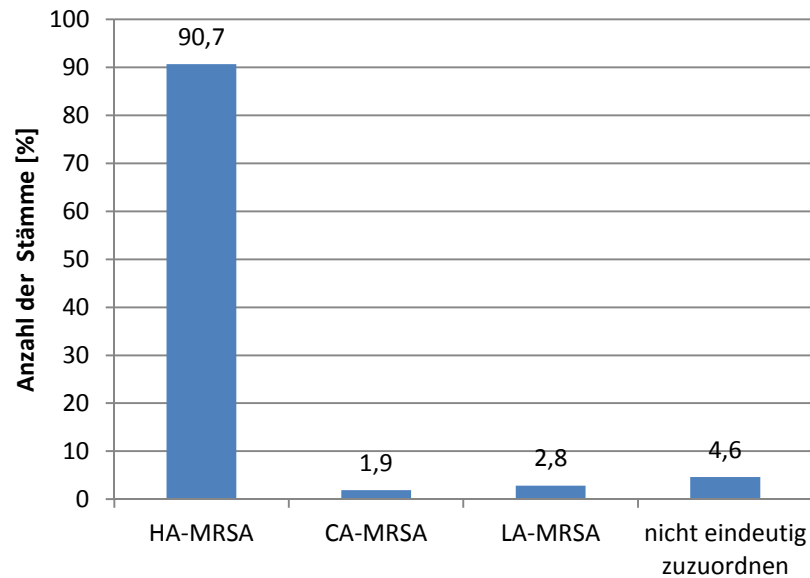
2010/11



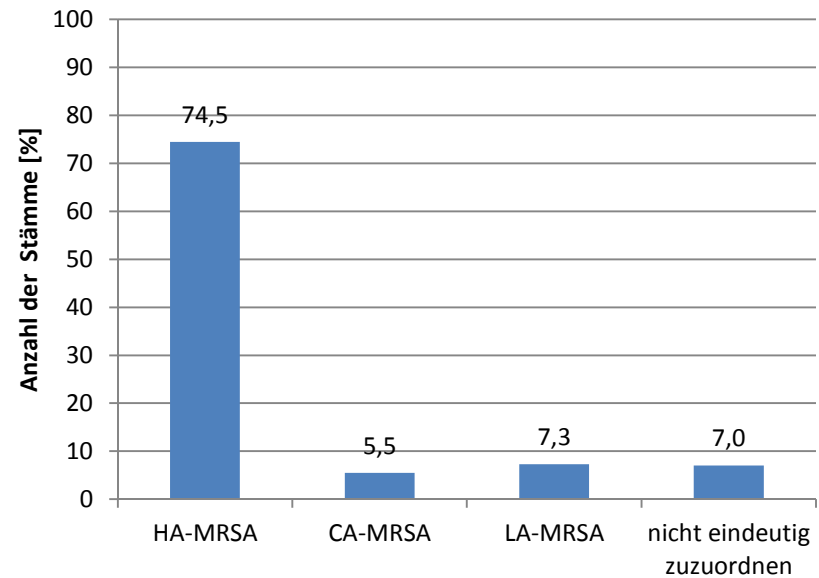
Verbreitung von MRSA-Typen

PEG Resistenzstudie 2010

MRSA von hospitalisierten Patienten (n=107)



MRSA von Patienten im ambulanten Versorgungsbereich (n=55)



Anteil von LA-MRSA in Blutkulturen (NRW): bis zu 10,5% in Postleitregion 48

Koeck et al. (2014) VAAM/DGHM-Tagung, Dresden: Abstract PRV01

Anteil (%) der HA-MRSA mit Resistenz gegen weitere Antibiotika - NRZ für Staphylokokken & Enterokokken


Antibiotikum	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ciprofloxacin	93,8	95,8	91	90	86	93	86,6
Moxifloxacin	-	94,4	89,6	87	86	91,3	86,1
Erythromycin	72,5	75	80,7	67	65	64,3	65,7
Clindamycin	65,4	72	73,4	60	59	59,9	58,8
Gentamicin	13,3	9,8	10,5	9,5	5,3	4,4	5,7
Tetracyclin	7,4	6,8	7,3	8,0	6,0	4,6	7,4
Cotrimoxazol	3,1	2,0	10,8	5,3	0,8	0,7	0,5
Rifampicin	2,5	1,1	0,4	1,6	0,8	1,7	1,4
Fusidinsäure	6,4	3,8	2,0	5,2	4,0	2,7	3,5
Fosfomycin	3,3	0,56	1,1	0,15	0,6	0,4	0,4
Mupirocin (I+R)	2,6	3,3	5,3	4,0	4,6	6,9	6,7
Vancomycin	0	0	0	0	0,08	0	0,2
Teicoplanin	0	0	0	0	0,2	0,1	0,3
Linezolid	0,04	0,11	0,1	0,1	0,08	0	0
Tigecyclin	-	-	0	0	0,12	0	0,13
Daptomycin	-	-	0,58	1,3	1,6	2,1	1,0

Anteil (%) der CA-MRSA mit Resistenz gegen weitere Antibiotika - NRZ für Staphylokokken & Enterokokken

Antibiotikum	Häufigkeit bei Isolaten in 2011 % (n=125)	Häufigkeit bei Isolaten in 2012 % (n=192)	Von Resistenz vorwiegend betroffene Linie
Oxacillin	100	100	
Ciprofloxacin	21,6	18,75	CC8, ST772
Moxifloxacin	17,6	14,6	CC8, ST772
Erythromycin	38,4	37,0	CC8, ST59, ST772
Clindamycin	9,6	3,1	
Gentamicin	13,6	14,1	ST152, ST772
Tetracyclin	34,4	20,3	CC80, CC398
Cotrimoxazol	0	2,1	
Rifampicin	0,8	0	
Fusidinsäure	13,6	15,1	CC80

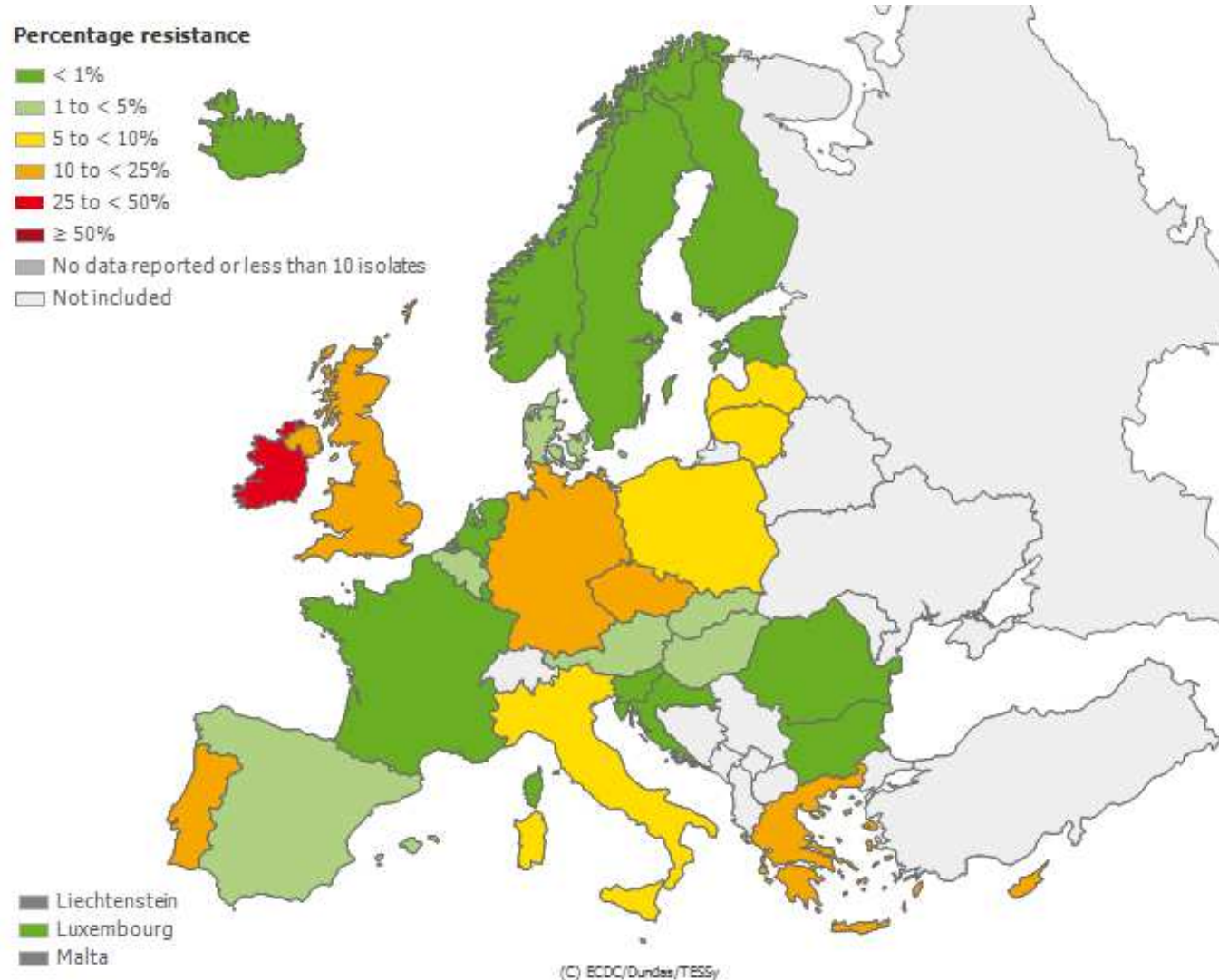
➔ VRE

Bedrohung durch multiresistente (MDR) Erreger im stationären Versorgungsbereich (Daten von 2010-2013)*

