

Bad Honnef-Symposium 2018

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Update Antibiotika-Resistenzen: Erkennen, Bewerten, Handeln

26./27. März 2018, Bonn

Ergebnisse der PEG Resistenzstudie 2016 - Resistenzsituation im stationären Versorgungsbereich

Michael Kresken

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

Rheinische Fachhochschule Köln

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

PEG Resistenzstudie 2016 - Teilprojekt H

Methoden

- Protokoll entspricht dem der Longitudinalstudie seit 1975
- 25 Labore - vorwiegend an KRKH der Maximalversorgung
- Sammlungszeitraum Q4/2016
- 240 Isolate/Labor, die als Infektionserreger angesehen wurden
- Re-Identifizierung der Isolate und Durchführung der Empfindlichkeitsprüfungen in einem Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence)
- Molekulargenetische Untersuchungen (in Referenzlaboren)



PEG Resistenzstudie 2016 - Teilprojekt H

25 Labore

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

PEG Resistenzstudie 2016 - Teilprojekt H

Methoden

- Re-Identifizierung mittels laboreigener Methoden sowie MALDI-TOF (Maldi Biotyper, Bruker Daltonik, Bremen)
- Empfindlichkeitsprüfung mittels Mikrodilution gemäß DIN EN ISO 20776-1:2006
- Industriell gefertigte Mikrotitrationsplatten (Merlin Diagnostika, Bornheim)
- Erfassung von MHK-Werten sowie Erreger- und Patienten-bezogener Daten
- Umfangreiche Qualitätssicherung
- Verwendung aktueller Spezies-spezifischer klinischer EUCAST-Grenzwerte (v. 8.0, 1.1.2018) und NAK-Grenzwerte – auch für die Daten älterer Studien
- Nachweis des ESBL-Phänotyps, der induzierbaren Clindamycin-Resistenz sowie der hochgradigen Gentamicin- bzw. Streptomycin-Resistenz bei Enterokokken entsprechend den Richtlinien des EUCAST und CLSI

VORLÄUFIGE ERGEBNISSE

PEG Resistenzstudie 2016 - Teilprojekt H

Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

- 5.855 Bakterienstämme getestet
 - 175-240 [Median 237] Isolate/Labor
 - 1.996 Enterobacterales (vormals Enterobacteriaceae)
 - 1.184 Non-Fermenter
 - 1.468 Staphylokokken
 - 745 Enterokokken
 - 462 Pneumokokken
- Häufigste Untersuchungsmaterialien
 - Wundmaterial: 24,1%; -5,2%
 - Atemwegsmaterial: 18,5%; -4,0%-Punkte
 - Harnwegsmaterial: 13,7%; +2,6%-Punkte
 - Blut: 17,9%; +6,3%-Punkte

PEG Resistenzstudie 2016 - Teilprojekt H

Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

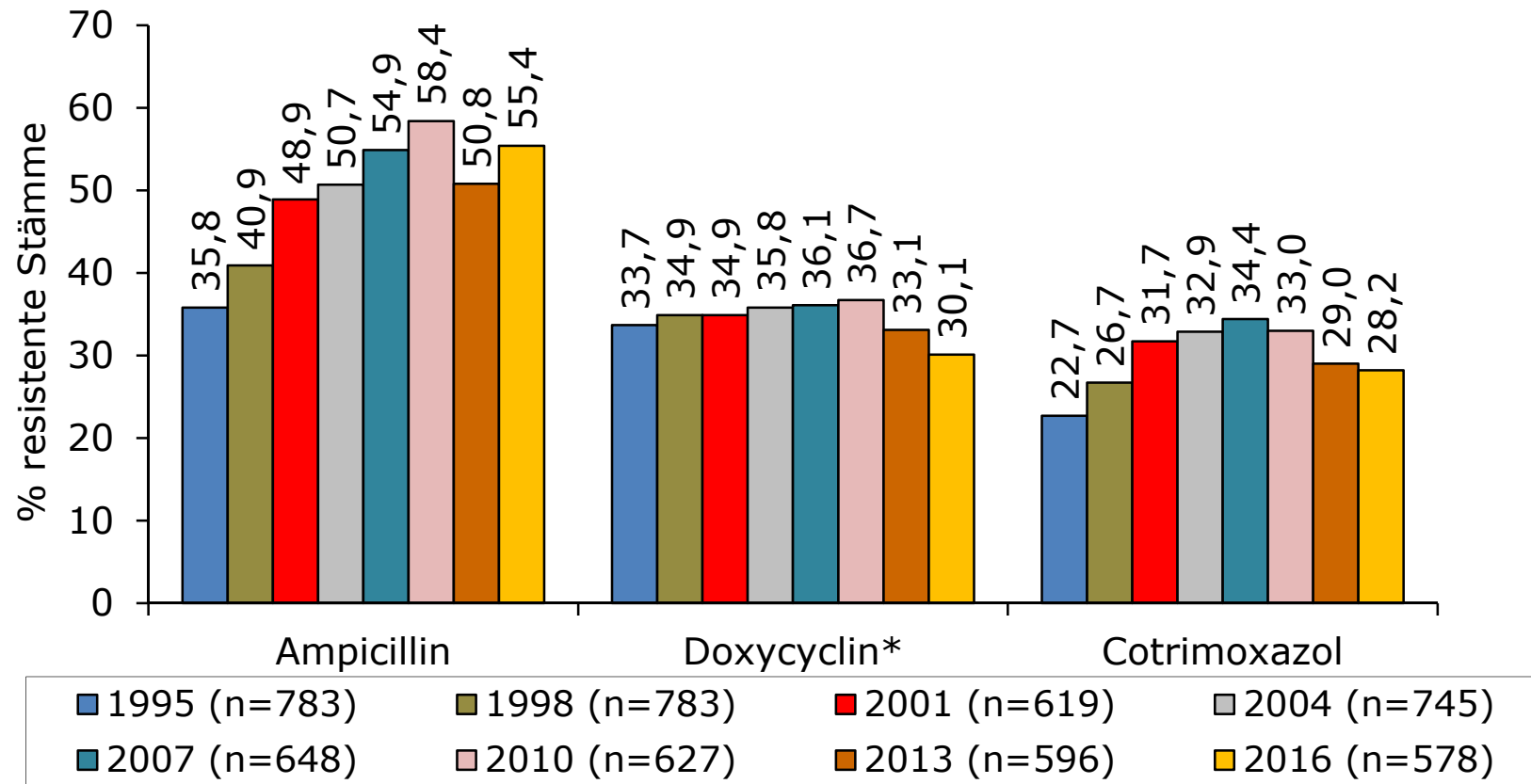
- Probenentnahme
 - Allgemeinstation: 62,6%; -1,2%-Punkte
 - Intensivstation: 26,1%; +0,2%-Punkte
 - Ambulanz: 11,2%; +0,9%
- Geschlecht (Anteil Männer)
 - 59,4%; $\pm 0\%$
- Altersverteilung (Median [Q1, Q3])
 - 2016: 66 [51, 76] Jahre
 - 2013: 65 [49, 75] Jahre
 - 2010: 64 [47, 75] Jahre

