

Bad Honnef-Symposium 2015

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Strategien zur Bekämpfung multiresistenter Erreger

30./31. März 2015, Königswinter

Ergebnisse der PEG Resistenzstudie 2013 - Resistenzsituation im ambulanten Versorgungsbereich

Barbara Körber-Irrgang

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

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekte

- Projekt mit bakteriellen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich (**Teilprojekt H**), => Vortrag Michael Kresken
- Projekt mit bakteriellen Infektionserregern aus dem niedergelassenen (ambulanten) Versorgungsbereich (**Teilprojekt N**)
- Projekt mit *Clostridium difficile*-Isolaten aus Stuhlproben von hospitalisierten und ambulanten Patienten (**Teilprojekt Cdiff-H und Cdiff-N**)
=>in Kooperation mit dem NRZ für *C. difficile* (Homburg/Saar)
=> Vortrag Lutz von Müller
- Projekt mit Blutkulturisolaten (**Teilprojekt Bk**),
=>in Kooperation mit Andrea Becker (Karlsruhe)

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt N Netzwerk



- 25 Labore in Deutschland (1x neu)
- Sammlungszeitraum: Q4/2013
- Soll 100 Isolate / Labor
 - 20 *E. coli* (nur Urinisolate)
 - 10 *H. influenzae*
 - 10 *M. catarrhalis*
 - 10 *P. aeruginosa* (non-CF-Isolate)
 - 15 *S. aureus*
 - 10 *S. agalactiae*
 - 15 *S. pneumoniae*
 - 10 *S. pyogenes*
- Erfassung demogr. Daten
- Versand Isolate => Referenzlabor

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt N

Methoden

Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence)

- Re-Identifizierung mittels MALDI-TOF (Maldi Biotyper, Bruker Daltonik)
- Empfindlichkeitsprüfung mittels Mikrodilution gemäß DIN EN ISO 20776-1:2006
- Verwendung von EUCAST Testmedien (Version 4.0, Juni 2014)
- Industriell gefertigte Mikrotitrationsplatten (Merlin Diagnostika, Bornheim)
- Verwendung Spezies-spezifischer klinischer EUCAST-Grenzwerte (Version 5.0, Januar 2015) bzw. des NAK (Nationales Sensitivitätskomitee)
- Nachweis des ESBL-Phänotyps und der induzierbaren Clindamycin-Resistenz entsprechend den Richtlinien des CLSI

In Zusammenarbeit mit Nationalen Referenzlaboren

- Molekularbiologische Untersuchungen:
 - Typisierung/Charakterisierung resistenter Stämme
 - Untersuchung von Resistenzmechanismen

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt N

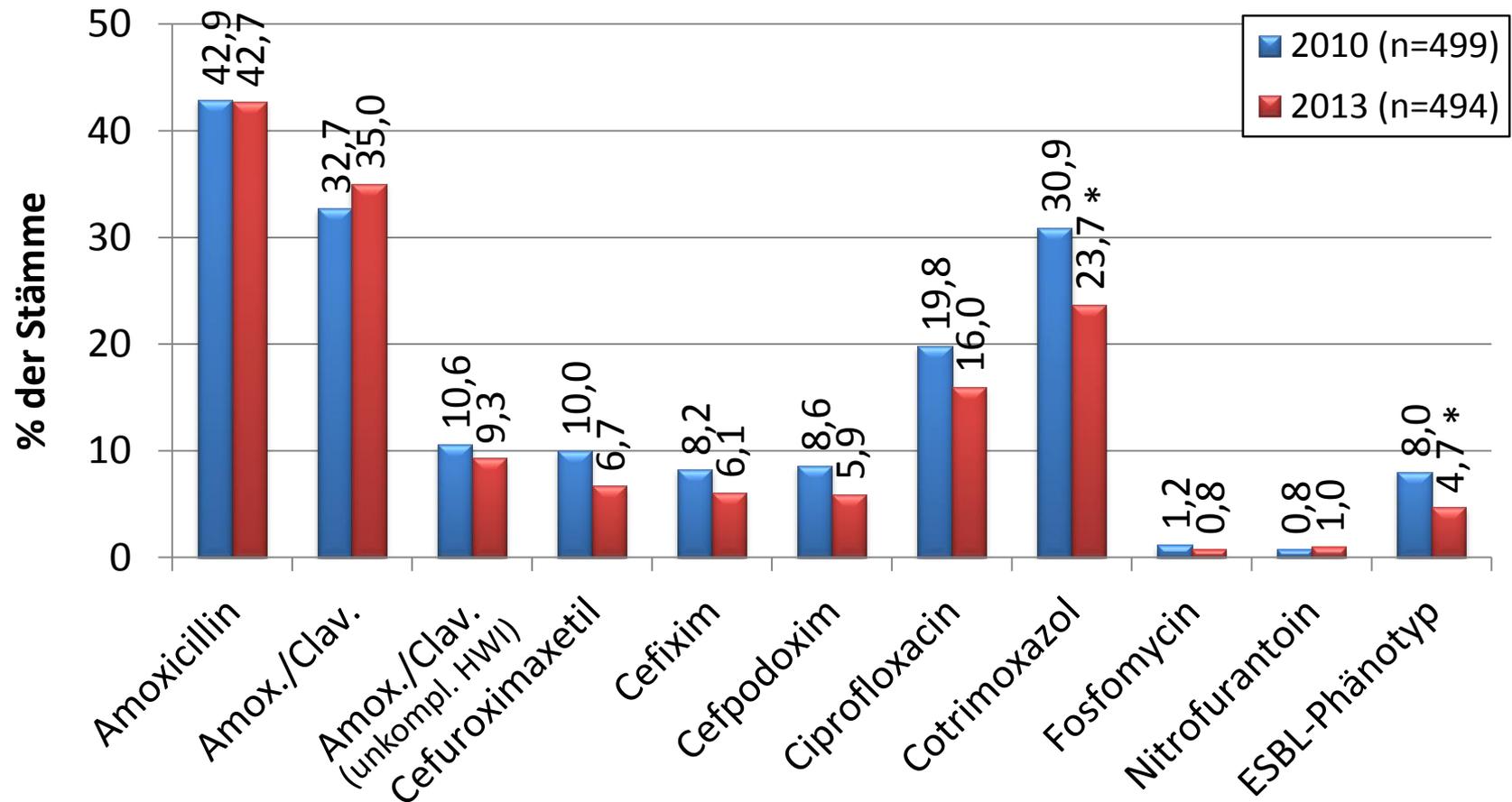
Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