MDR Erreger	Anteil an allen Isolaten einer Spezies (in %)		
	Normalstation	Intensivstation	Blutkulturen
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	17-26	17-28	10-21
 Vancomycin-resistente <i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	8-15	7-27	10-16

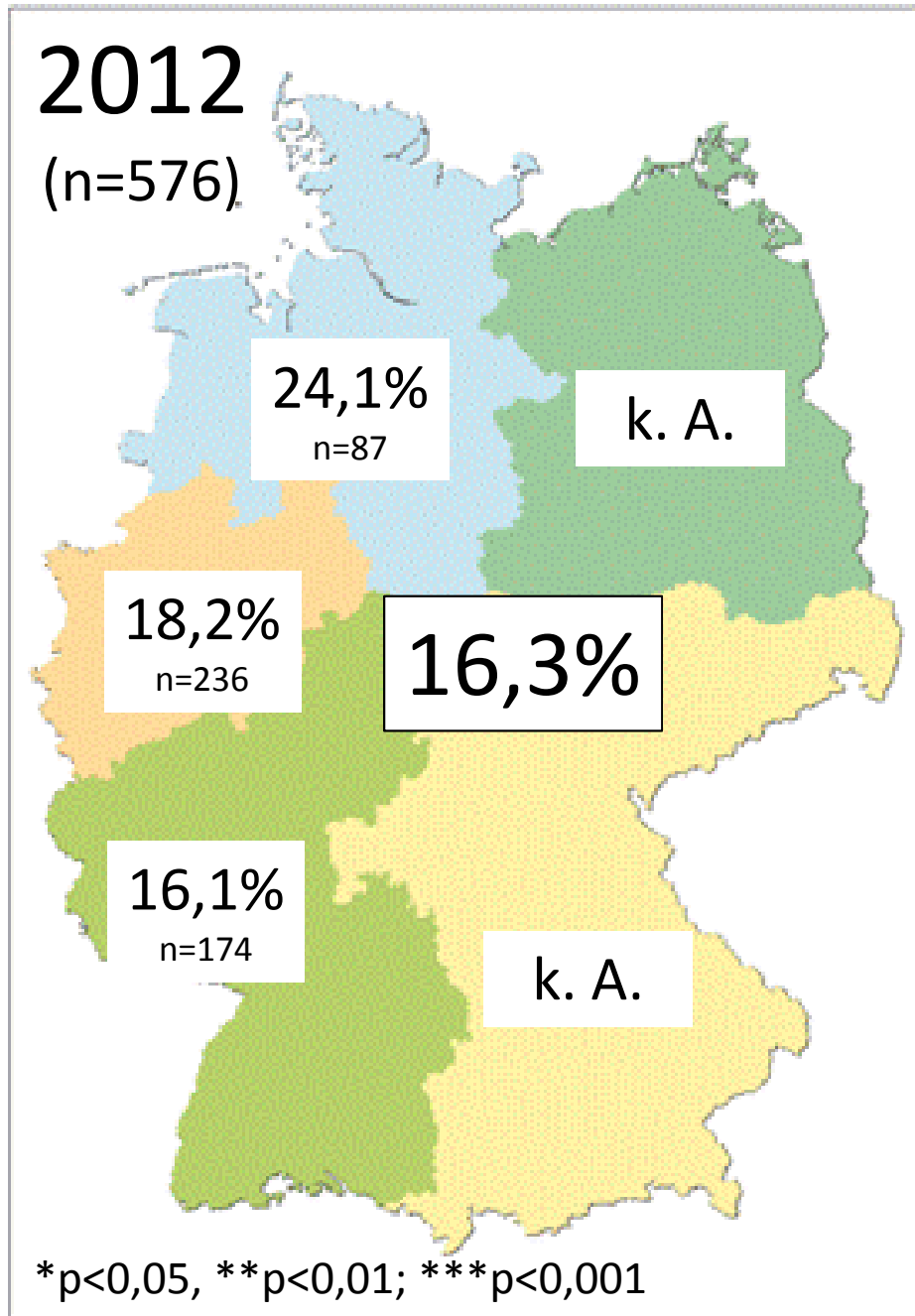
*Quellen: PEG 2010, ARS (2010-12), SARI (2010-13), EARS-NET (2010-12)

Anteil von VRE an invasiven *E. faecium*-Isolaten in Europa, 2012 (EARS-Net)



VR *E. faecium*

Blutkultur-Isolate



ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 18.4.2014

PEG Resistenzstudie 2010: Hospitalbereich
Situation in 2010
VRE. faecium (n=38)

- *vanA* (n=13)
- *vanB* (n=23)
- *vanA* + *vanB* (n=2)
- 100 % Hospital-assoziierte Stämme
(Ampicillin-Resistenz, Ciprofloxacin-Hochresistenz,
IS16 positiv)
- 92 % bzw. 66 % positiv für Esp und Hyl
- VanB-Resistenz von *E. faecium* mit einem bestimmten
klonalen Typ assoziiert (MLST-ST192)
- 100% sensibel gegen Linezolid und Tigecyclin

Resistenzsituation bei bakteriellen Erregern von nosokomialen Infektionen (PPS-Studie, 2011)

Erreger	Anteil von MDR an allen Isolaten (in %)
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=204)	34,3 % MRSA
<i>Enterococcus faecium</i> (n=205)	10,2% VRE

→ Resistenzsituation bei Gram-negativen Bakterien

→ 3GC-resistente
Enterobacteriaceae

Bedrohung durch multiresistente (MDR) Erreger im stationären Versorgungsbereich (Daten von 2010-2013)*

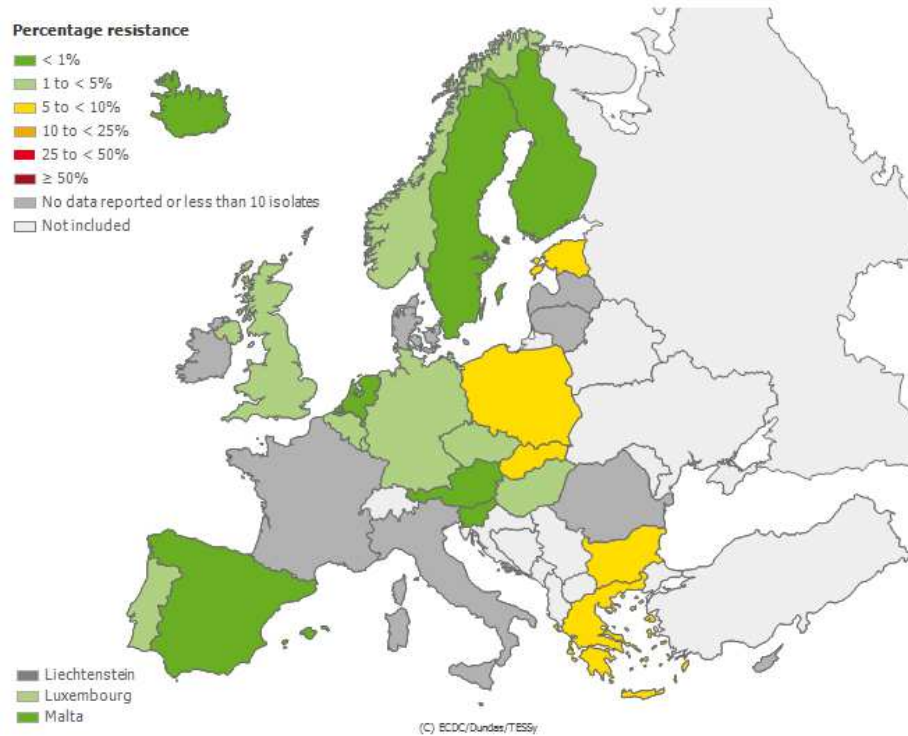
MDR Erreger	Anteil an allen Isolaten einer Spezies (in %)		
	Normalstation	Intensivstation	Blutkulturen
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	17-26	17-28	10-21
Vancomycin-resistente <i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	8-15	7-27	9-16
3GC*-resistente <i>Escherichia coli</i>	9-17	12-21	8-16
3GC*-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11-17	12-20	13-17



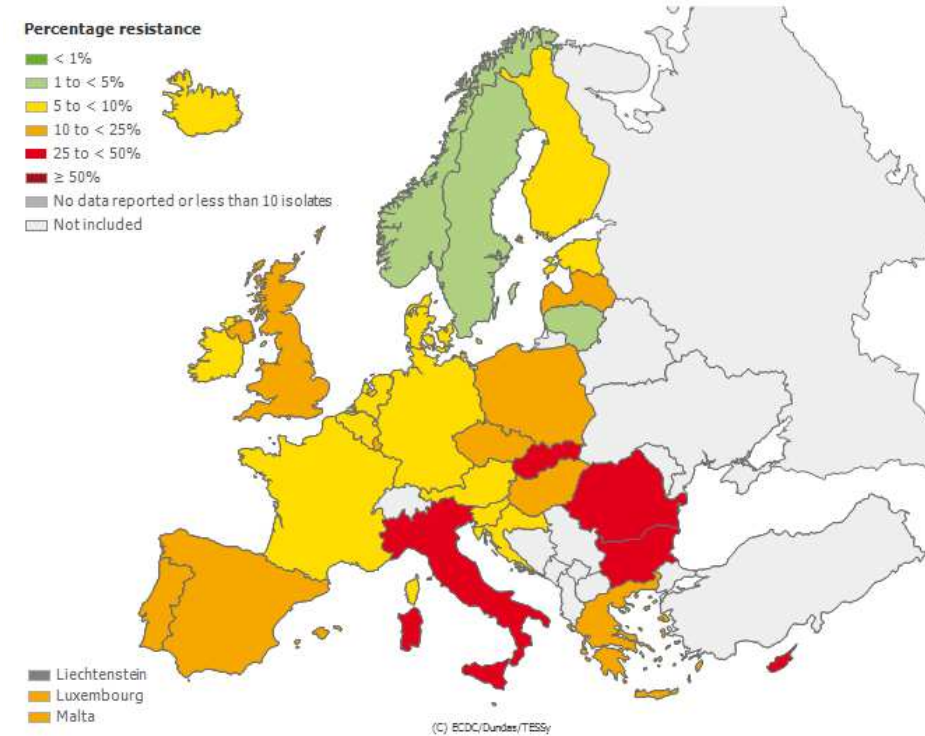
Testsubstanzen: *Cefotaxim; **Imipenem

*Quellen: PEG 2010, ARS (2010-13), SARI (2010-13), EARS-NET (2010-12)