→ Resistenzsituation bei Gram-negativen Bakterien

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Escherichia coli

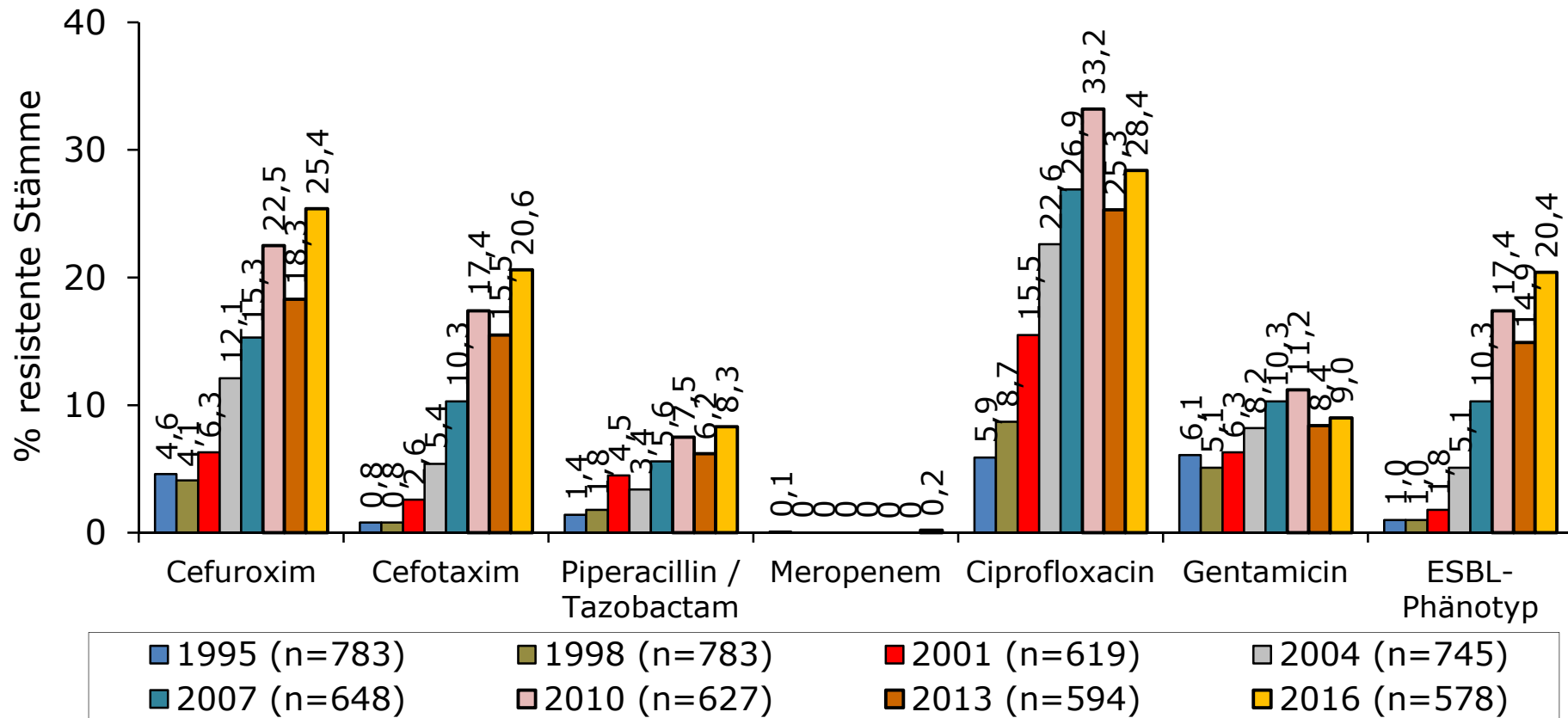


*ECOFF: MHK >4 mg/l

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

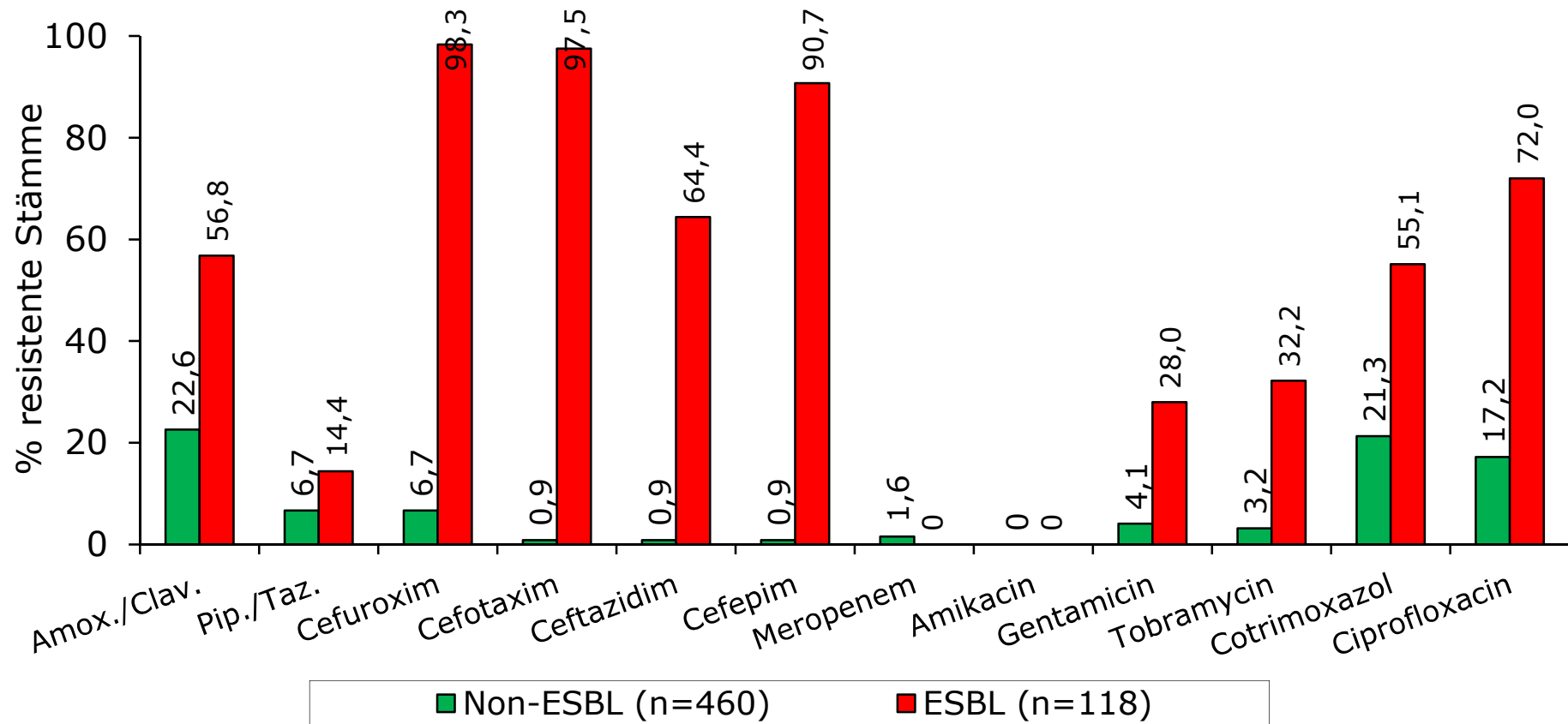
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Escherichia coli



PEG Resistenzstudie 2016: Teilprojekt H

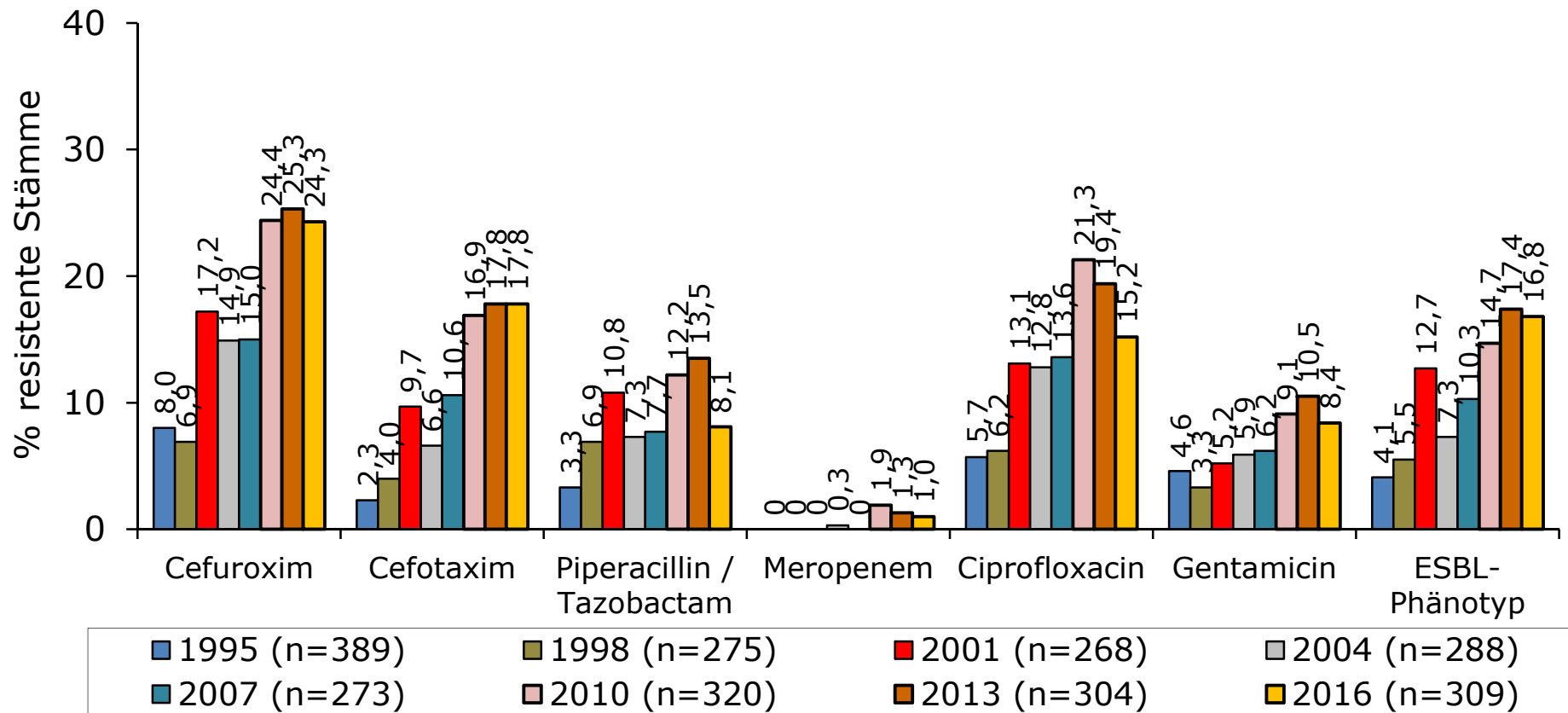
Resistenzen bei *E. coli* – Non-ESBL- vs. ESBL-Phänotyp



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

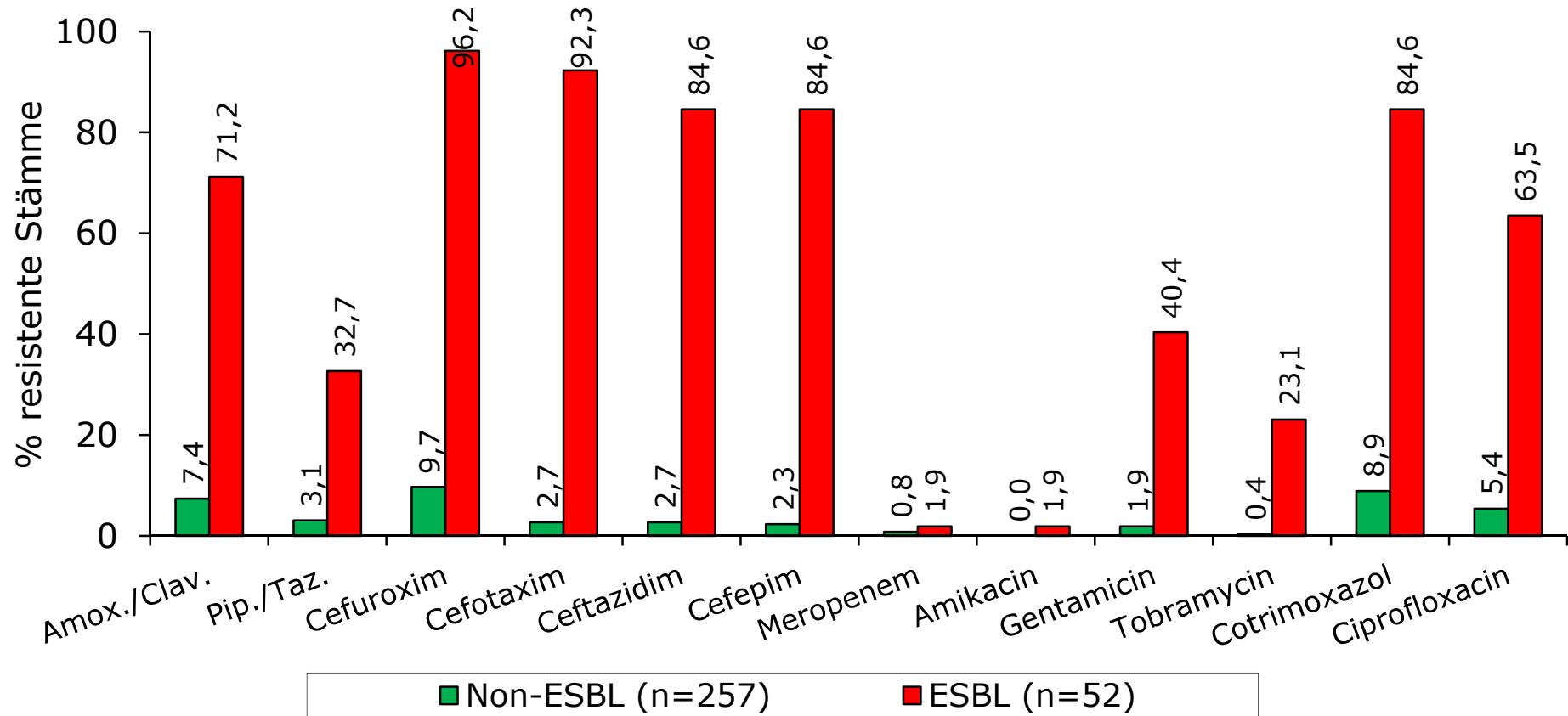
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Klebsiella pneumoniae