- 2.446 Stämme (89-100 Stämme/Labor)
- Häufigste Untersuchungsmaterialien
 - *Pseudomonas-aeruginosa*-Isolate
 - Ohrabstriche: 35,8%; -1%
 - Wundabstriche: 34,2%; +3,4%
 - übrige Erregerisolate
 - HNO-Bereich: 58,6%; +2%
 - Wundabstriche: 13,4%; -0,3%
- Geschlecht (Anteil Männer)
 - *Escherichia-coli*-Urinisolate: 12,8%; -1,4%
 - *Pseudomonas-aeruginosa*-Isolate: 59,8%; +12,2%
 - übrige Erregerisolate: 45,7%; +1,1%

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Escherichia-coli-Urinisolate

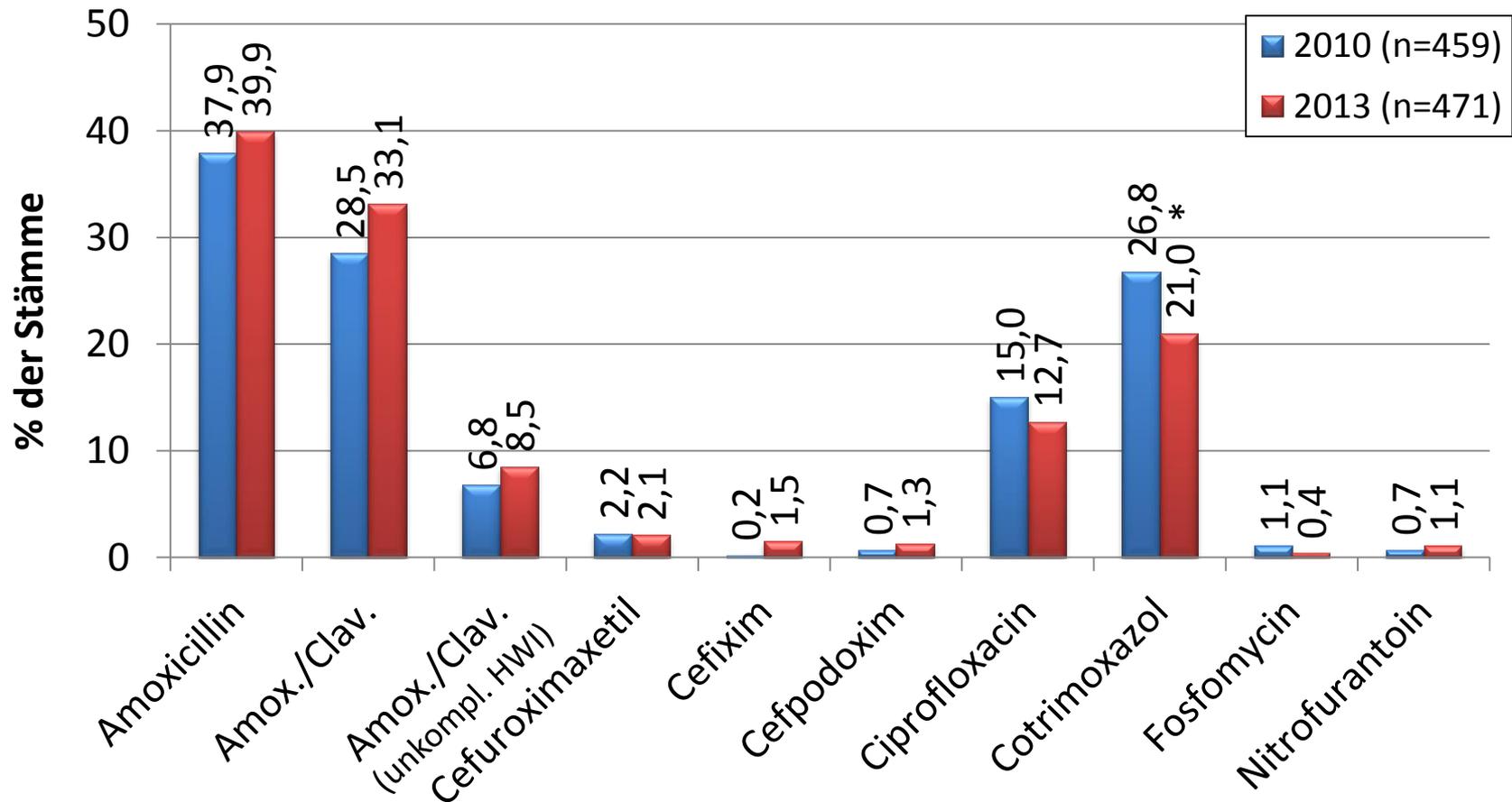


* , signifikant

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Escherichia-coli-Urinisolate – non ESBL-Phänotyp