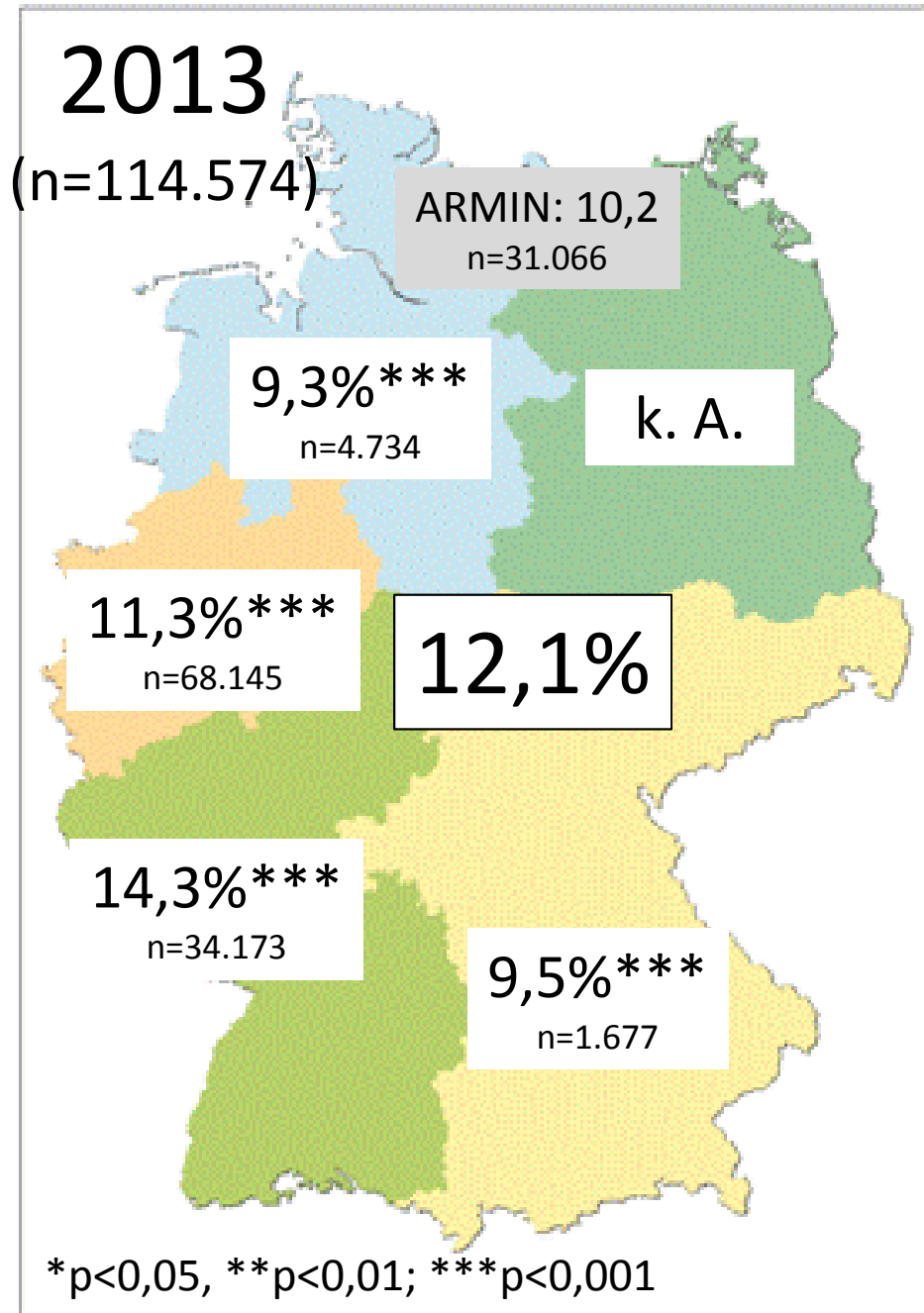
Anteil von 3GC-resistenten Stämmen (R+I) an invasiven *E. coli*-Isolaten in Europa (EARS-Net)



2001



2012



3GCR-*E. coli* §

stationäre Versorgung

(n=336.232)

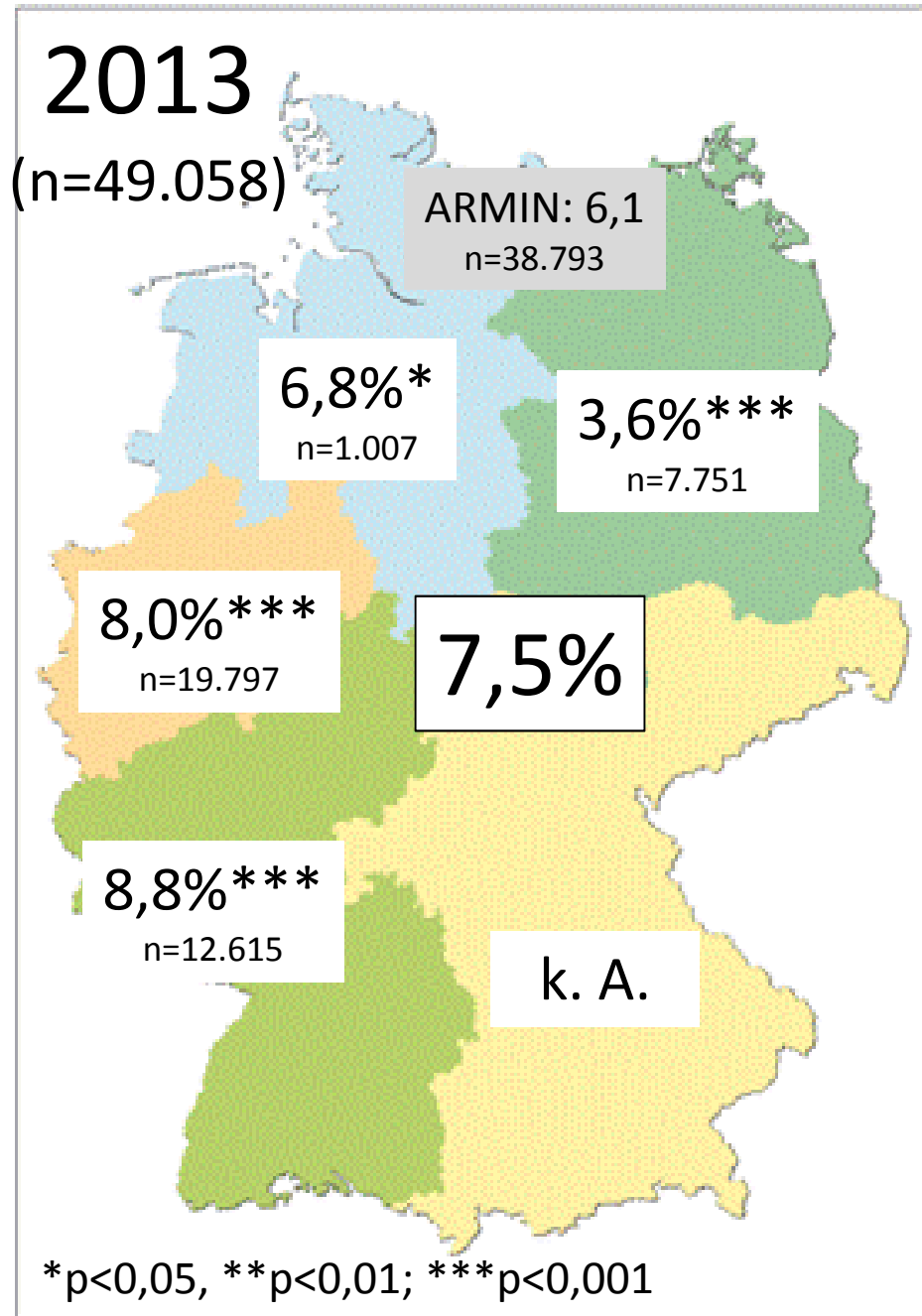
	2010	2011	2012	2013	*
NO	-	-	-	-	-
NW	8,9	9,6	9,1	9,3	→
W	7,9	8,6	10,7	11,3	↑
SW	10,2	10,2	11,5	14,3	↑
SO	7,9	7,8	9,7	9,5	↑
Σ	8,9	9,3	10,8	12,1	↑

§ Testsubstanz Cefotaxim

*Tendenz – 2010 vs. 2013

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 3.10.2014

ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20



3GCR-*E. coli*§

ambulante Versorgung

(n= 199.113)

	2010	2011	2012	2013	*
NO	4,0	4,7	3,9	3,6	→
NW	-	-	5,5	6,8	→
W	2,7	3,4	7,3	8,0	↑
SW	5,6	6,1	6,2	8,8	↑
SO	-	-	-	-	-
Σ	4,2	4,9	6,5	7,5	↑