PEG Resistenzstudie 2016: Teilprojekt H

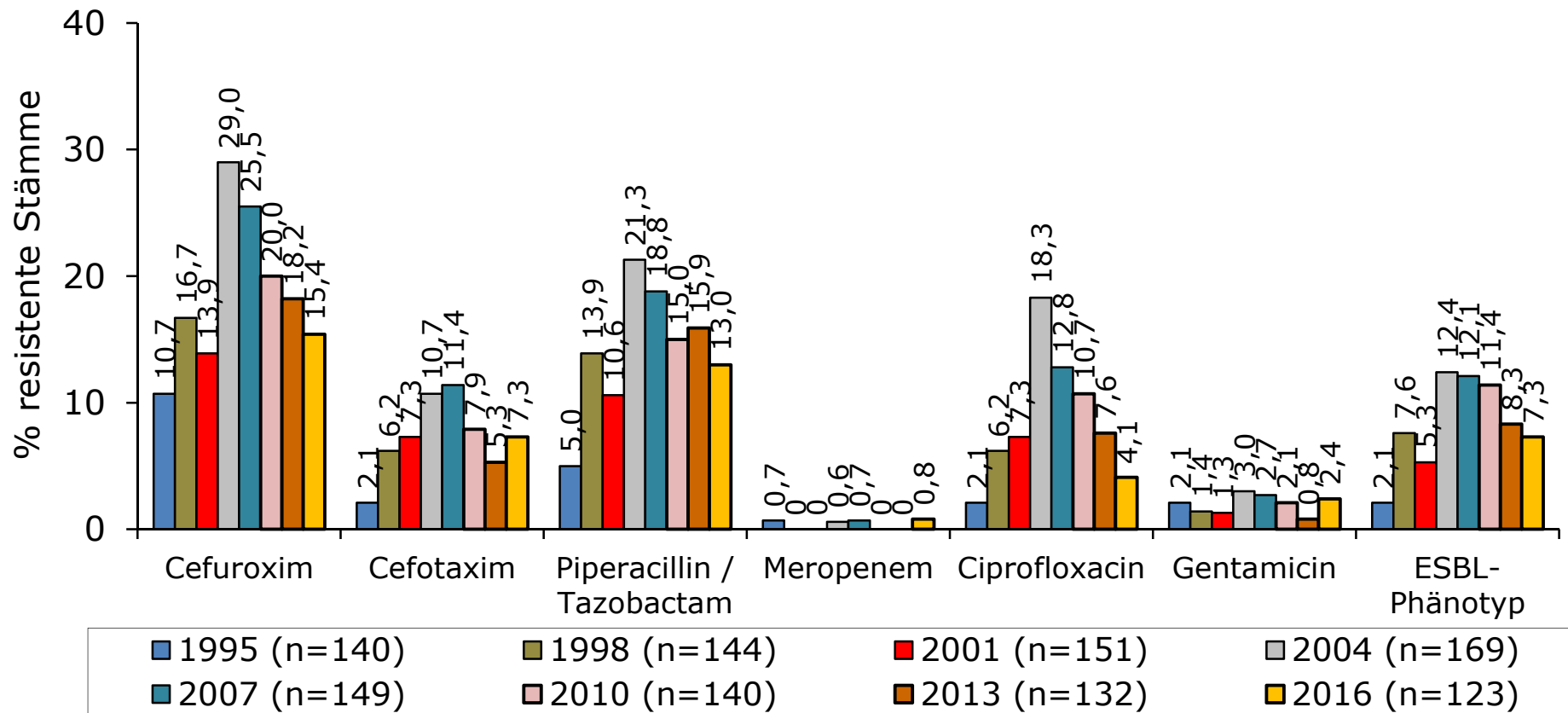
Resistenzen bei *K. pneumoniae* – Non-ESBL- vs. ESBL-Phänotyp