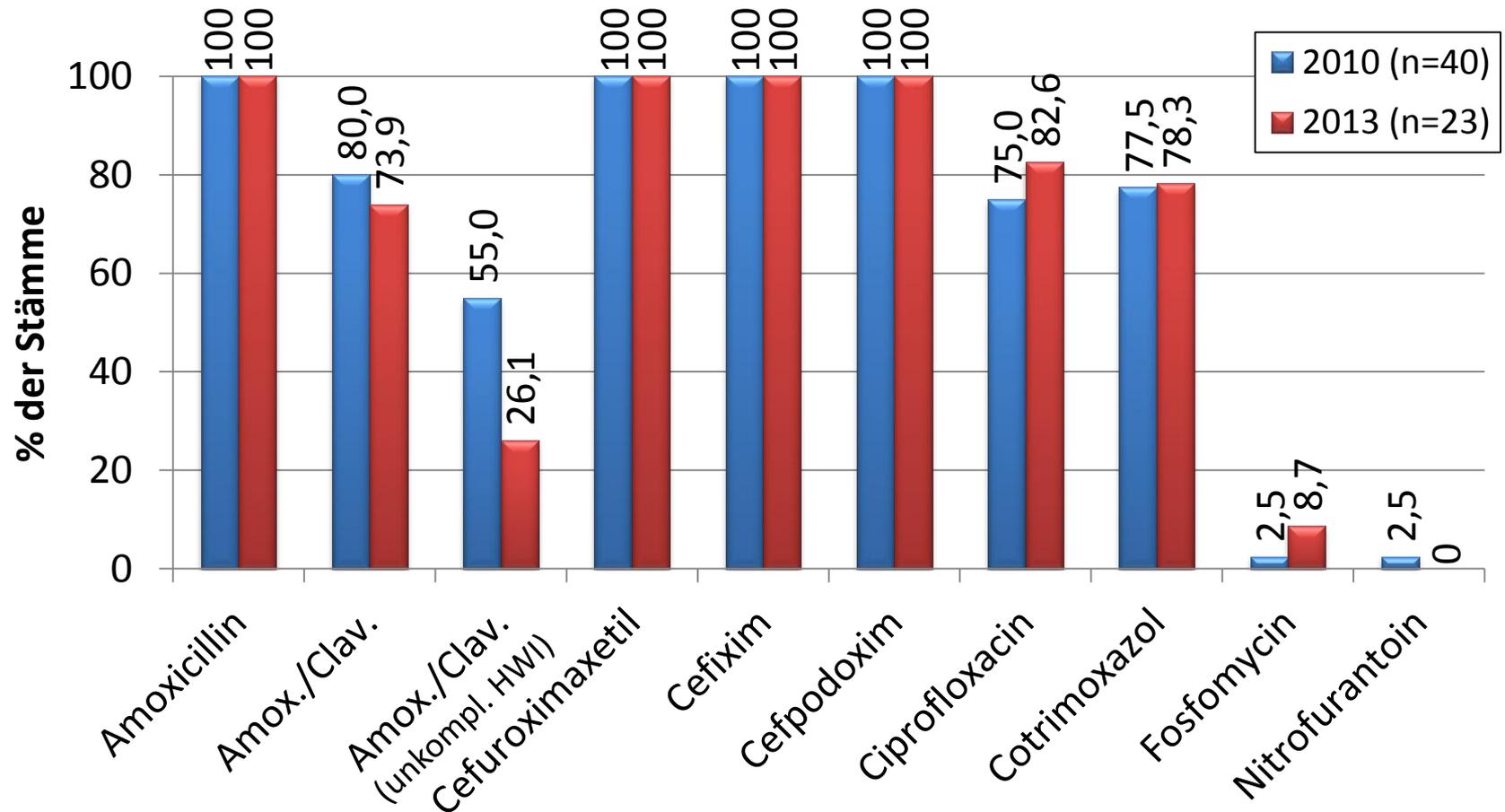


* , signifikant

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Escherichia-coli-Urinisolate – ESBL-Phänotyp



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Escherichia coli Urinisolate

Isolate mit Resistenz gegen mindestens eines von vier Standard-Antibiotika*

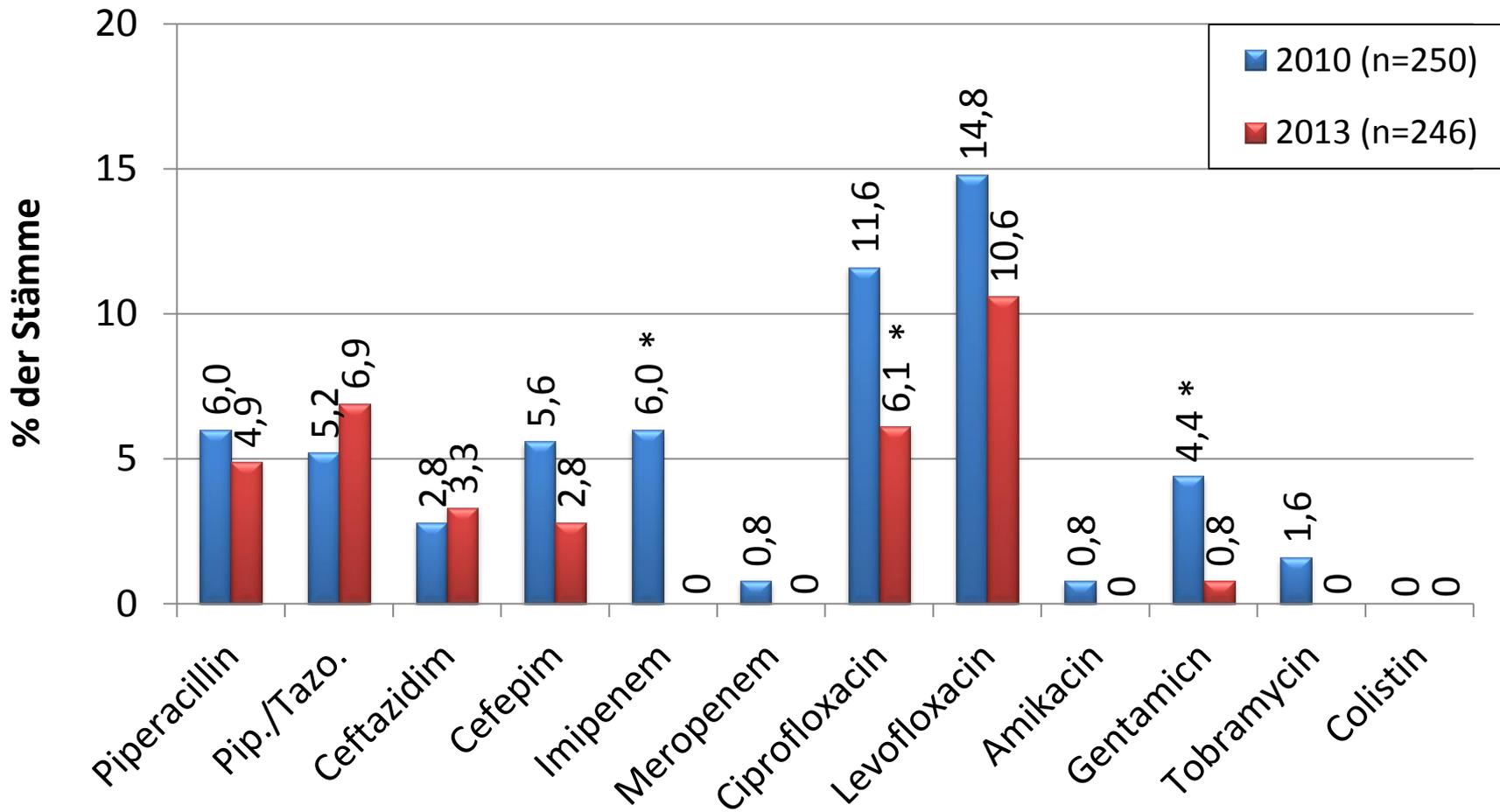
Resistenz	2010 (n=499)		2013 (n=494)	
	n	%	n	%
Einfach-R	77	15,4	93	18,8
Zweifach-R	93	18,6	84	17,0
Dreifach-R	46	9,2	37	7,5
Vierfach-R	29	5,8	17	3,4

*Folgende vier Antibiotika wurden berücksichtigt: Amoxicillin, Cefuroximaxetil, Cotrimoxazol und Ciprofloxacin

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Pseudomonas aeruginosa, non-CF-Isolate