§ Testsubstanz Cefotaxim

*Tendenz – 1. Jahr vs. 2013

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 3.10.2014

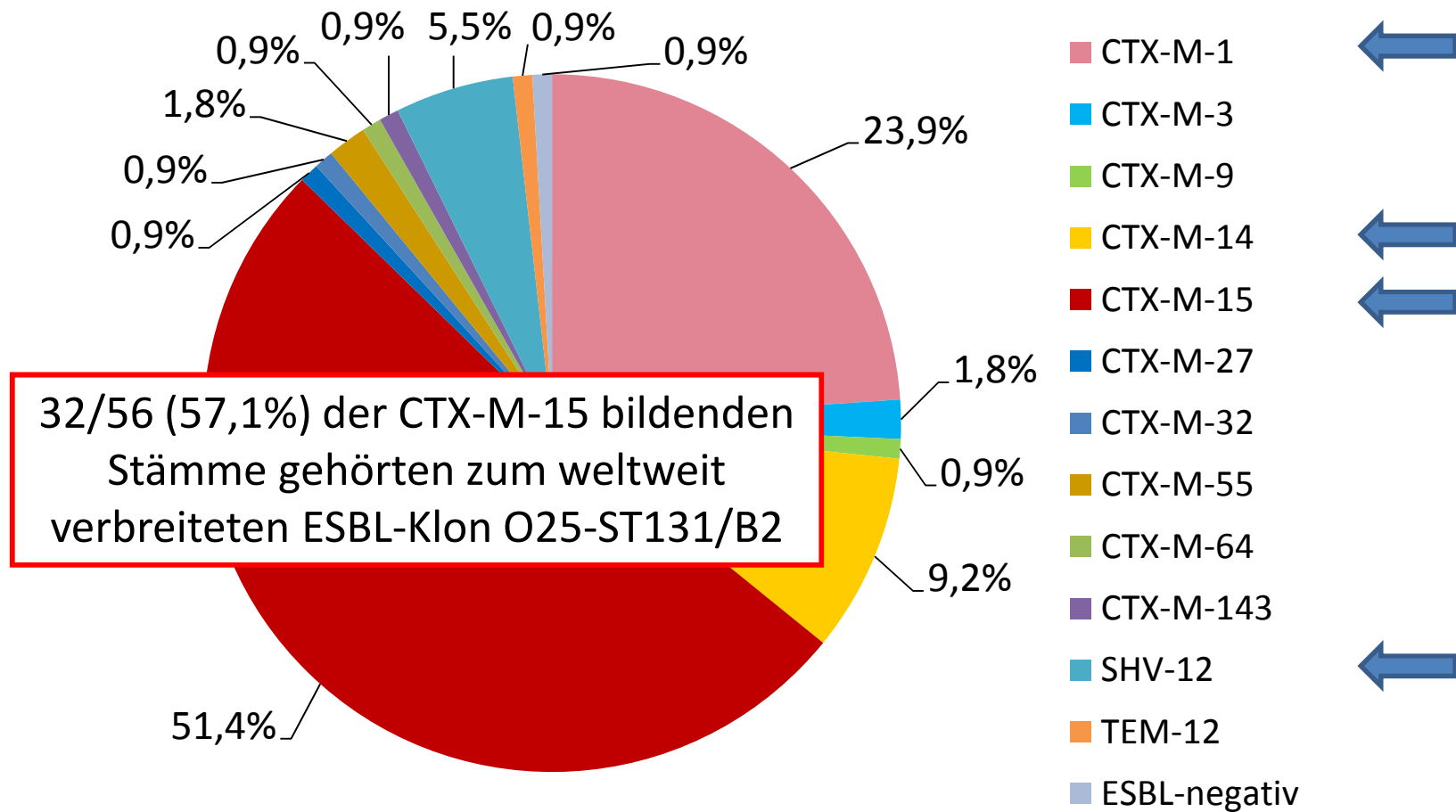
ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20

ESBL in der Bevölkerung

- Anstieg von 0,6% in 2006 auf 6,1% in 2011 in Paris (Nicolas-Chanoine MH et al., J Antimicrob Chemother 2012 Nov 9. [Epub ahead of print])
- 3,6% bei Rekruten in Dänemark in 2008
(Hammerum et al., Clin Microbiol Infect 2011; 17: 566-568)
- 6,6% in Spanien in 2007
(Vinué et al., Clin Microbiol Infect 2009; 15: 954-957)
- 7,4% in Spanien in 2005/2006
(Rodríguez-Baño et al., J Antimicrob Chemother 2008; 62: 1142-1149)
- 7,3% in Tunesien in 2009/2010
(Ben Sallem et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31: 1511-1516)
- **3,5% bei Teilnehmern an einem Hygiene-Symposium in Berlin, 2011** (Meyer et al., Infection 2012, 40: 685-687)
- **6,3% in Bayern** (Valenza et al., Antimicrob Agents Chemother 2014;58 :1228-30)
- 70-90% bei Medizinstudenten in Fizhou, China, 2011;
mittlere Kolonisierungsdauer 59 Tage
(Bin L et al., Antimicrob Agents Chemother 2012, 56: 4558-4559)

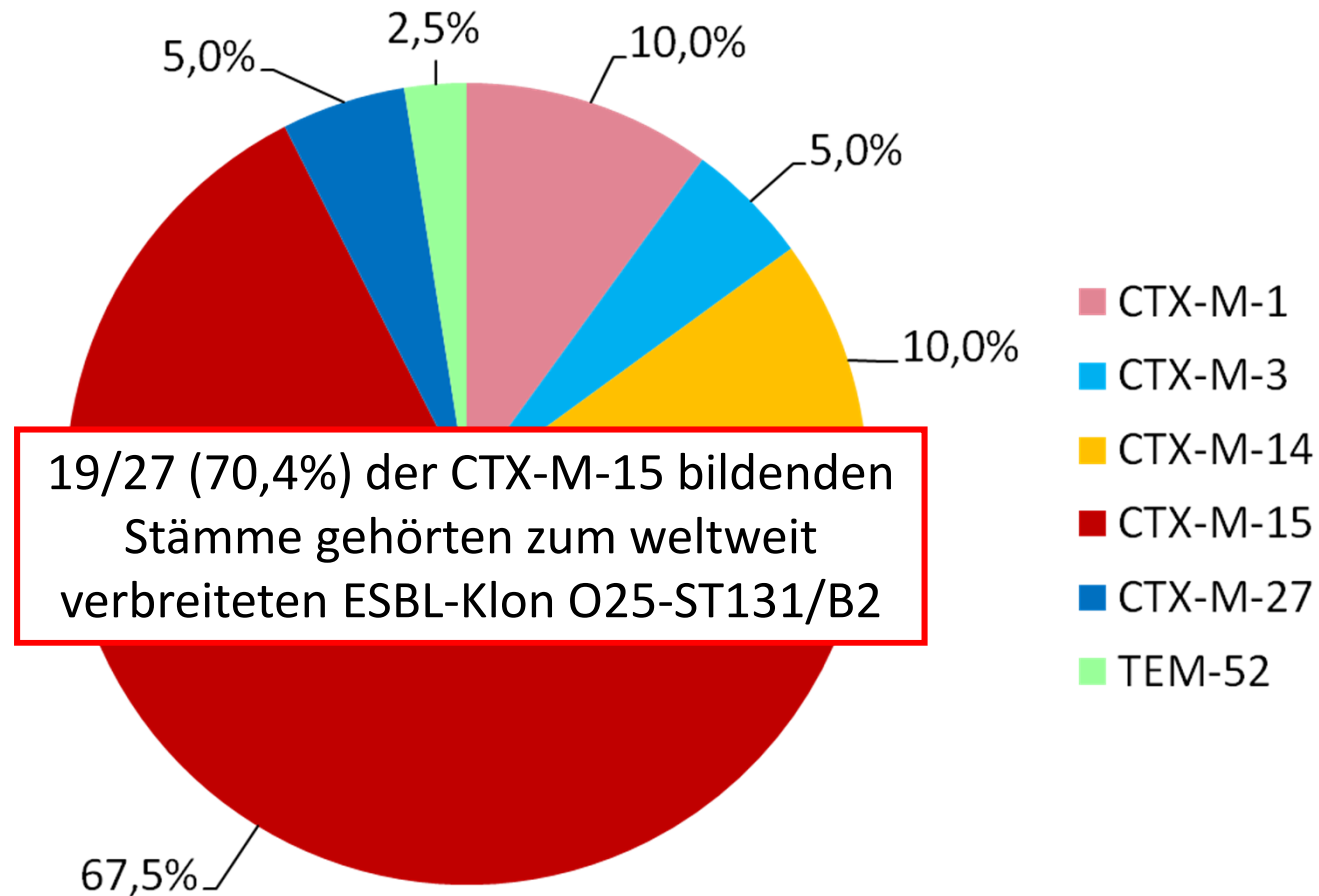
PEG Resistenzstudie 2010: Hospitalbereich

ESBL-Varianten bei E.-coli-Isolaten mit dem ESBL-Phänotyp (n=109)