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

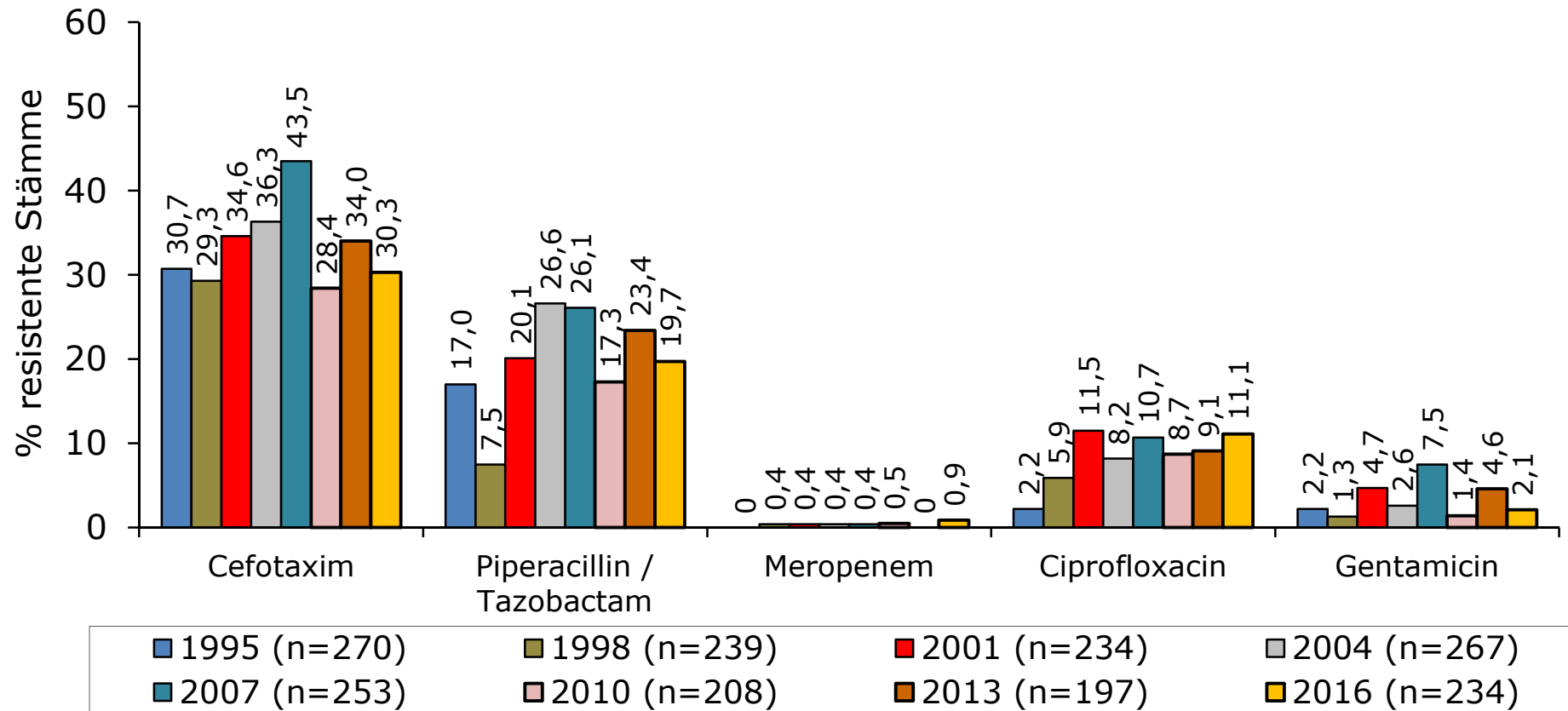
Klebsiella oxytoca



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

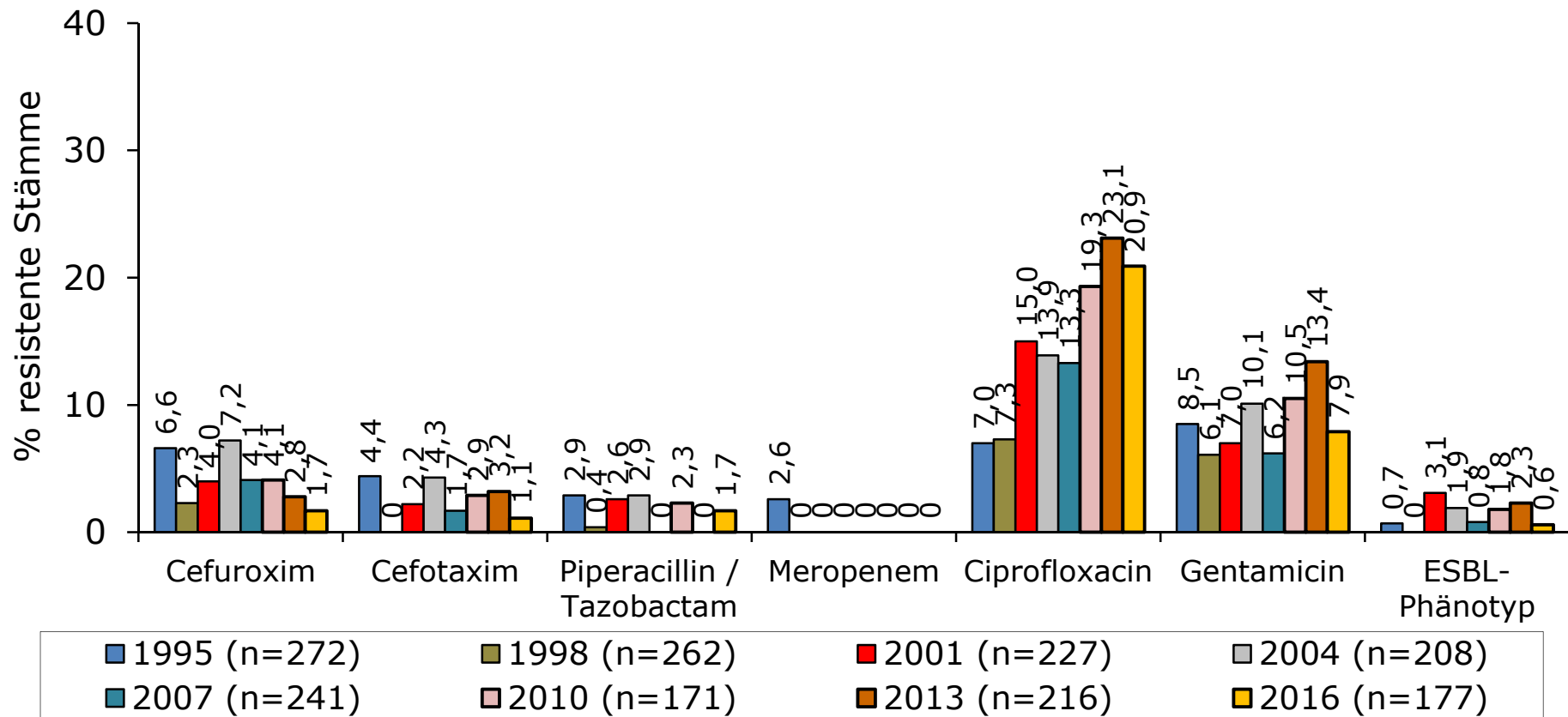
Enterobacter cloacae



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

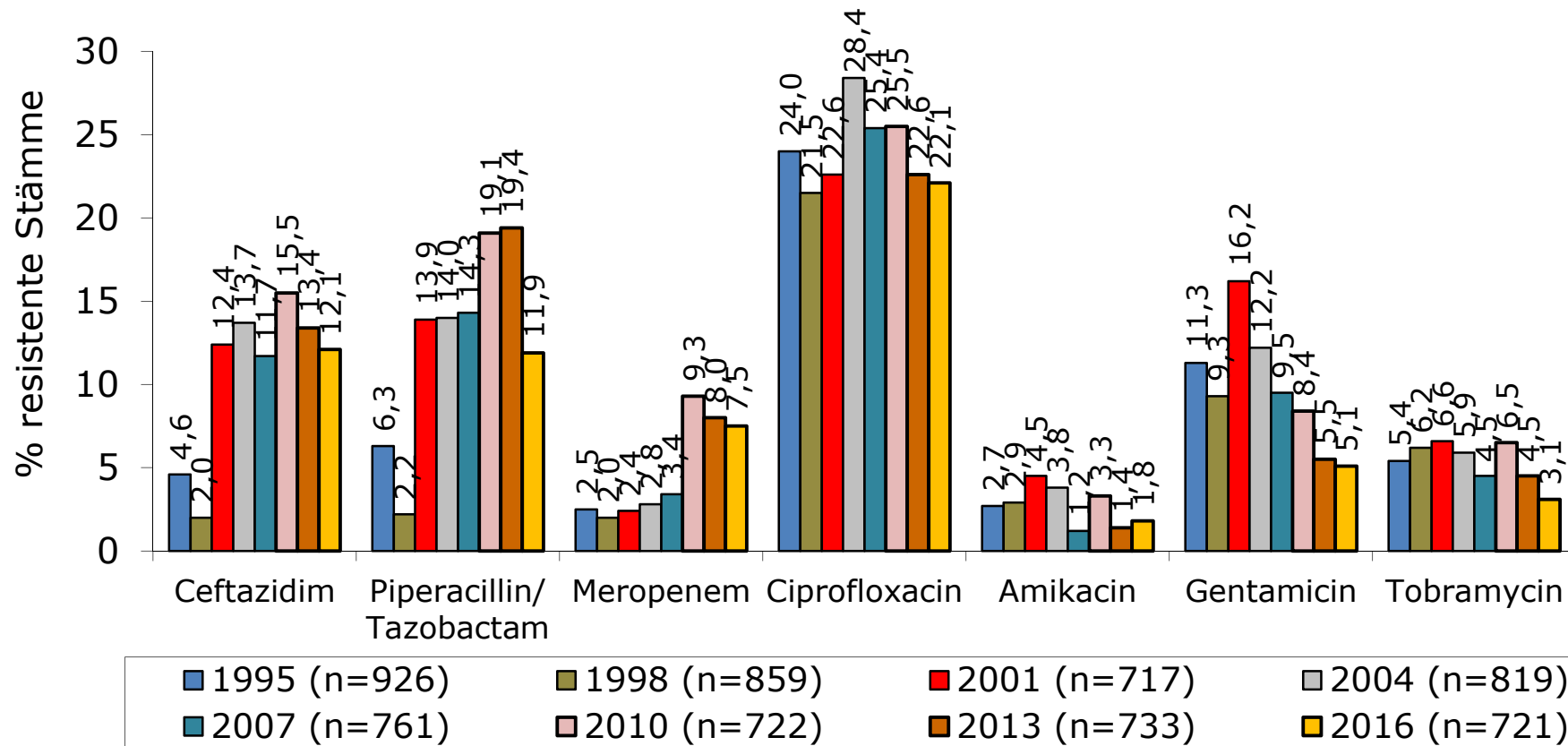
Proteus mirabilis



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

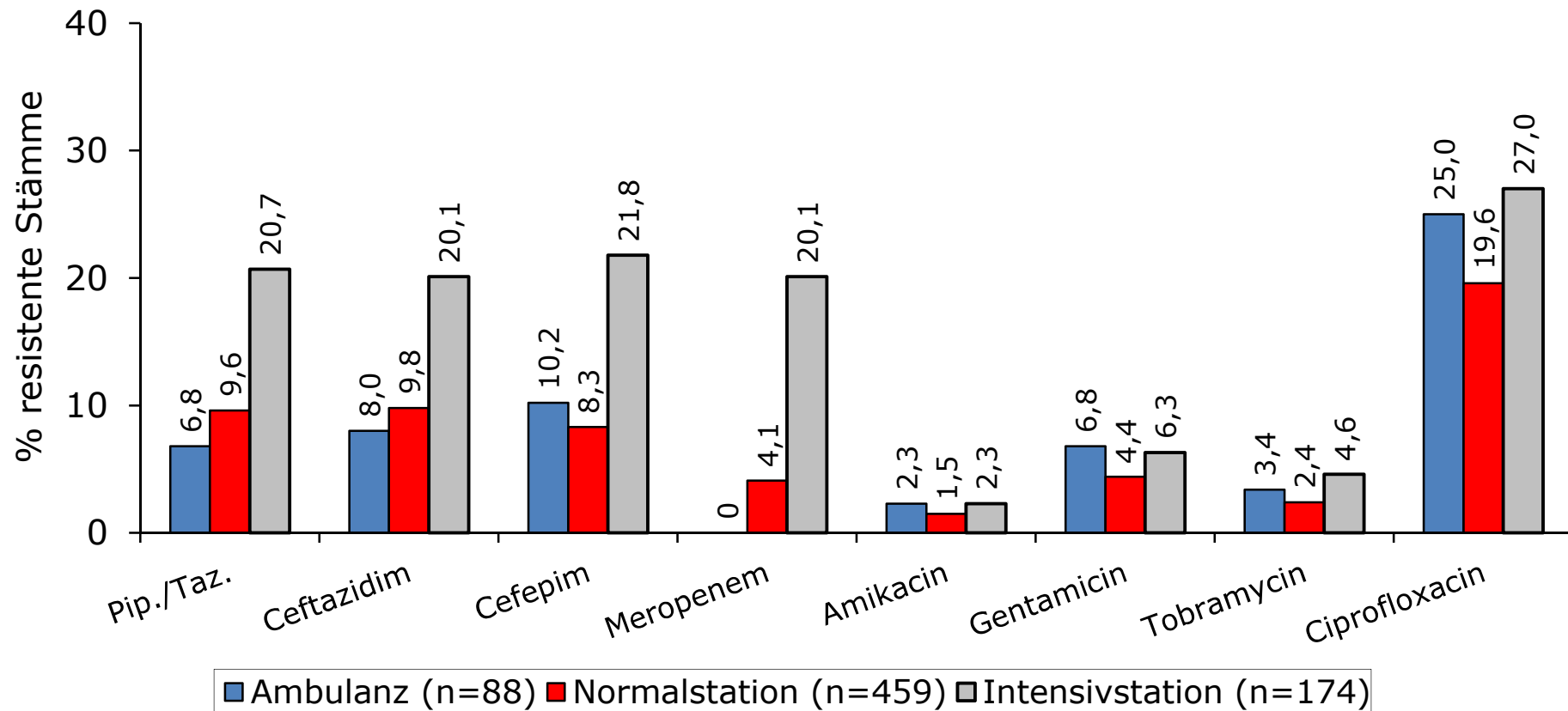
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Pseudomonas aeruginosa