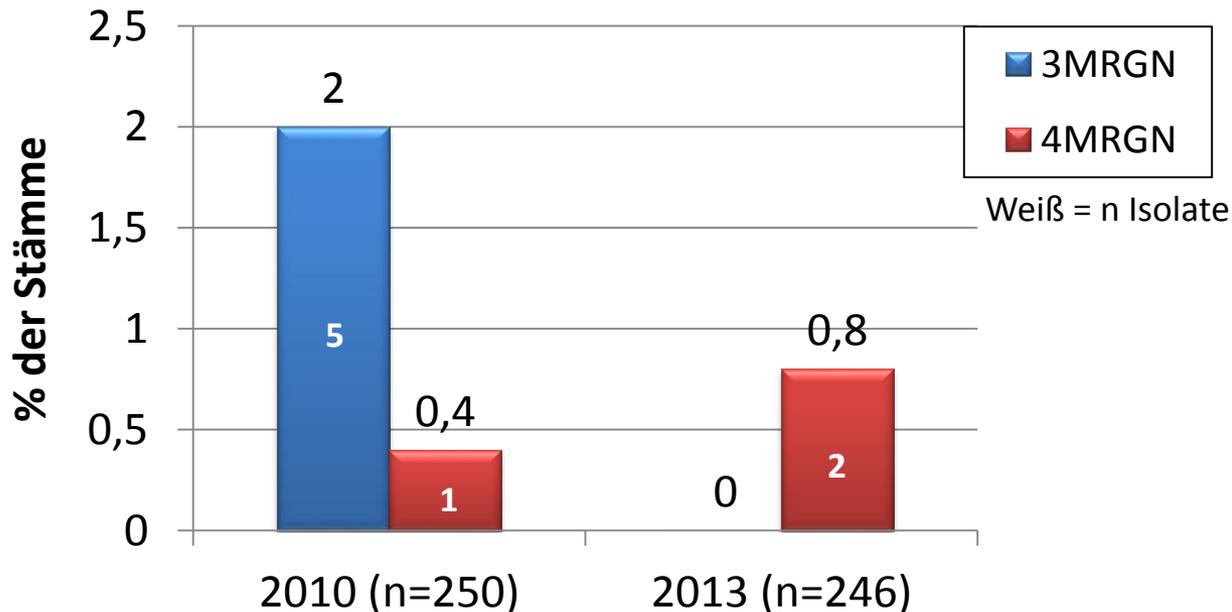
* , signifikant

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Pseudomonas aeruginosa, non-CF-Isolate

- 3MRGN und 4MRGN-Isolate*



- Carbapenemase-bild. Stämme: Imipenem + Meropenem + Ceftazidim je >8 mg/l
2010 = 1 Stamm aber keine Carbapenemase **2013** = 0 Stämme