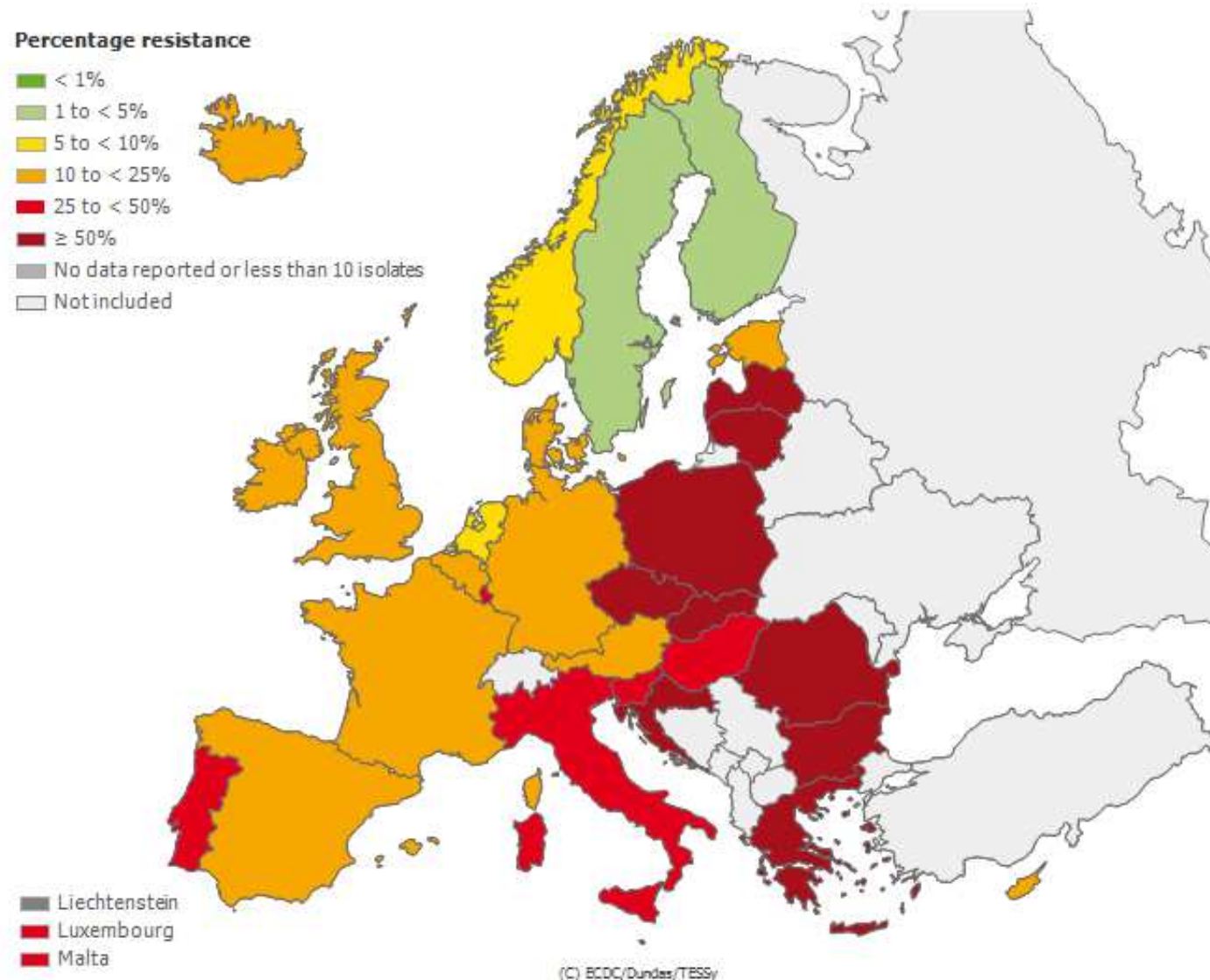


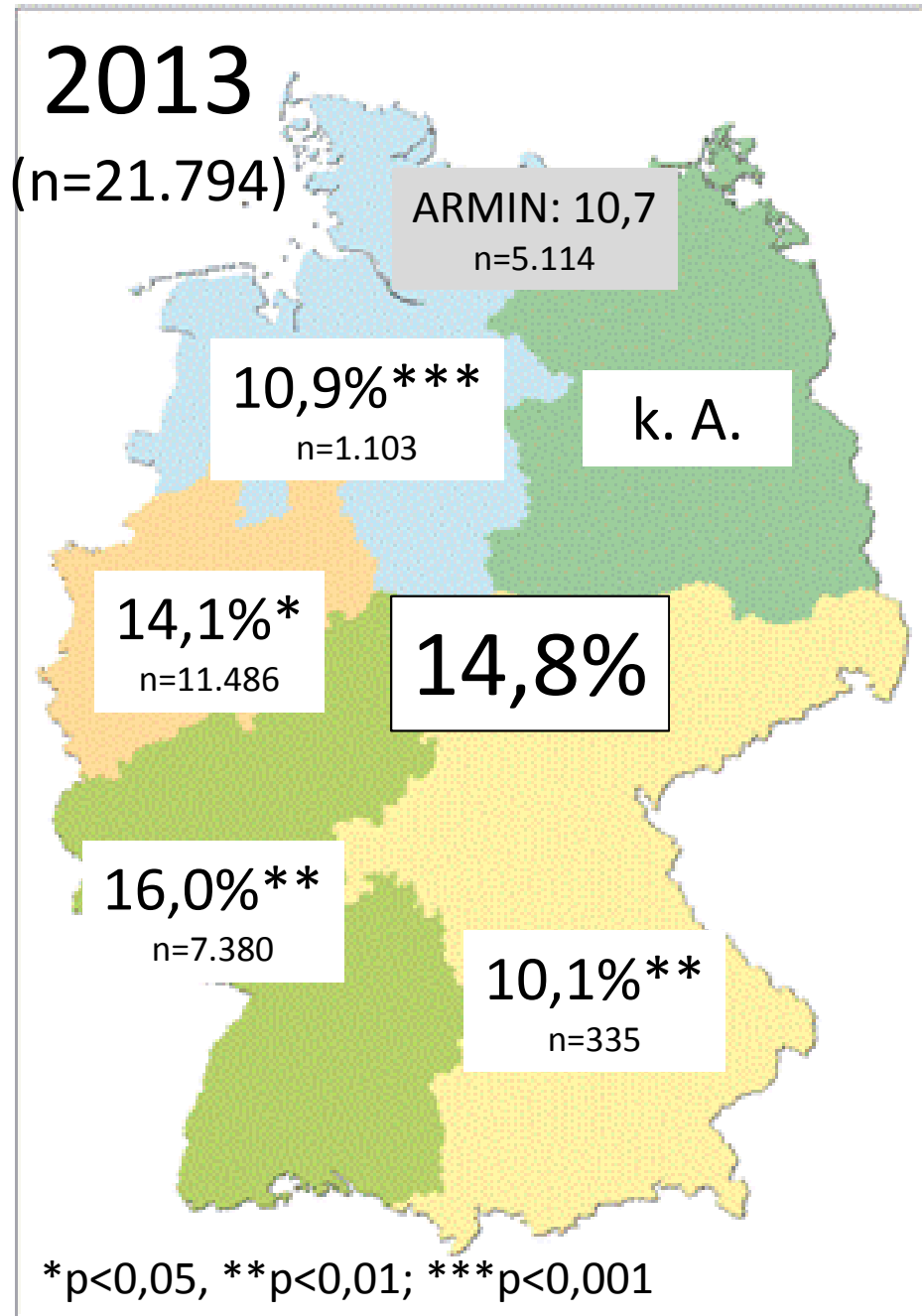
PEG Resistenzstudie 2010: ambulanter Bereich

ESBL-Varianten bei *E.-coli*-Isolaten mit dem ESBL-Phänotyp (n=40)



Anteil von 3GC-resistenten Stämmen (R+) an invasiven *K. pneumoniae*-Isolaten in Europa, 2012 (EARS-Net)





3GCR-K. pneumoniae stationäre Versorgung (n=64.369)

	2010	2011	2012	2013	*
NO	-	-	-	-	-
NW	14,3	14,4	10,3	10,9	↓
W	10,7	9,9	12,2	14,1	↑
SW	11,5	11,5	13,0	16,0	↑
SO	12,1	9,3	12,3	10,1	→
Σ	11,5	11,1	12,3	14,8	↑

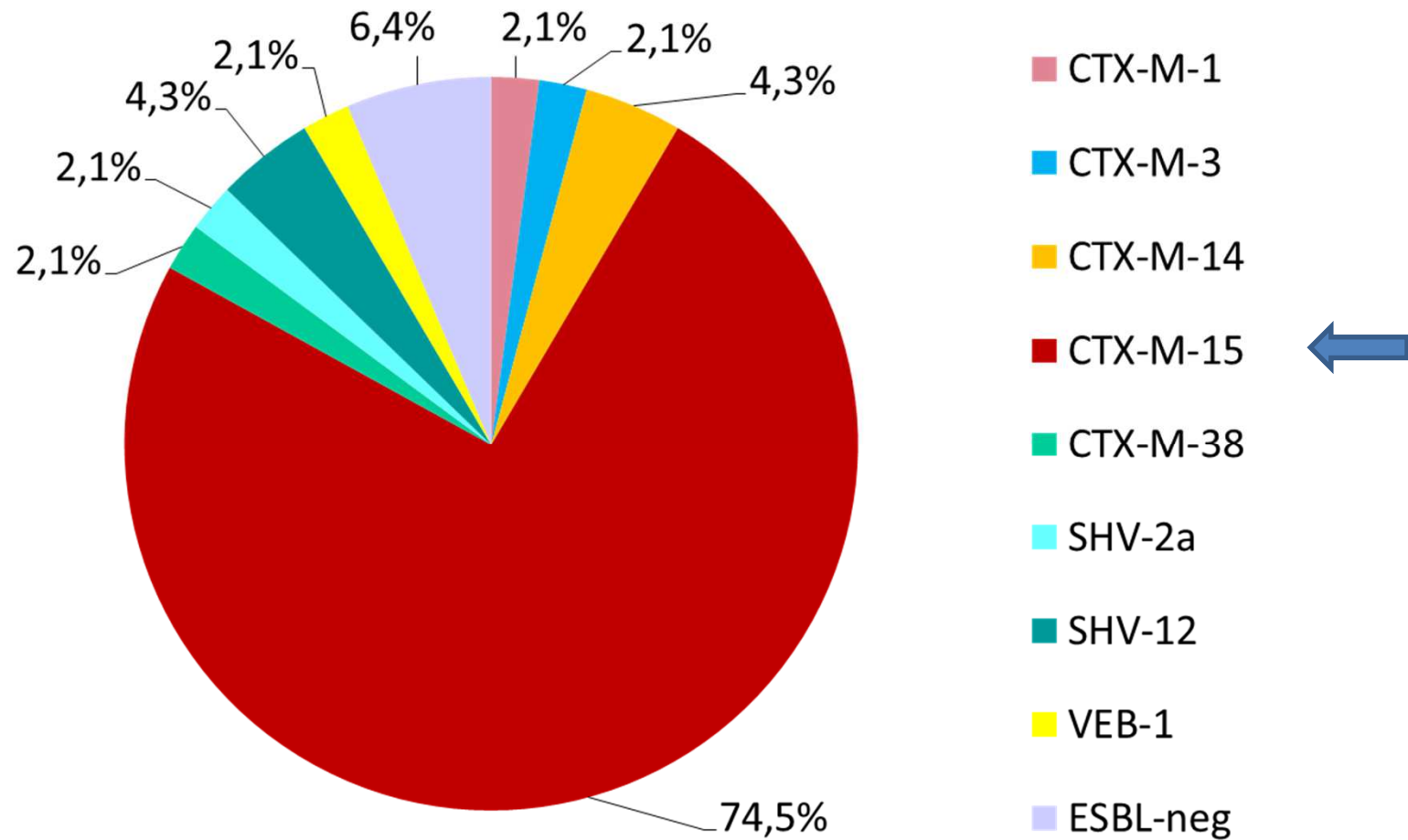
*Tendenz – 2010 vs. 2013

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 6.10.2014


ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20

PEG Resistenzstudie 2010: Hospitalbereich

ESBL-Varianten bei *K.-pneumoniae*-Isolaten mit dem ESBL-Phänotyp (n=47)