PEG Resistenzstudie 2016: Teilprojekt H

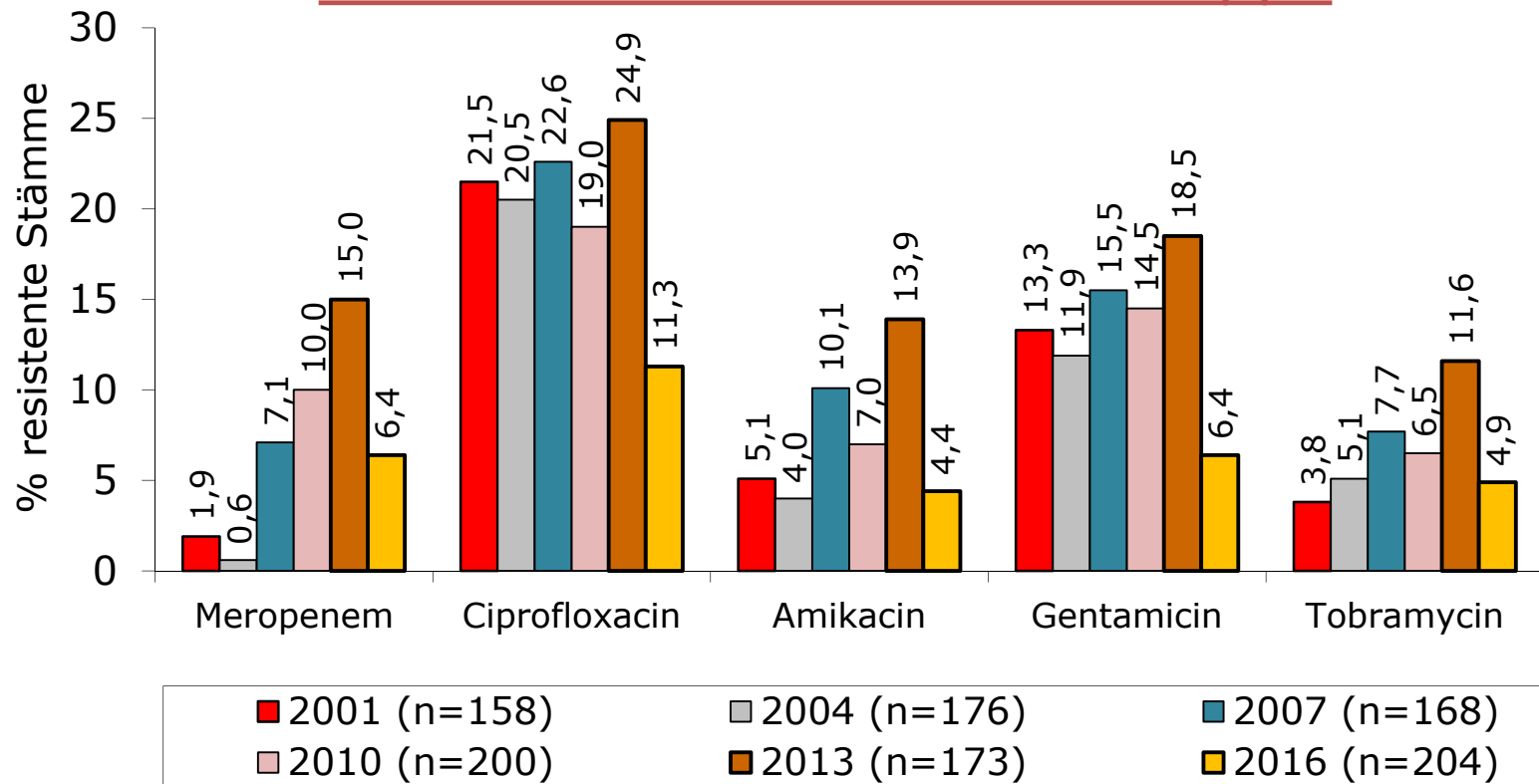
Resistenzen bei *P. aeruginosa* – Ambulanz & Stationstyp



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

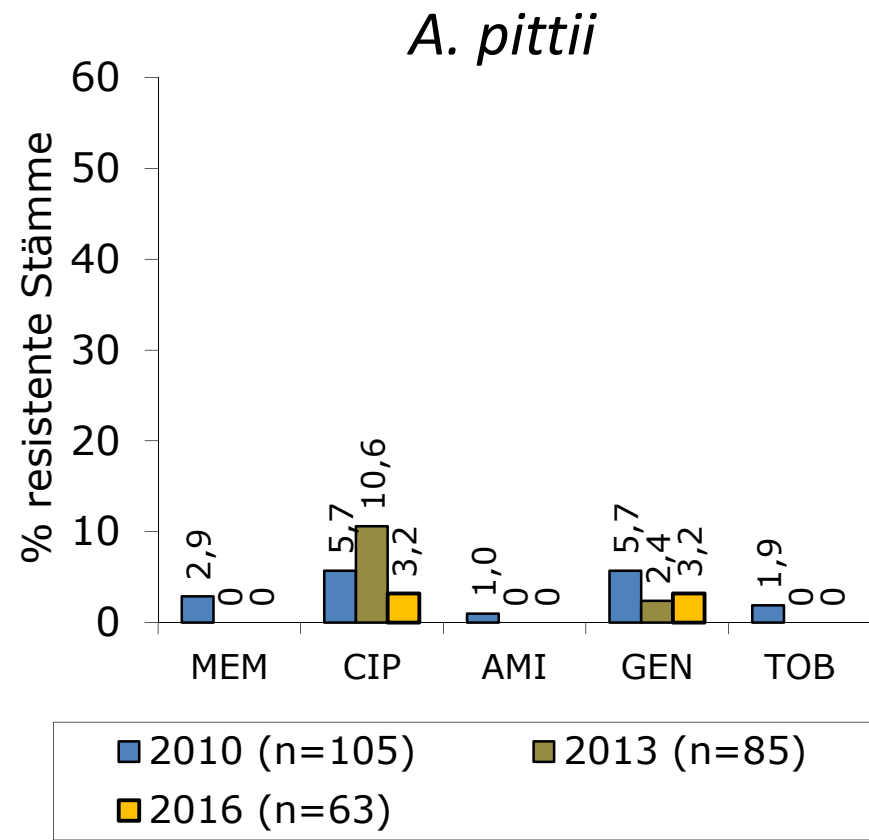
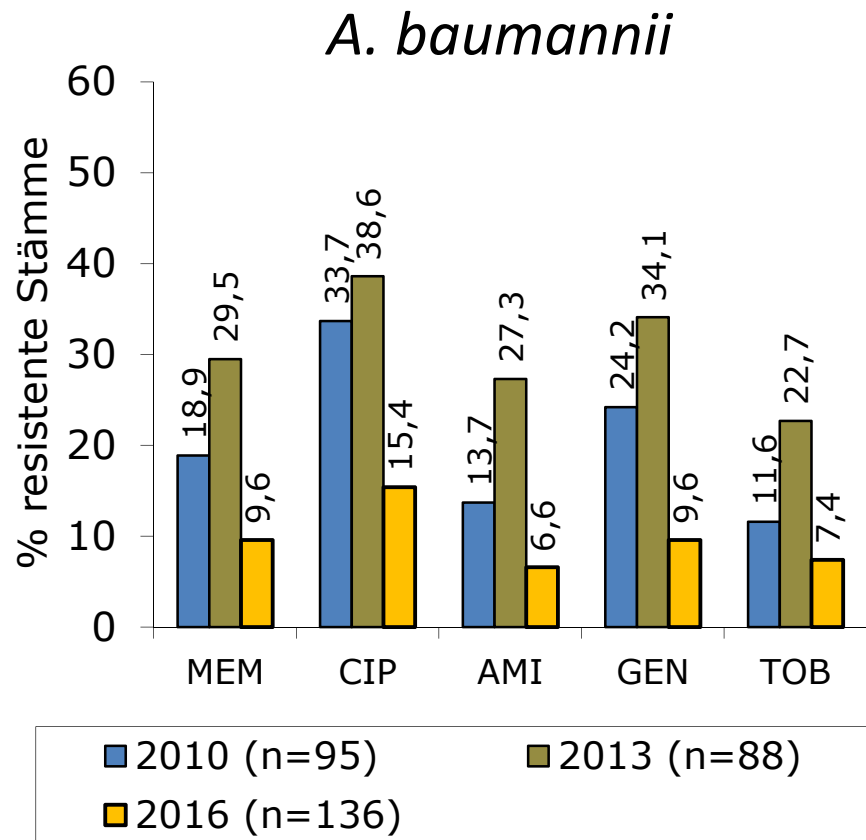
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 2001-2016