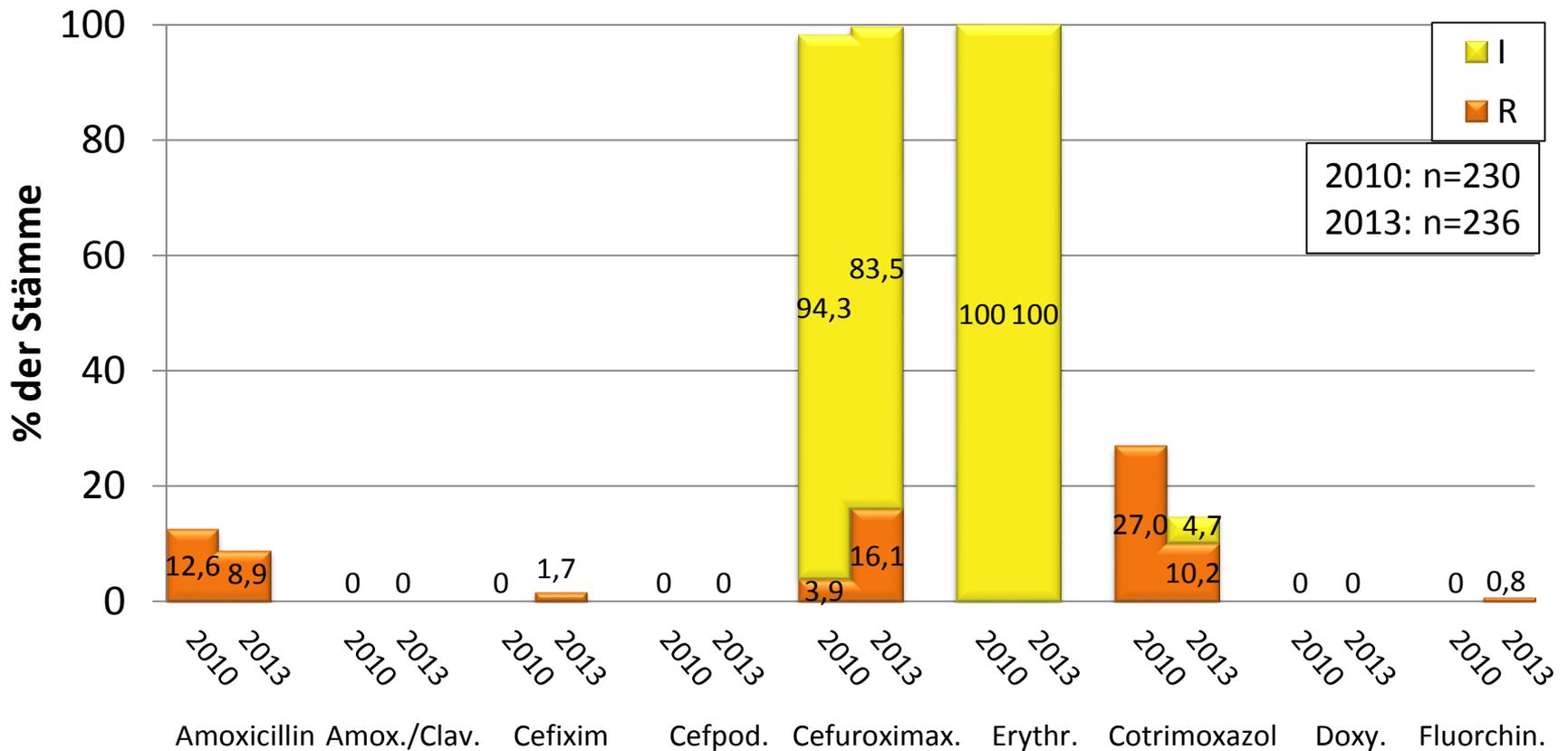


*gemäß KRINKO-Definition, Bundesgesundheitsblatt 2012; 55: 1311-54; Tab 2

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

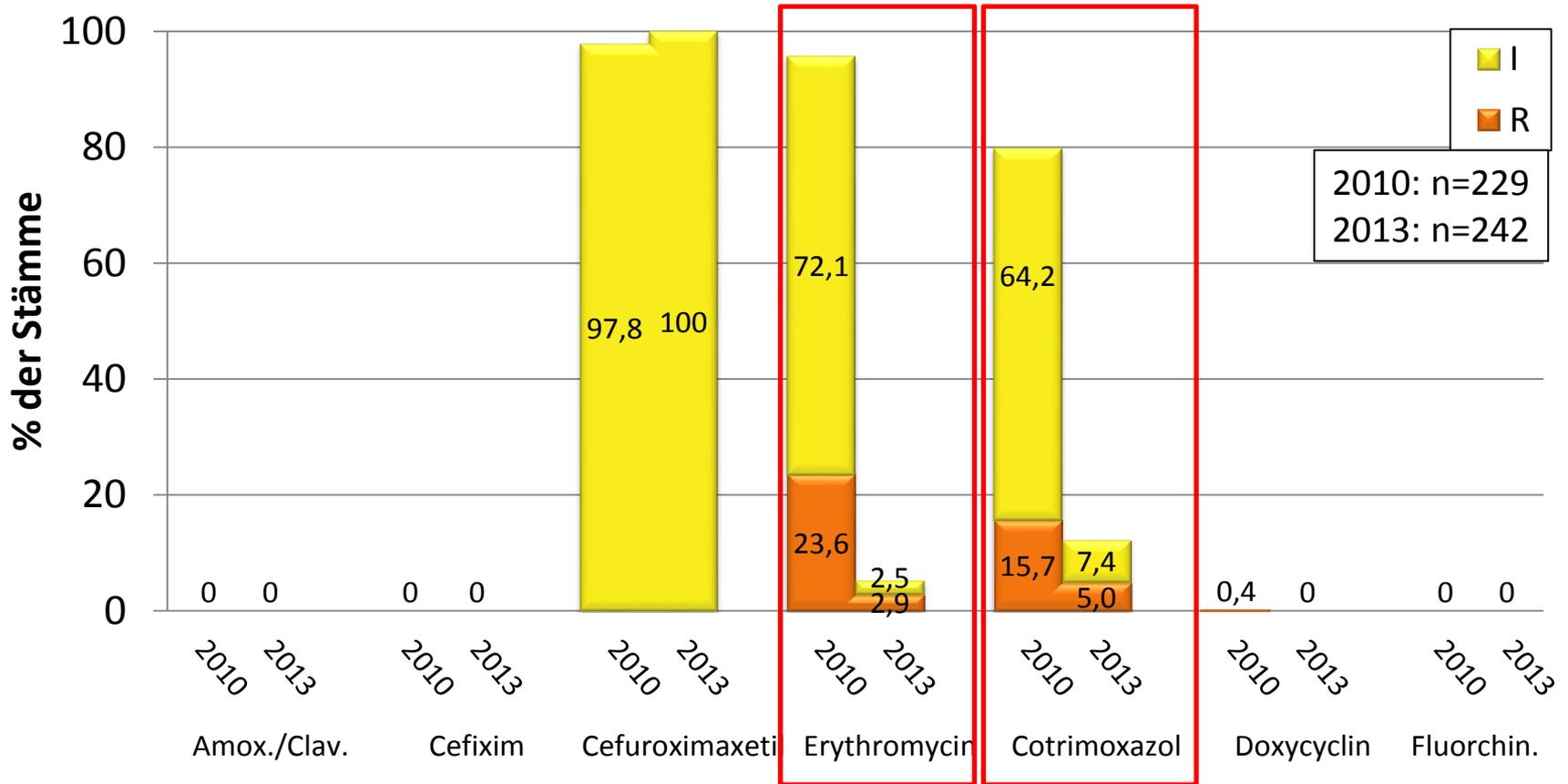
Haemophilus influenzae



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Moraxella catarrhalis



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

MHK-Verteilung Cotrimoxazol und Erythromycin

H. influenzae und *M. catarrhalis*

Vergleich der MHK-Verteilungen von 2010 und 2013

 Unterschiede bei Cotrimoxazol und Erythromycin für *H. influenzae* und *M. catarrhalis*

MHK-Verteilungen in beiden Untersuchungsjahren für Erythromycin und Cotrimoxazol bei *M. catarrhalis*

Substanz	Jahr	≤0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Cotrimoxazol	2010 (n=229)				9	37	147	29	5	2			
	2013 (n=242)		8	47	98	59	18	6		2	4		
Erythromycin	2010 (n=229)				10	165	49	5					
	2013 (n=242)				229	6	6	1					

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Einfluss des verwendeten Mediums