Resistenzsituation bei bakteriellen Erregern von nosokomialen Infektionen (PPS-Studie, 2011)

Erreger	Anteil von MDR an allen Isolaten (in %)
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=204)	34,3 % MRSA
<i>Enterococcus faecium</i> (n=205)	10,2% VRE
 <i>Escherichia coli</i> (n=281)	22,8% ESBL

→ CR-resistente
Enterobacteriaceae

Bedrohung durch multiresistente (MDR) Erreger im stationären Versorgungsbereich (Daten von 2010-2013)*

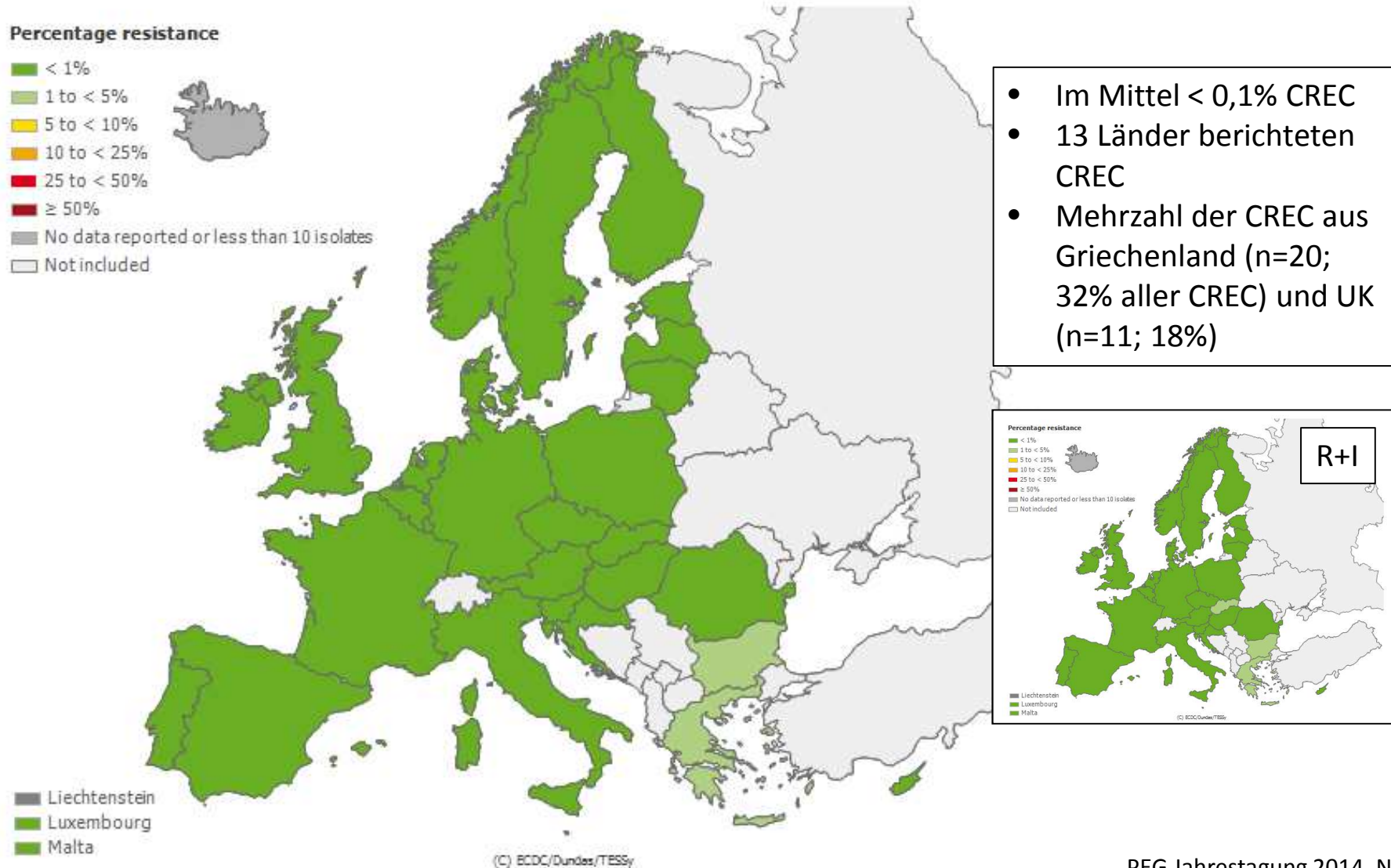
MDR Erreger	Anteil an allen Isolaten einer Spezies (in %)		
	Normalstation	Intensivstation	Blutkulturen
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	17-26	17-28	10-21
Vancomycin-resistente <i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	8-15	7-27	9-16
3GC*-resistente <i>Escherichia coli</i>	9-17	12-21	8-16
3GC*-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11-17	12-20	13-17
Carbapenem**-resistente <i>Escherichia coli</i> (R+I)	≤ 0,1	< 0,1-0,2	< 0,1
Carbapenem**-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i> (R+I)	0,1-2	0,2-2,4	< 0,1-0,6

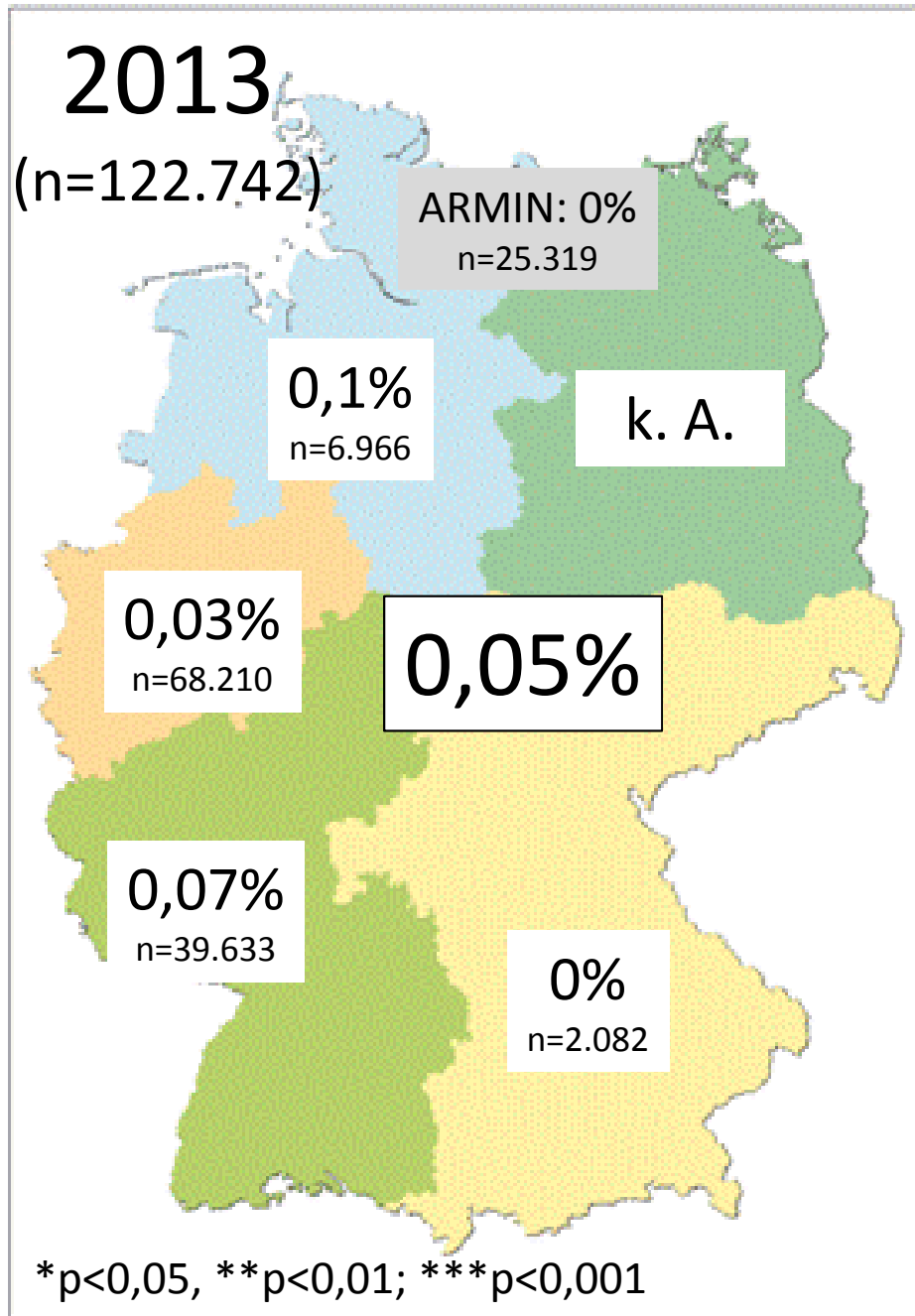


Testsubstanzen: *Cefotaxim; **Imipenem

*Quellen: PEG 2010, ARS (2010-13, SARI (2010-13), EARS-NET (2010-12)