Acinetobacter-baumannii-Gruppe



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

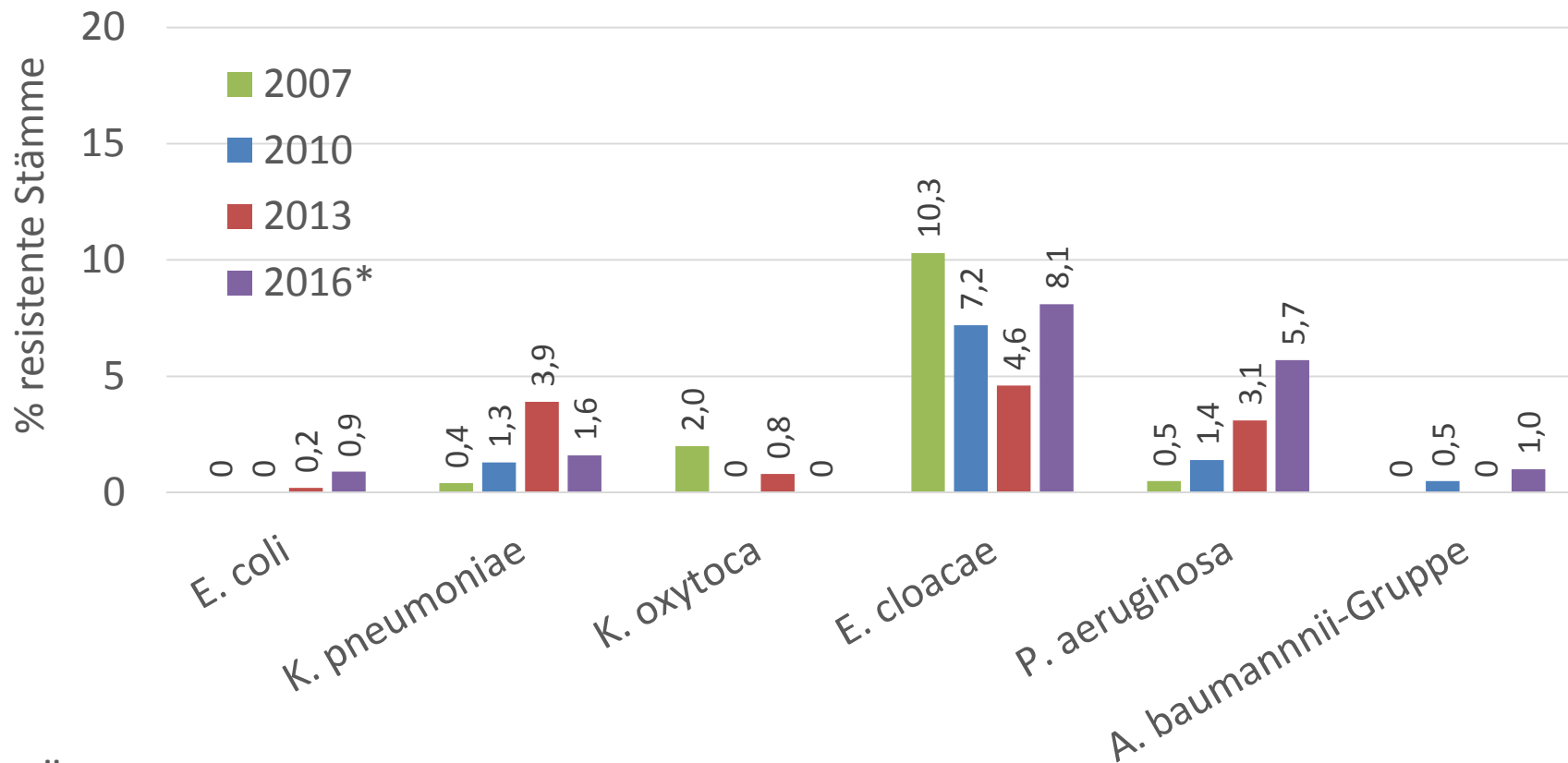
Resistenzlage in 2010, 2013 & 2016



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 2007-2016

Colistin



*Überprüfung der Colistin-Resistenz
unter Verwendung von In-Haus-Platten

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H
Resistenzsituation in 2010, 2013 & 2016
Fosfomycin (% resistente Stämme)

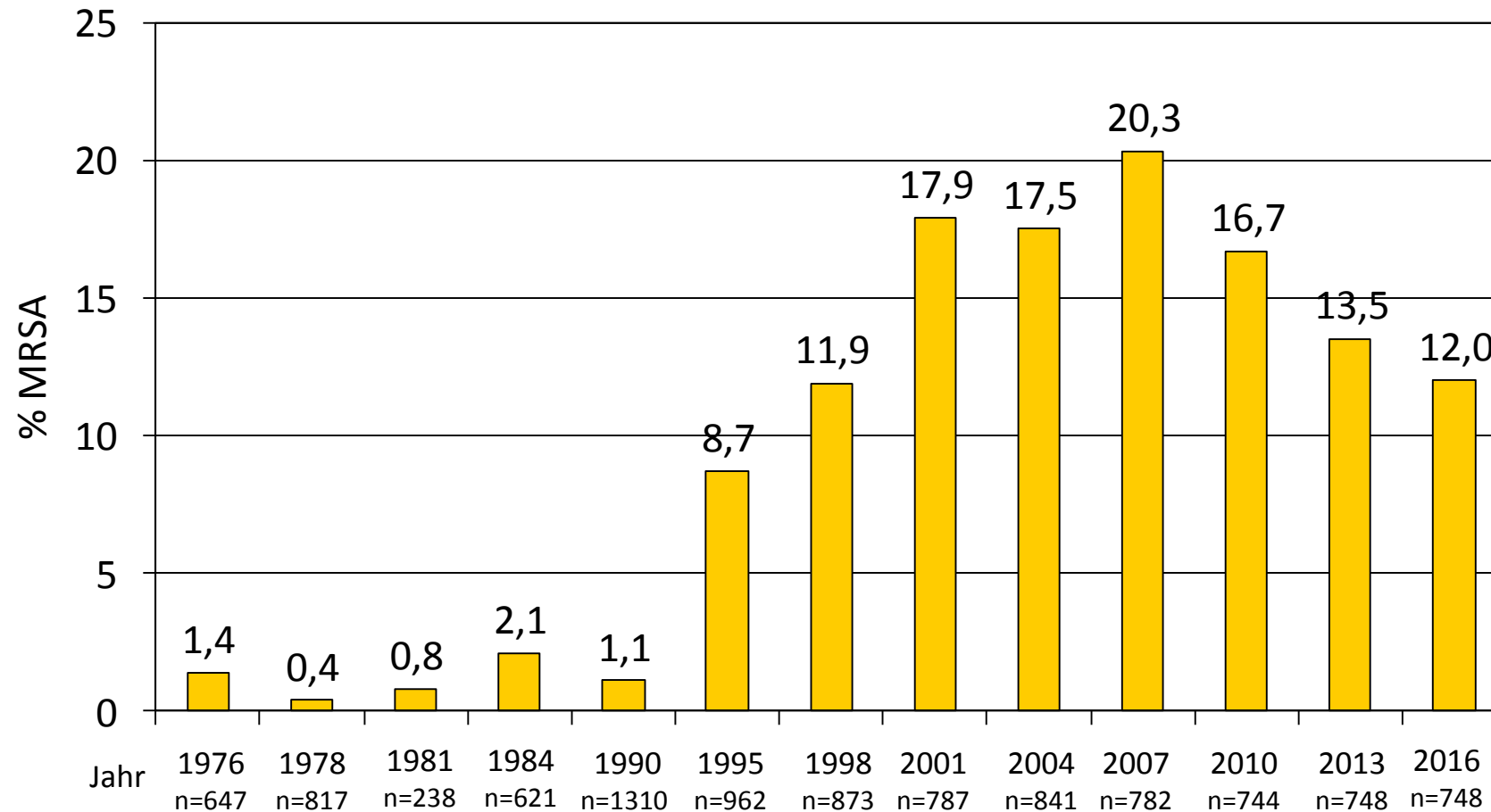
Spezies	2010		2013		2016	
	n	%R	n	%R	n	%R
<i>E. coli</i>	627	1,1	596	1,8	578	1,7
<i>K. pneumoniae</i>	320	22,5	304	20,1	309	40,5
<i>K. oxytoca</i>	140	16,4	132	22,7	123	25,2
<i>E. cloacae</i>	208	36,5	197	35,5	234	51,7
<i>P. mirabilis</i>	171	18,7	216	15,7	177	19,2
<i>P. aeruginosa</i>	722	(36,6)*	733	(24,0)*	721	(41,2)*
<i>A. baumannii</i> - Gruppe	200	-	173	-	204	-

*MHK >128 mg/l

→ Resistenzsituation bei Gram-positiven Bakterien

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

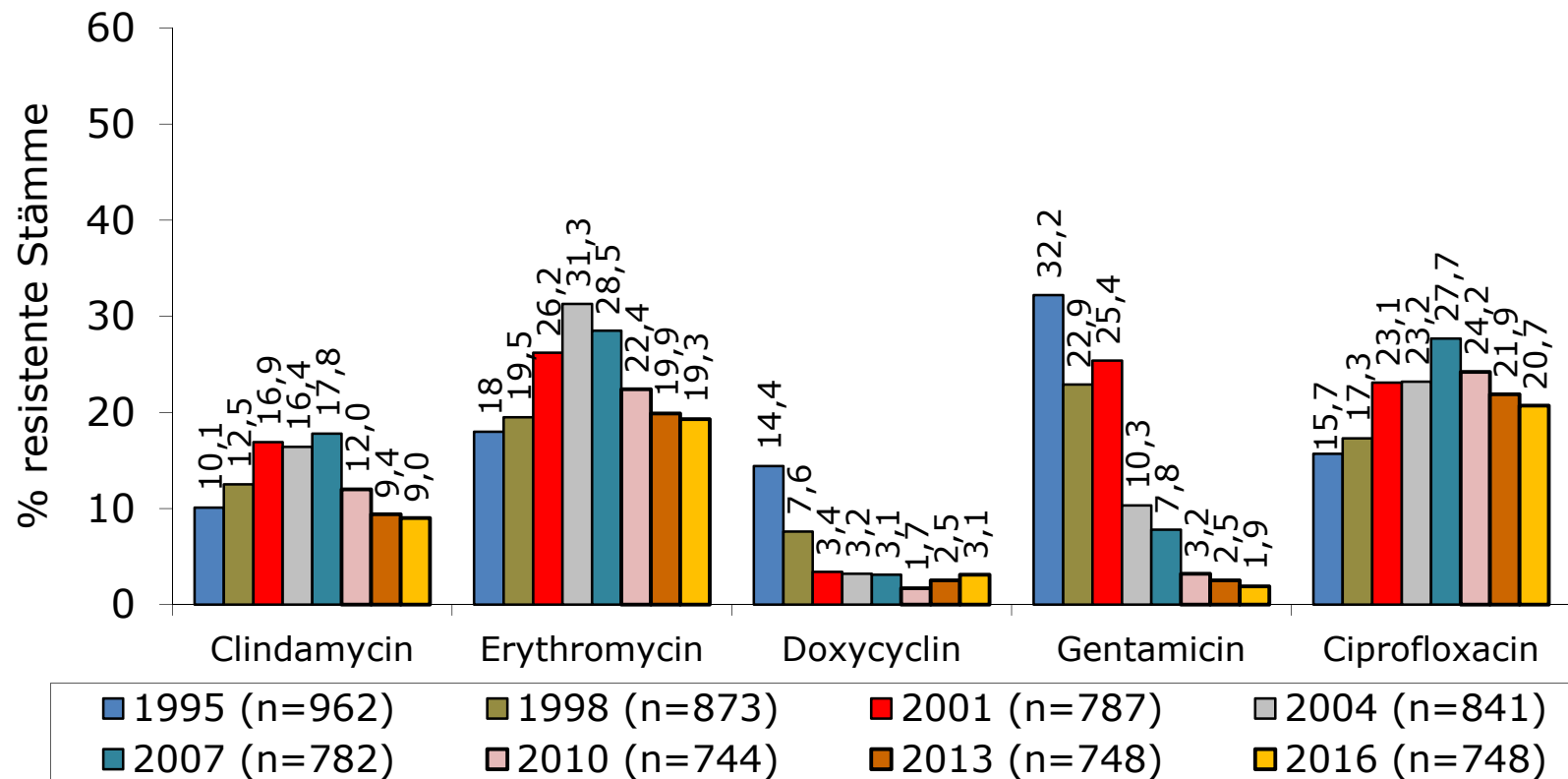
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage bei S. aureus (MRSA) 1976-2016