H. influenzae und *M. catarrhalis*

PEG-Studie 2010

Verwendetes Testmedium

- *H. influenzae*: HTM-Medium
- *M. catarrhalis*: CAMHB
+ 1% Hefeextrakt



PEG-Studie 2013

Verwendetes Testmedium

- *H. influenzae*
 - *M. catarrhalis*
- } CAMHB
+ 5% lys. PB
+ 20 mg/l β -NAD



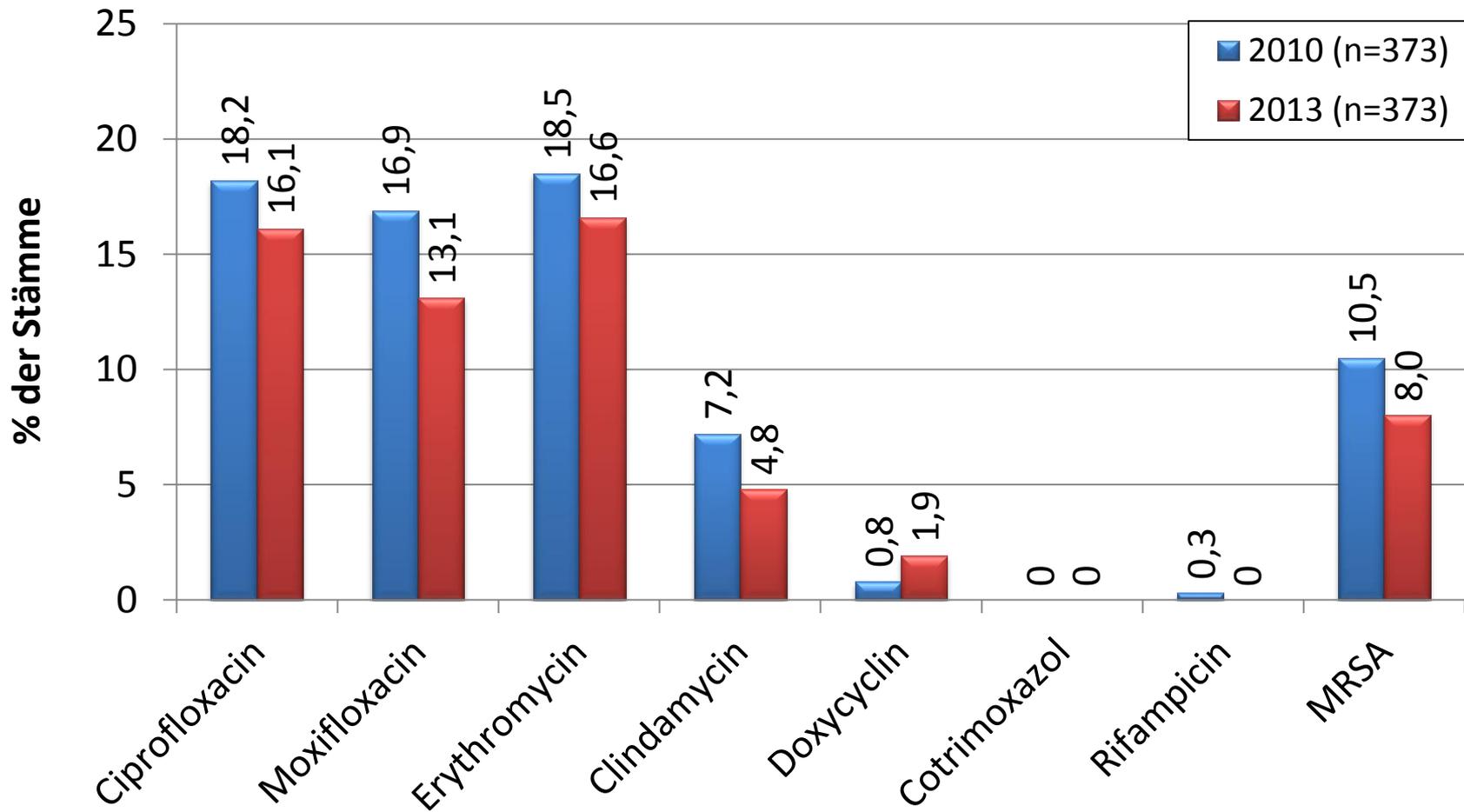
„H.-inf.-Position“



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

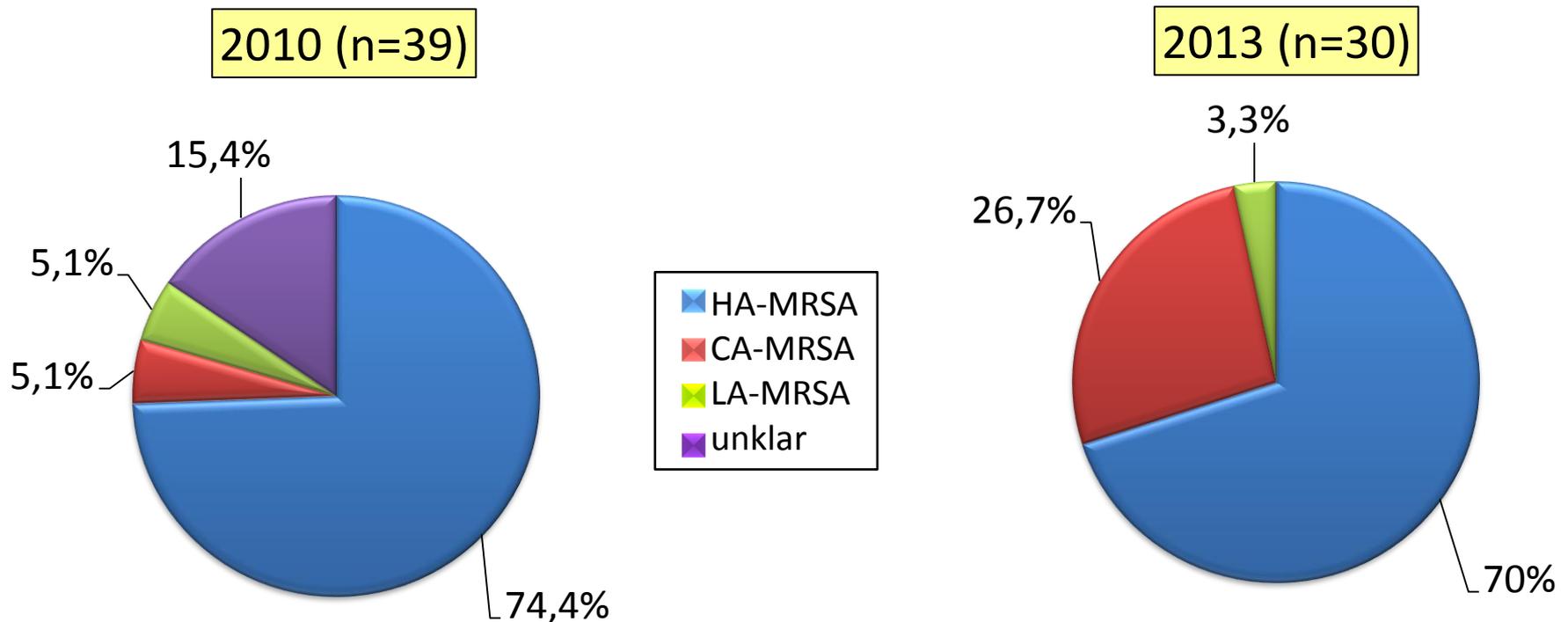
Staphylococcus aureus



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

MRSA-Population

Staphylococcus aureus



HA-MRSA (n=29): vorwiegende *spa*-Typen

- t003 (41,4%)
- t032 (31%)