Anteil Carbapenem-resistenter Stämme (CREC) an invasiven *E. coli*-Isolaten in Europa, 2012 (EARS-Net)





CR-*E. coli* (R+I)[§]

stationäre Versorgung

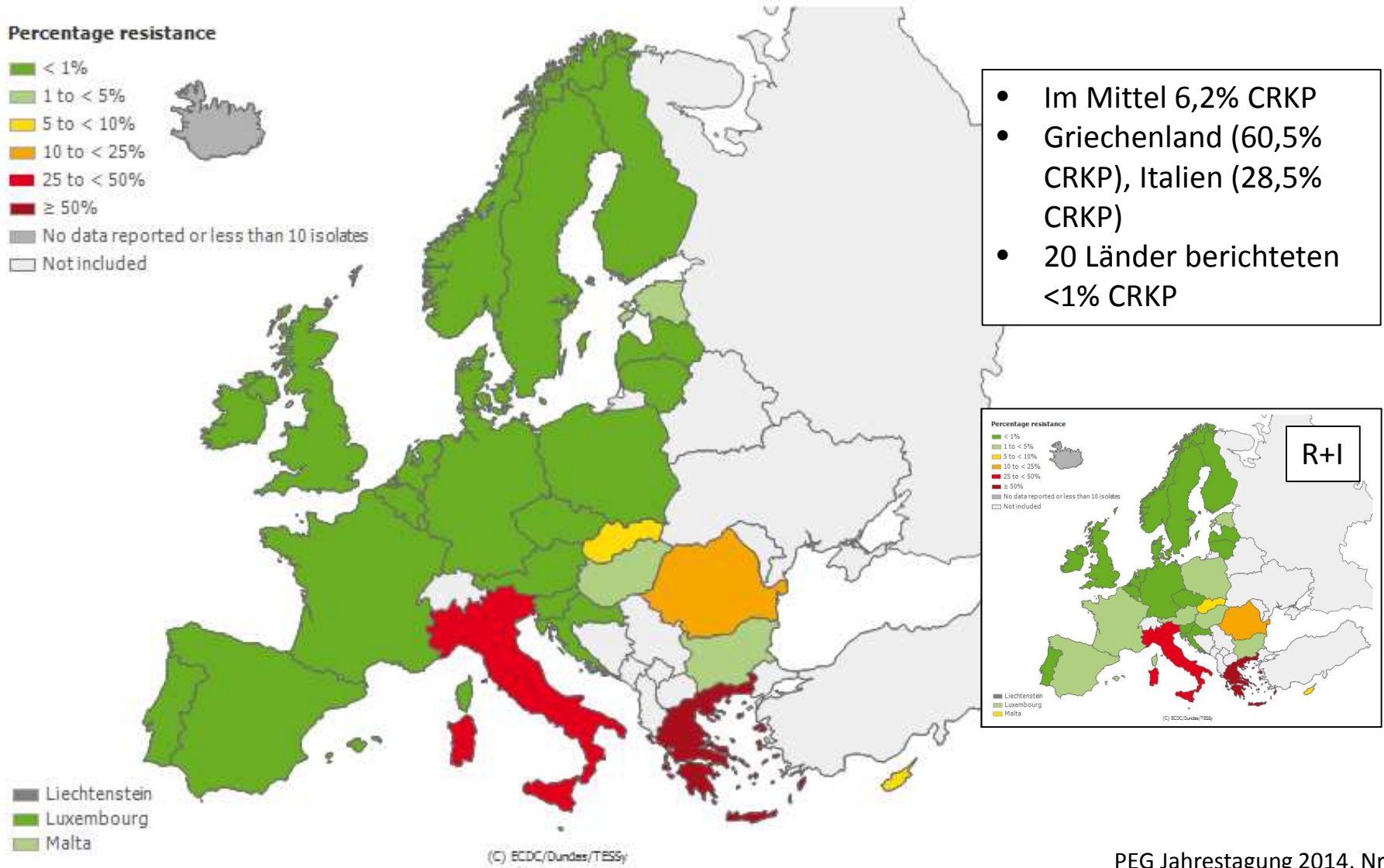
§ Testsubstanz Imipenem

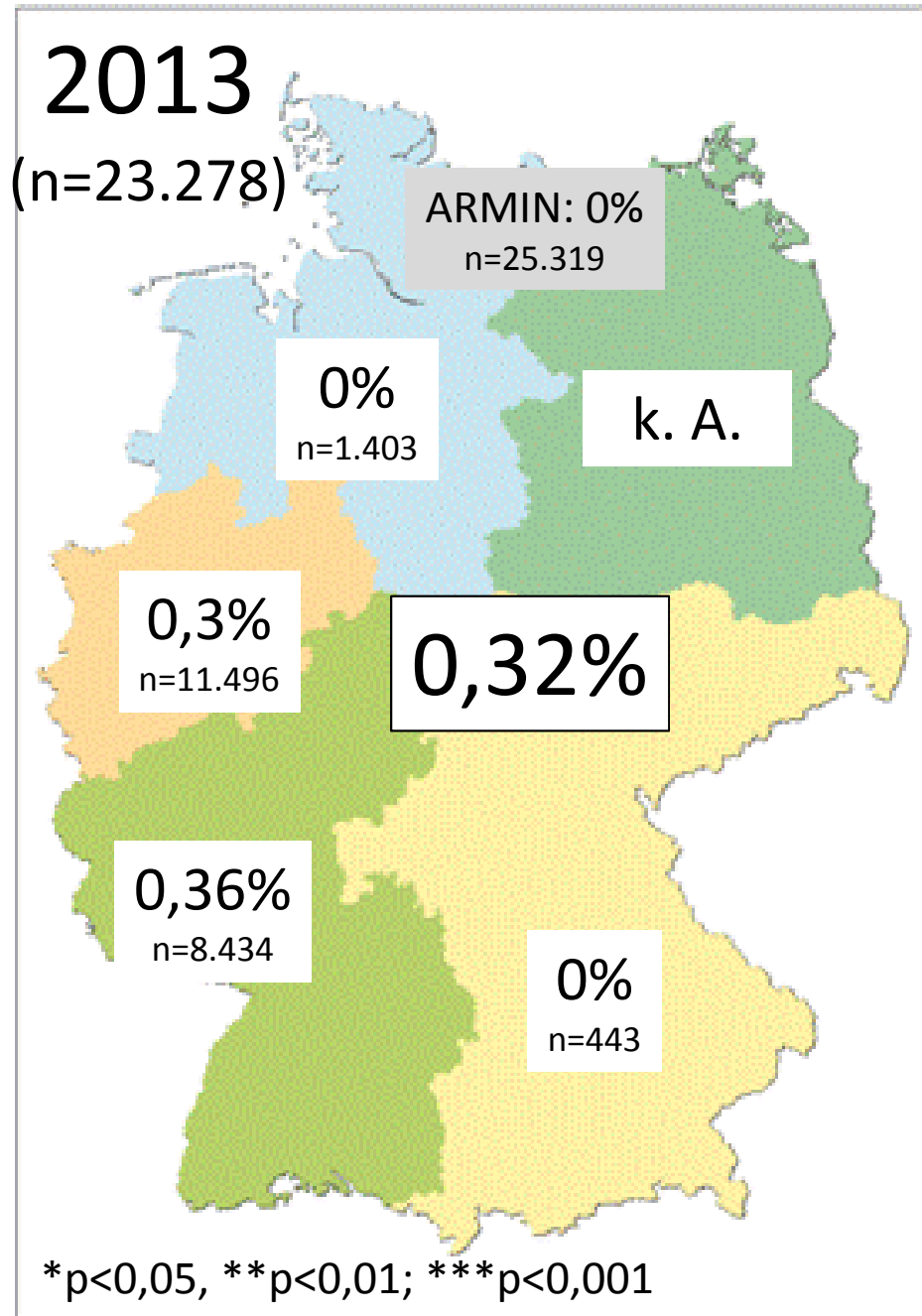
56 Stämme in 2013

- R (n=24)
- I (n=32)

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 6.10.2014
 ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20

Anteil Carbapenem-resistenter Stämme (CRKP) an invasiven *K. pneumoniae*-Isolaten in Europa, 2012 (EARS-Net)