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

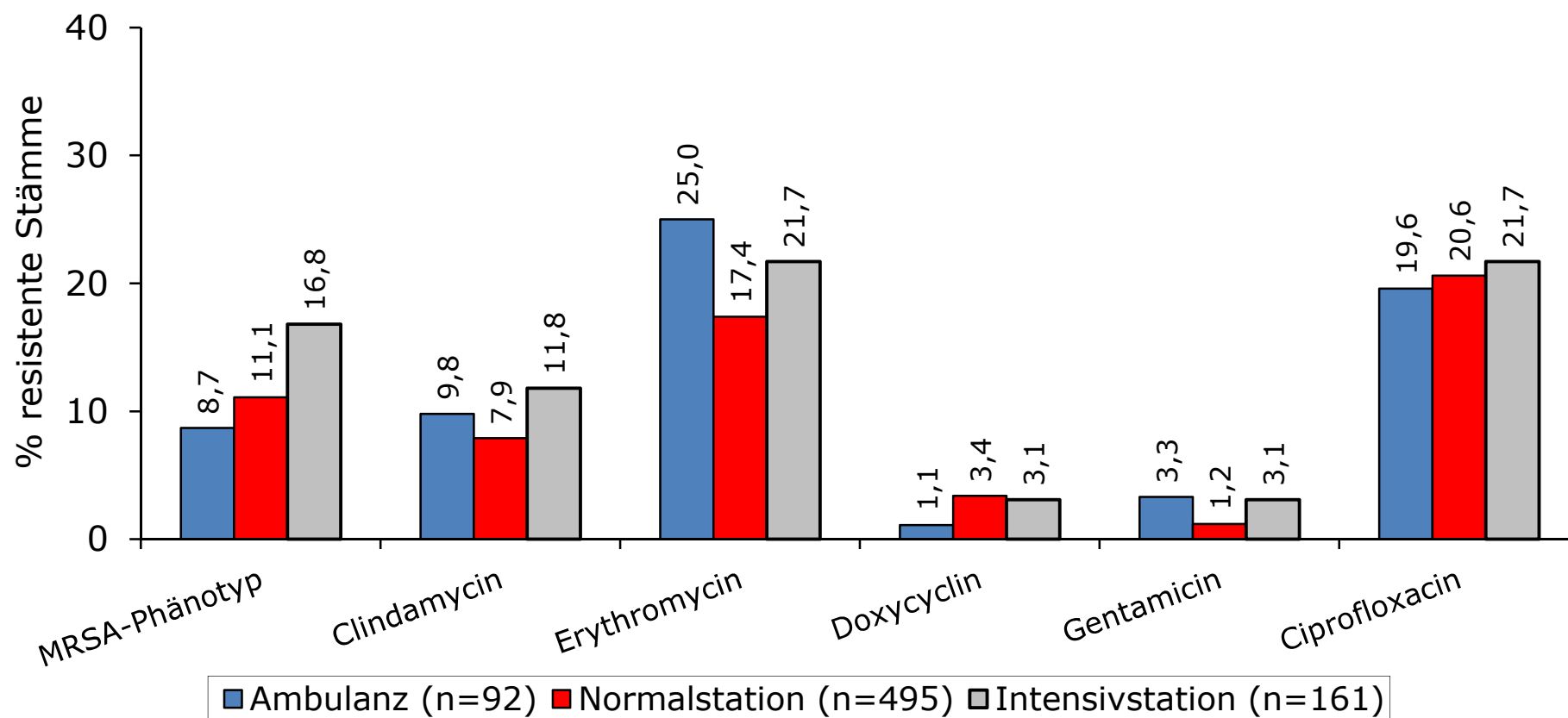
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Staphylococcus aureus