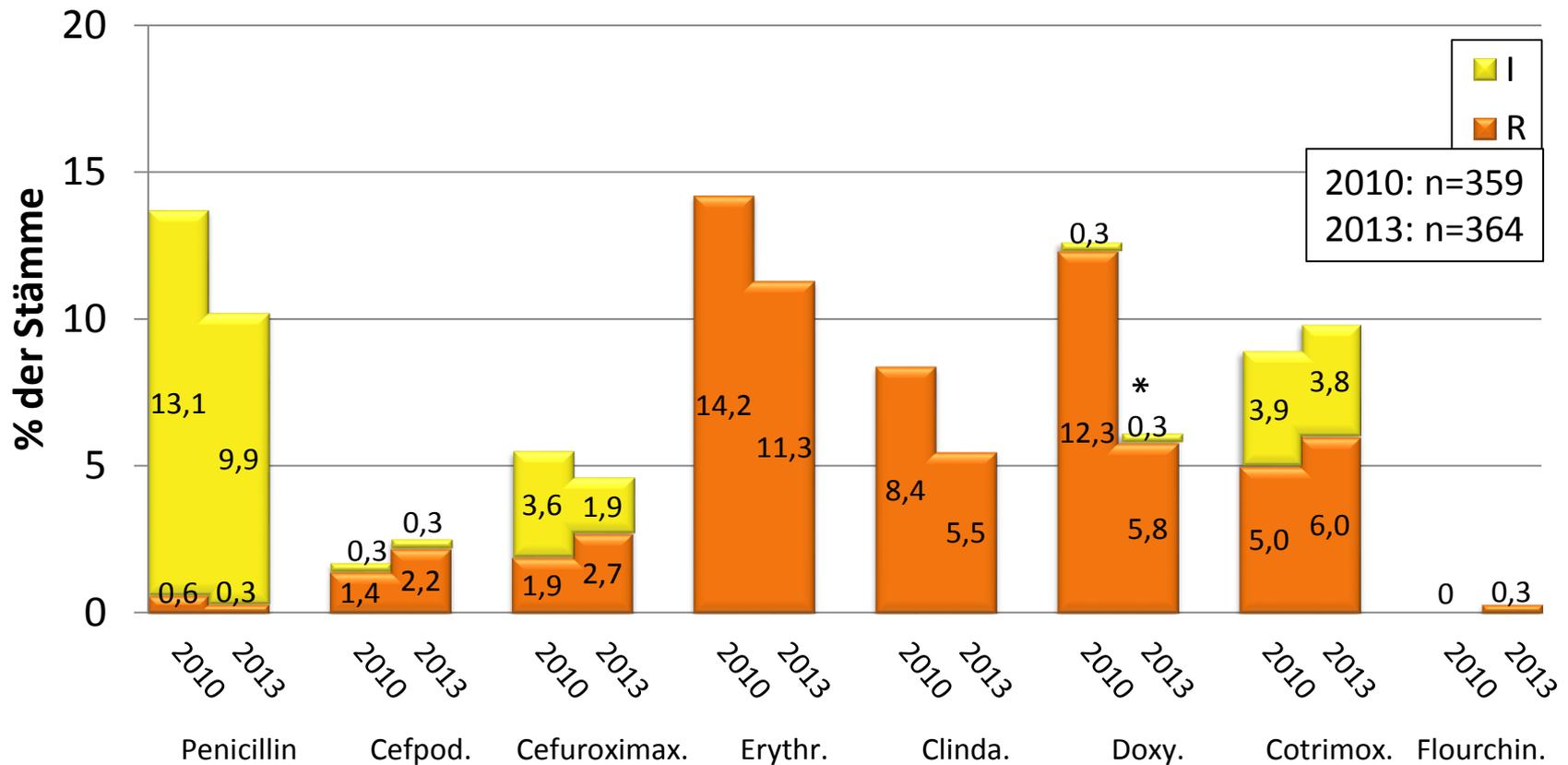
HA-MRSA (n=21): vorwiegende *spa*-Typen

- t003 (38,1%)
- t032 (38,1%)

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Streptococcus pneumoniae



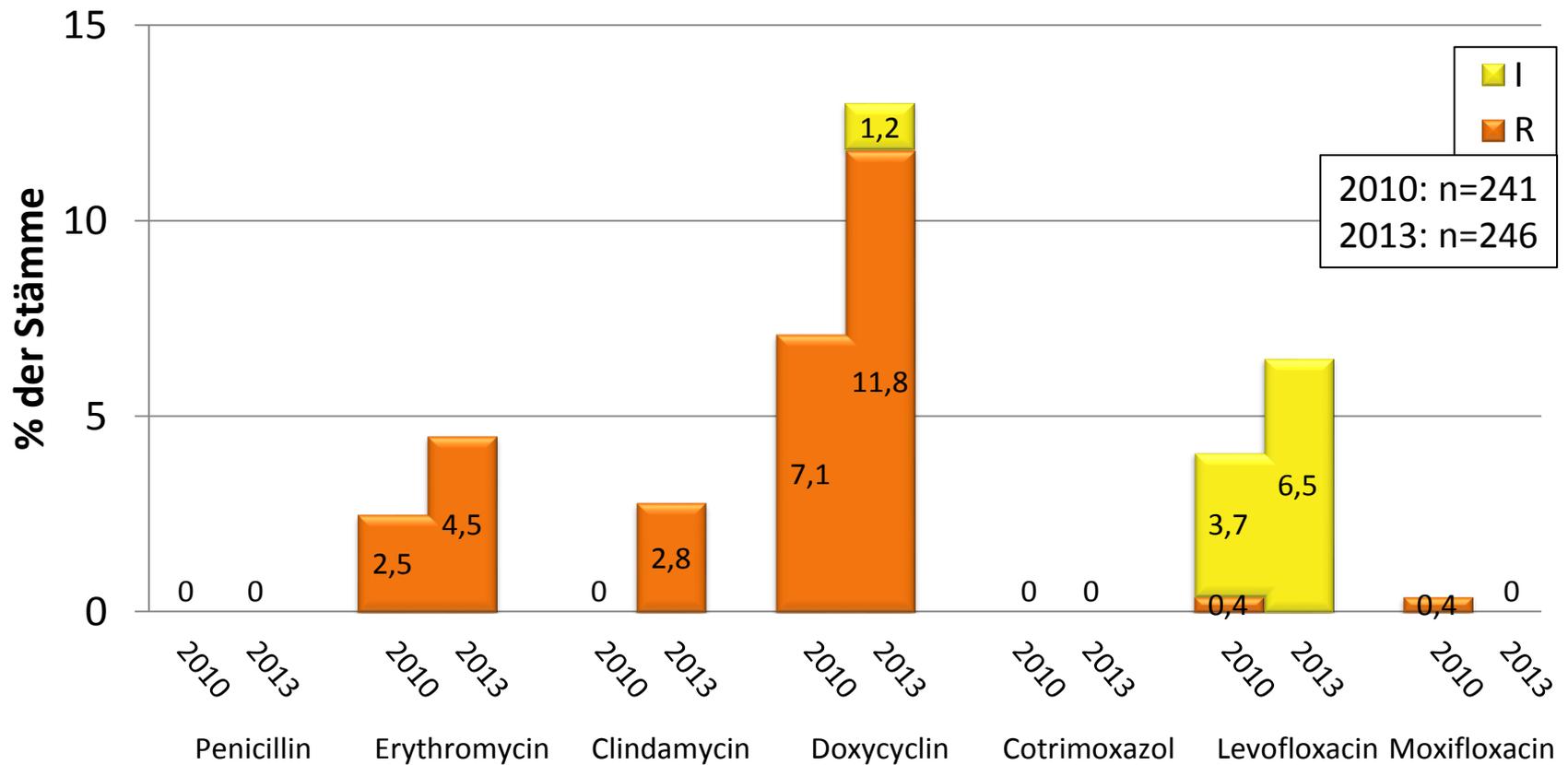
Flourchinolone = Levofloxacin, Moxifloxacin