CR-K. pneumoniae (R+I)[§] stationäre Versorgung

[§] Testsubstanz Imipenem

75 Stämme in 2013

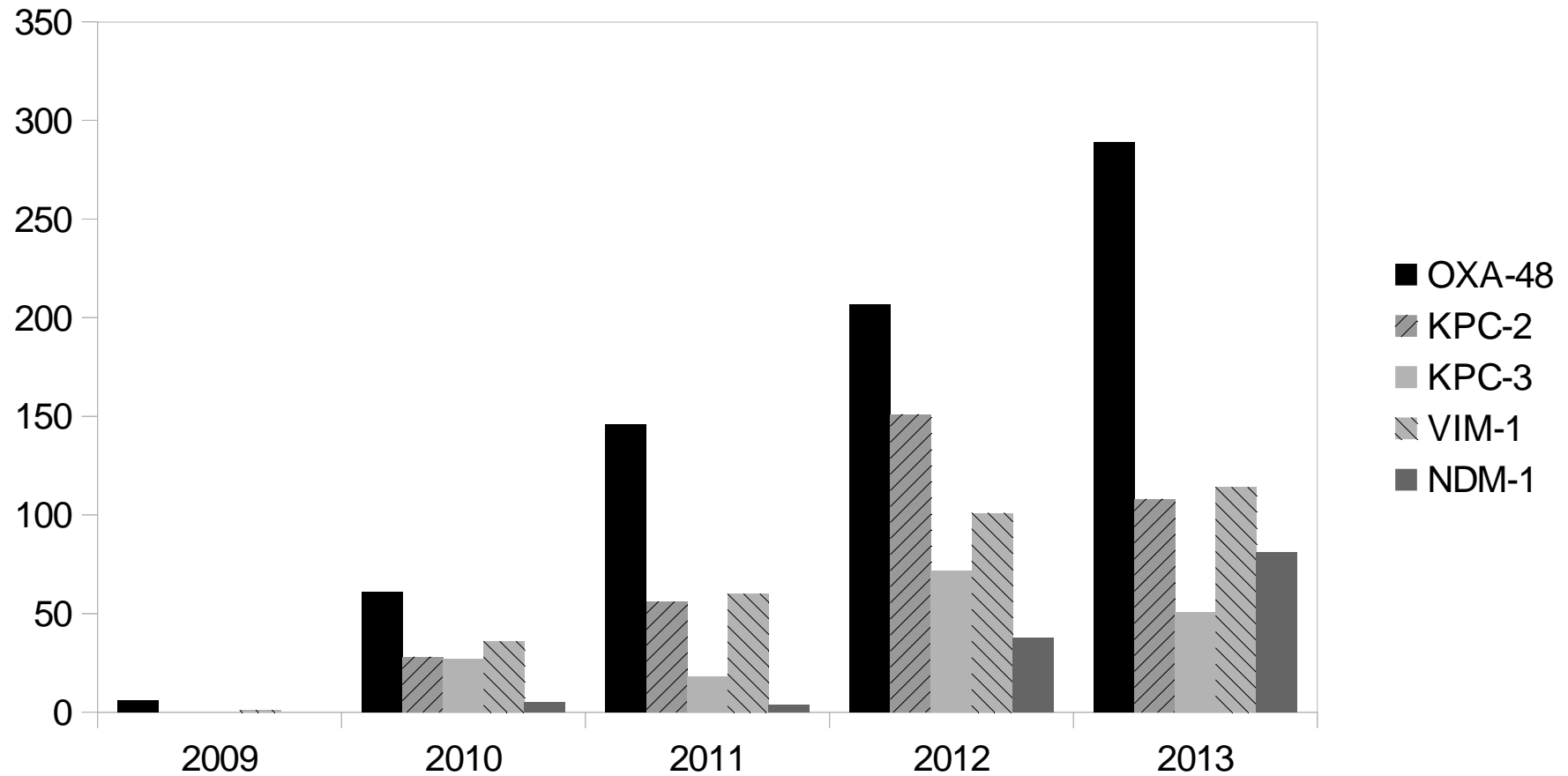
- R (n=56)
- I (n=19)

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 6.10.2014

ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20

Carbapenemasen bei Enterobacteriaceae


Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger



M. Kaase, pers. Mitteilung

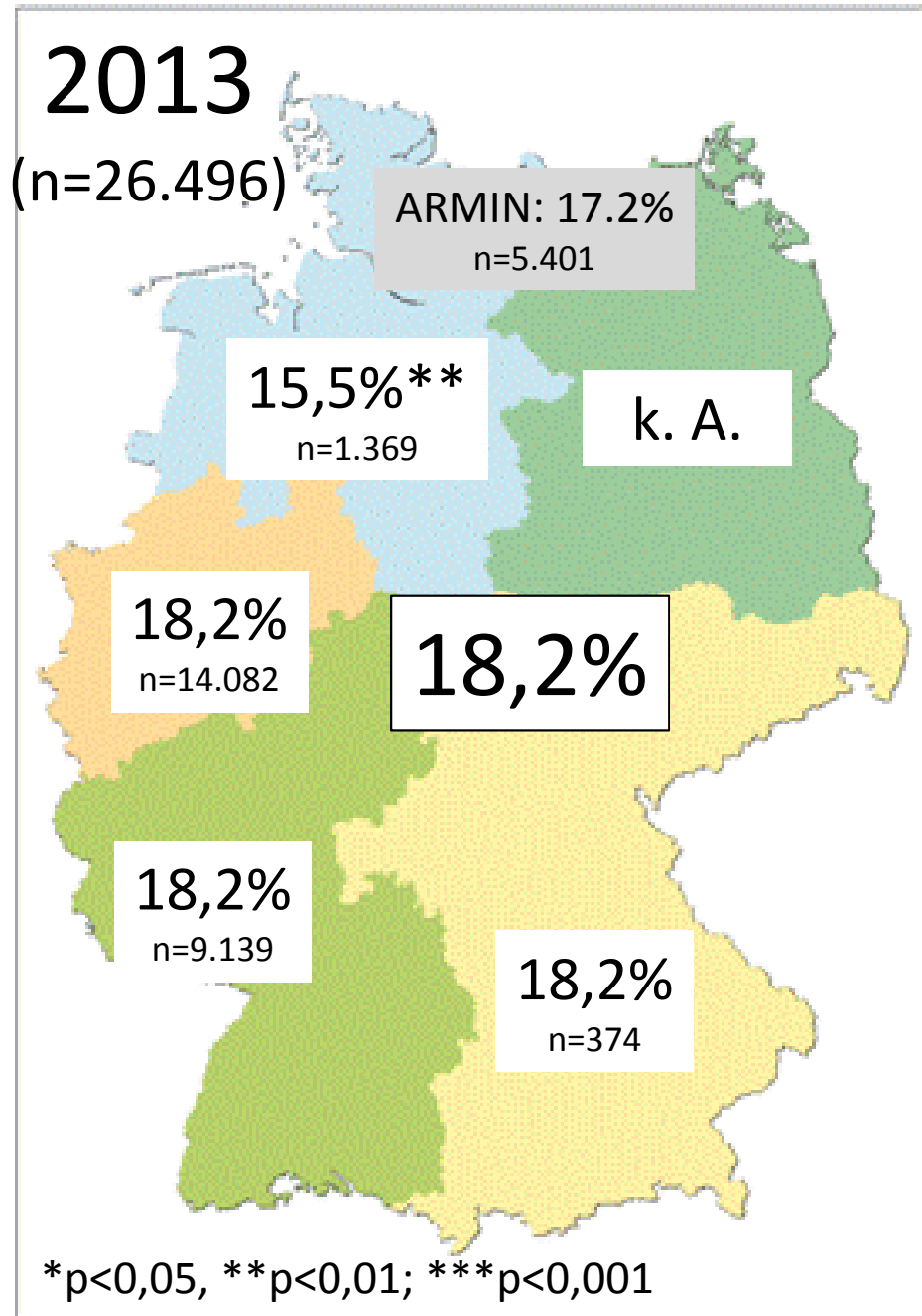
→ CR-resistente
P. aeruginosa

Bedrohung durch multiresistente (MDR) Erreger im stationären Versorgungsbereich (Daten von 2010-2013)*

MDR Erreger	Anteil an allen Isolaten einer Spezies (in %)		
	Normalstation	Intensivstation	Blutkulturen
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	17-26	17-28	10-21
Vancomycin-resistente <i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	8-15	7-27	9-16
3GC*-resistente <i>Escherichia coli</i>	9-17	12-21	8-16
3GC*-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11-17	12-20	13-17
Carbapenem**-resistente <i>Escherichia coli</i> (R+I)	≤ 0,1	< 0,1-0,2	< 0,1
Carbapenem**-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i> (R+I)	0,1-2	0,2-2,4	< 0,1-0,6
 Carbapenem**-resistente <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (R+I)	10-23	20-33	14-20

Testsubstanzen: *Cefotaxim; **Imipenem

*Quellen: PEG 2010, ARS (2010-13), SARI (2010-13), EARS-NET (2010-12)



CR-*P. aeruginosa* (R+)[§] stationäre Versorgung (n=73.730)

	2010	2011	2012	2013	*
NO	-	-	-	-	-
NW	17,6	16,8	15,9	15,5	→
W	15,0	14,8	15,9	18,2	↑
SW	14,9	16,6	17,7	18,2	↑
SO	11,9	12,1	17,6	18,2	↑
Σ	15,0	15,5	16,6	18,2	↑

[§] Testsubstanz Imipenem

*Tendenz – 2010 vs. 2013

ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand 8.10.2014

ARMIN: http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=33224&_psmand=20

Bedrohung durch multiresistente (MDR) Erreger im stationären Versorgungsbereich (Daten von 2010-2013)*

MDR Erreger	Anteil an allen Isolaten einer Spezies (in %)		
	Normalstation	Intensivstation	Blutkulturen
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	17-26	17-28	10-21
Vancomycin-resistente <i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	8-15	7-27	9-16
3GC*-resistente <i>Escherichia coli</i>	9-17	12-21	8-16
3GC*-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11-17	12-20	13-17
Carbapenem**-resistente <i>Escherichia coli</i> (R+I)	≤ 0,1	< 0,1-0,2	< 0,1
Carbapenem**-resistente <i>Klebsiella pneumoniae</i> (R+I)	0,1-2	0,2-2,4	< 0,1-0,6
Carbapenem**-resistente <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (R+I)	10-23	20-33	14-20
Carbapenem**-resistente <i>Acinetobacter baumannii</i> (R+I)	7-10	11-23	-



Testsubstanzen: *Cefotaxim; **Imipenem

*Quellen: PEG 2010, ARS (2010-13, SARI (2010-13), EARS-NET (2010-12)

GERMAP

Herausgeber: BVL, PEG, if
In Kooperation mit: BfArM, BfT, BMELV, BMG, DGfM, DGI, DGPI, DVG, FLI, RKI, WiDO





Vielen Dank