*, signifikant

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

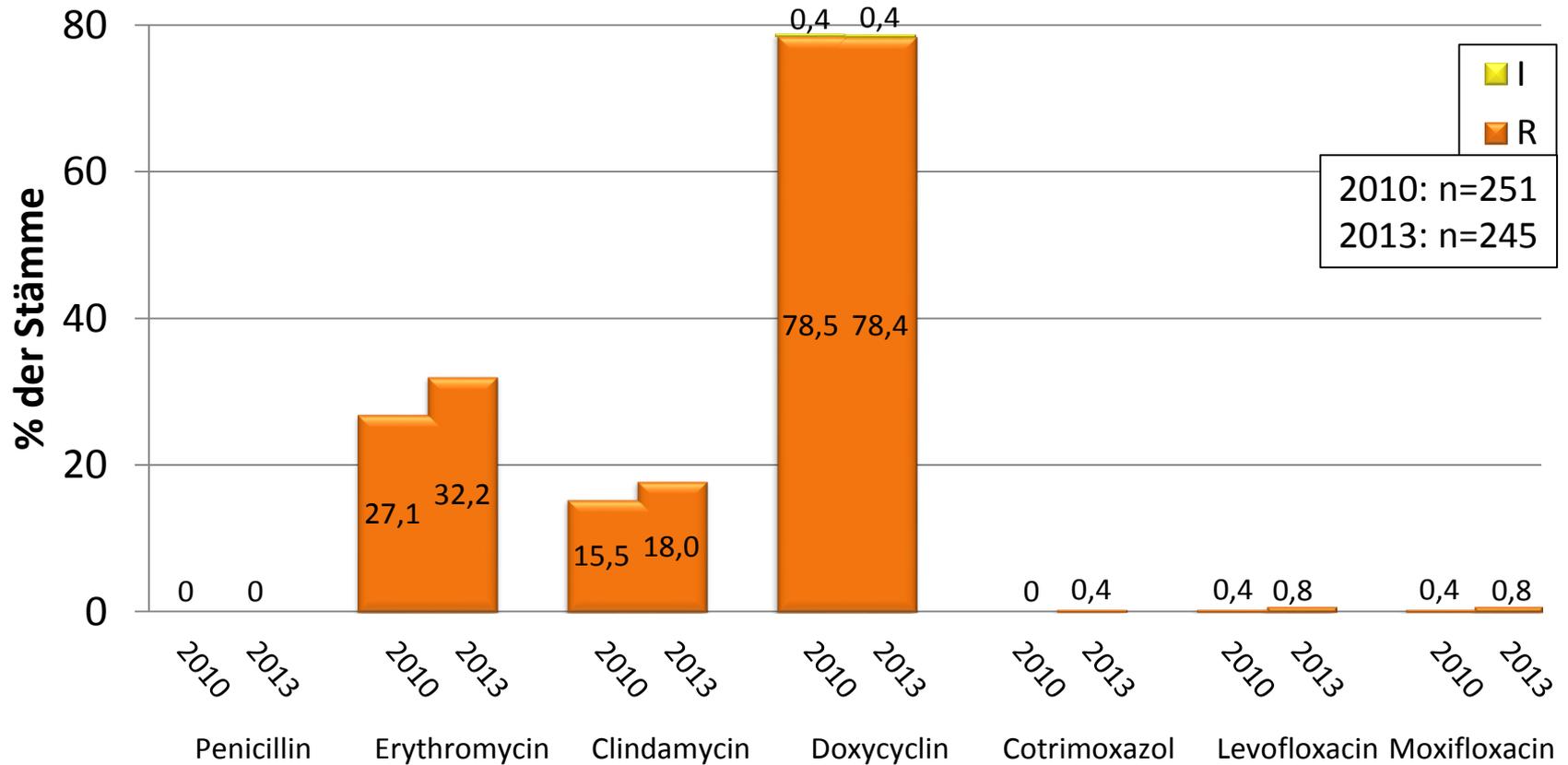
Streptococcus pyogenes



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Streptococcus agalactiae



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zusammenfassung I

E. coli

- Abnahme der ESBL-bildenden Stämme um fast 50%

P. aeruginosa

- Zum Teil deutlicher Rückgang der Resistenzraten (z.B. FQ und Carbapeneme)
- 3-/4-MRGN-Stämme weiterhin selten

H. influenzae und M. catarrhalis

- Nahezu unveränderte Resistenzlage
- Probleme bei Testung von Cotrimoxazol und Erythromycin mit EUCAST-Medium

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt N

Zusammenfassung II

S. aureus

- Leichter Rückgang der MRSA-Rate

Streptococcus pneumoniae

- Leichter Rückgang von Stämmen mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit
- Penicillin-resistente Stämme weiterhin selten

β -hämolisierende Streptokokken

- Alle Stämme Penicillin-sensibel

Danksagung

Teilnehmer an Projekt N:

L. Artz (Ingolstadt)
T. Becker (Munich)
J. Cremer (Kempten)
S. Cuenca (Augsburg)
A. Eberhard, F. Pranada, A. Pranada (Dortmund)
J. Enzenauer, J. Esser (Osnabrück)
I. Fenner (Hamburg)
G. Funke (ehemals Ravensburg)
A. Gehrt, S. Burak (Düsseldorf)
C. Haas, A. Siedlaczek (Freiburg)
T. Hermann, R. Krajewski (Würzburg)
R. Hillert (Görlitz)
H. und F. Wisplinghoff, B. Berger-Schreck (Köln)
M. Holfelder, U. Eigner (Heidelberg)
F. Hugo (Berlin)
S. Krämer (Essen)
E. Kühnen, U. Knipp (Trier)
D. Mack (Ingelheim)
A. Reinecke (Rostock)
S. Schmitt (Kaiserslautern)
H. Sahly, W. Hönerlage (Hamburg)
M. Schröter (Jena)
R. Schwarz (Mönchengladbach)
I. Hoffmann (Leipzig)
P. Finzer (Moers)

Sponsoren von Teilprojekt N:

Bundesverband der Arzneimittelhersteller (BAH)
Astellas Pharma GmbH
Bayer Vital GmbH
Forest Laboratories GmbH
ratiopharm GmbH
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH
MSD Sharp & Dohme GmbH
Pfizer Pharma GmbH

Danksagung

- Dieter Hafner (Inst. f. Pharmakologie & klin. Pharmakologie, Düsseldorf)
- Markus Kostrzewa, Thomas Maier (Bruker Daltonik, Bremen)
- Holger Schedletzky, Esther Pfeil, Horst Merscheid (Merlin Diagnostika, Bornheim)
- Harald Seifert (Inst. f. Med. Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Köln)
- Martin Kaase, Sören Gatermann (NRZ für gramnegative Krankenhauserreger, Bochum)
- Franziska Layer, Yvonne Pfeifer, Ingo Klare, Guido Werner (NRZ für Staphylokokken & Enterokokken, Robert Koch-Institut, Abteilung Wernigerode)

Danksagung

Ein großes Dankeschön an das gesamte Laborteam von AI