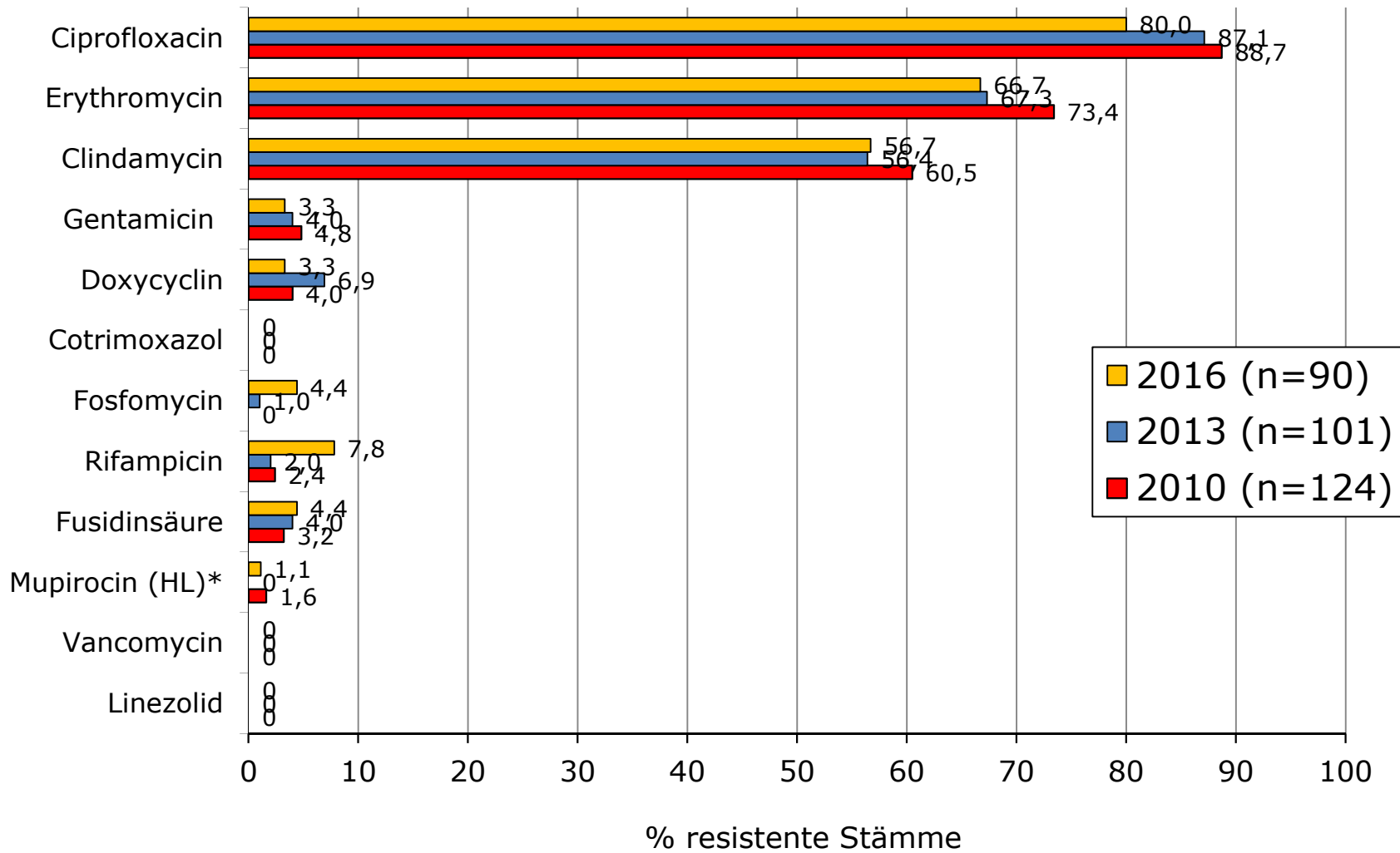
PEG Resistenzstudie 2016: Teilprojekt H

Resistenzen bei S. aureus – Ambulanz & Stationstyp



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

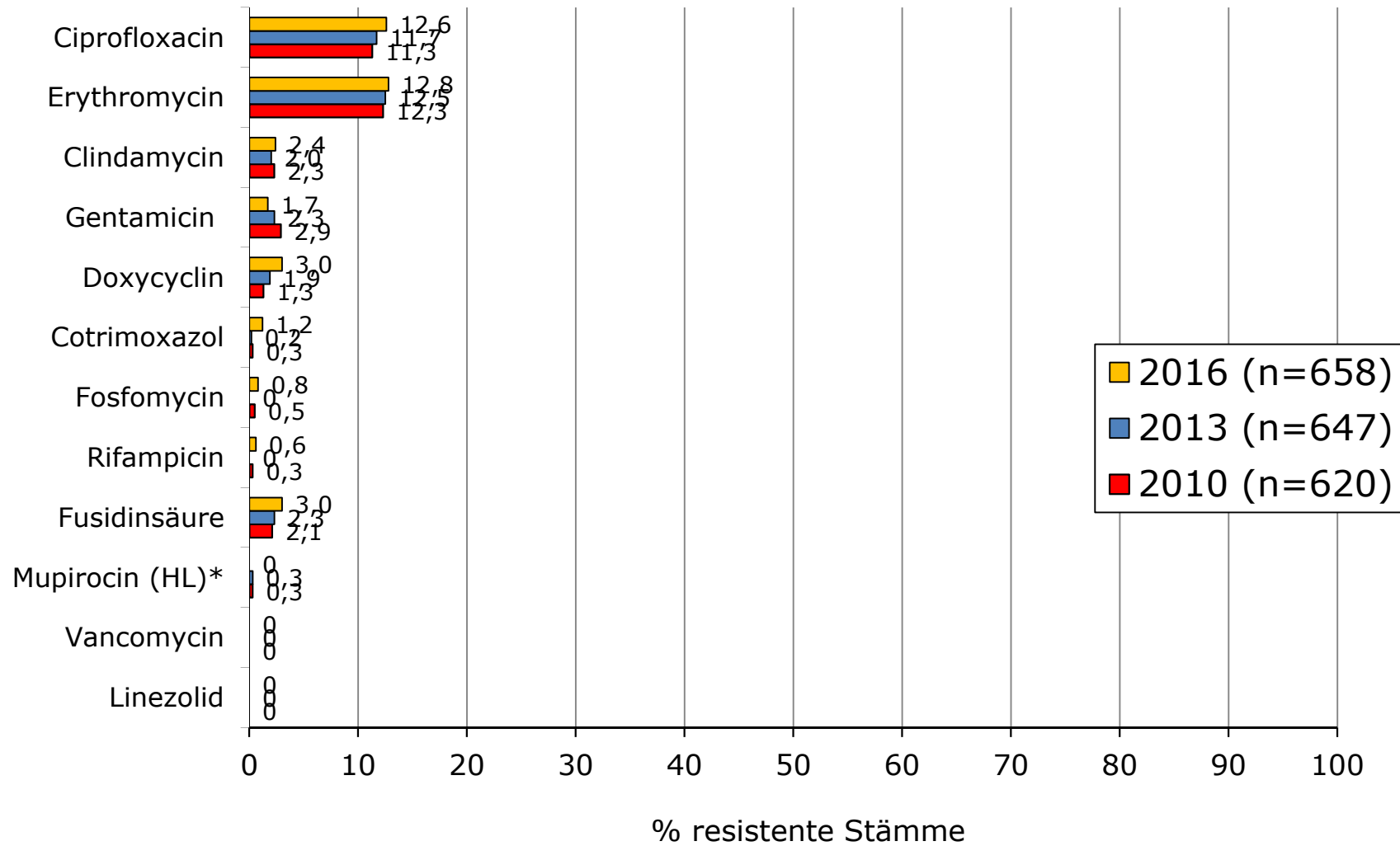
Resistenzsituation - MRSA



*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Resistenzsituation - MSSA

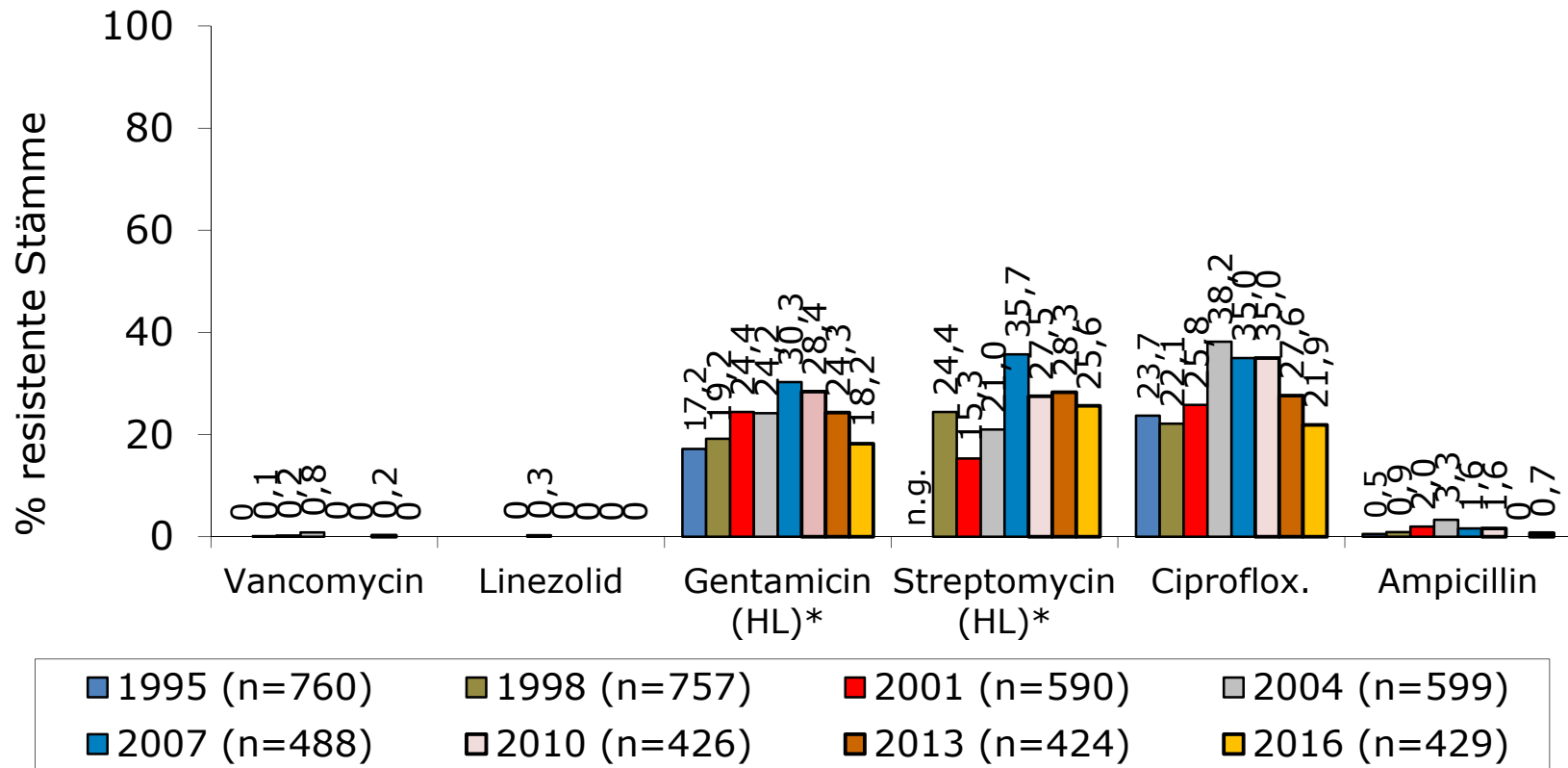


*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Enterococcus faecalis



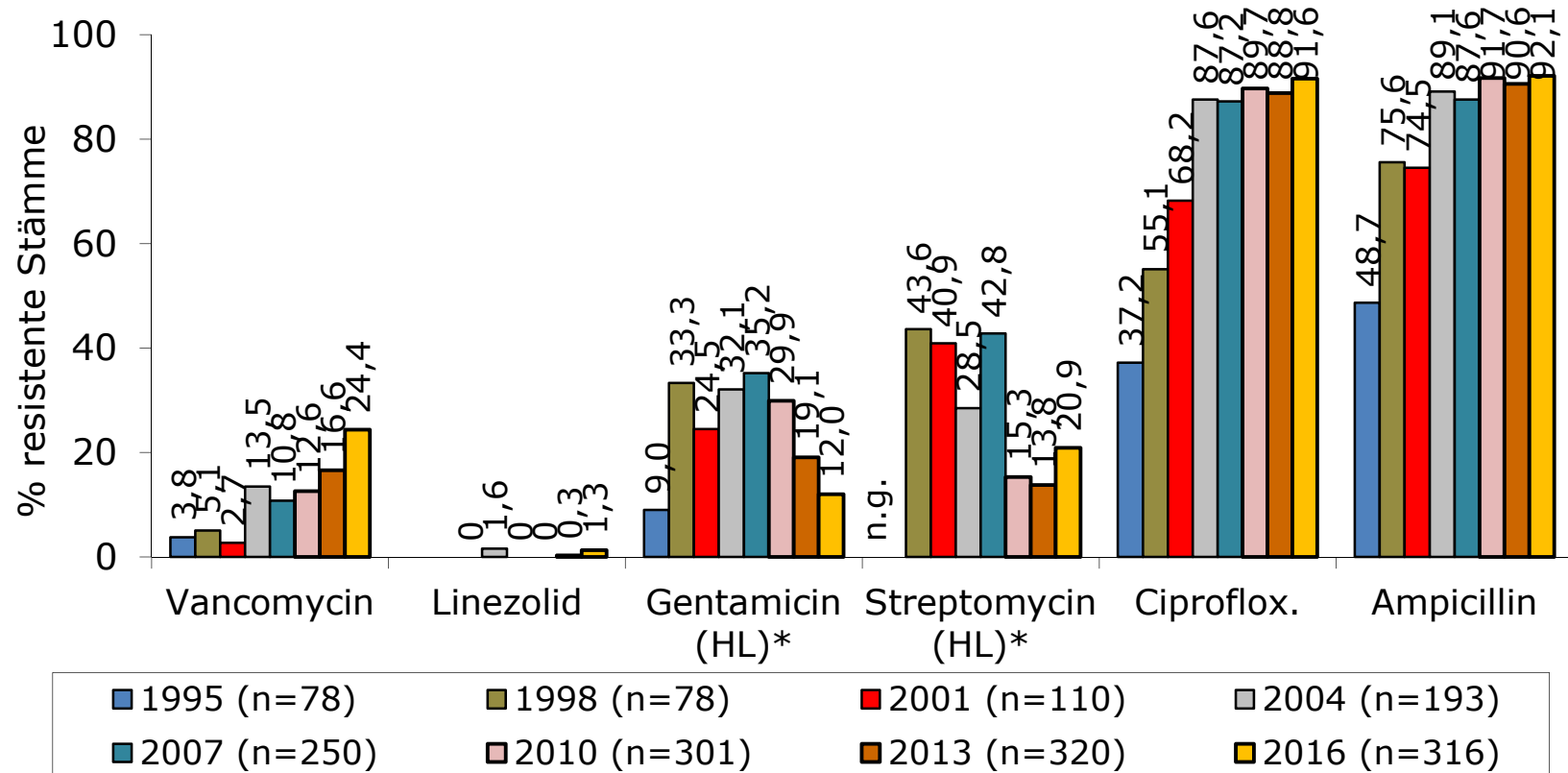
*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz (CLSI)

n. g., nicht getestet

PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2016

Enterococcus faecium

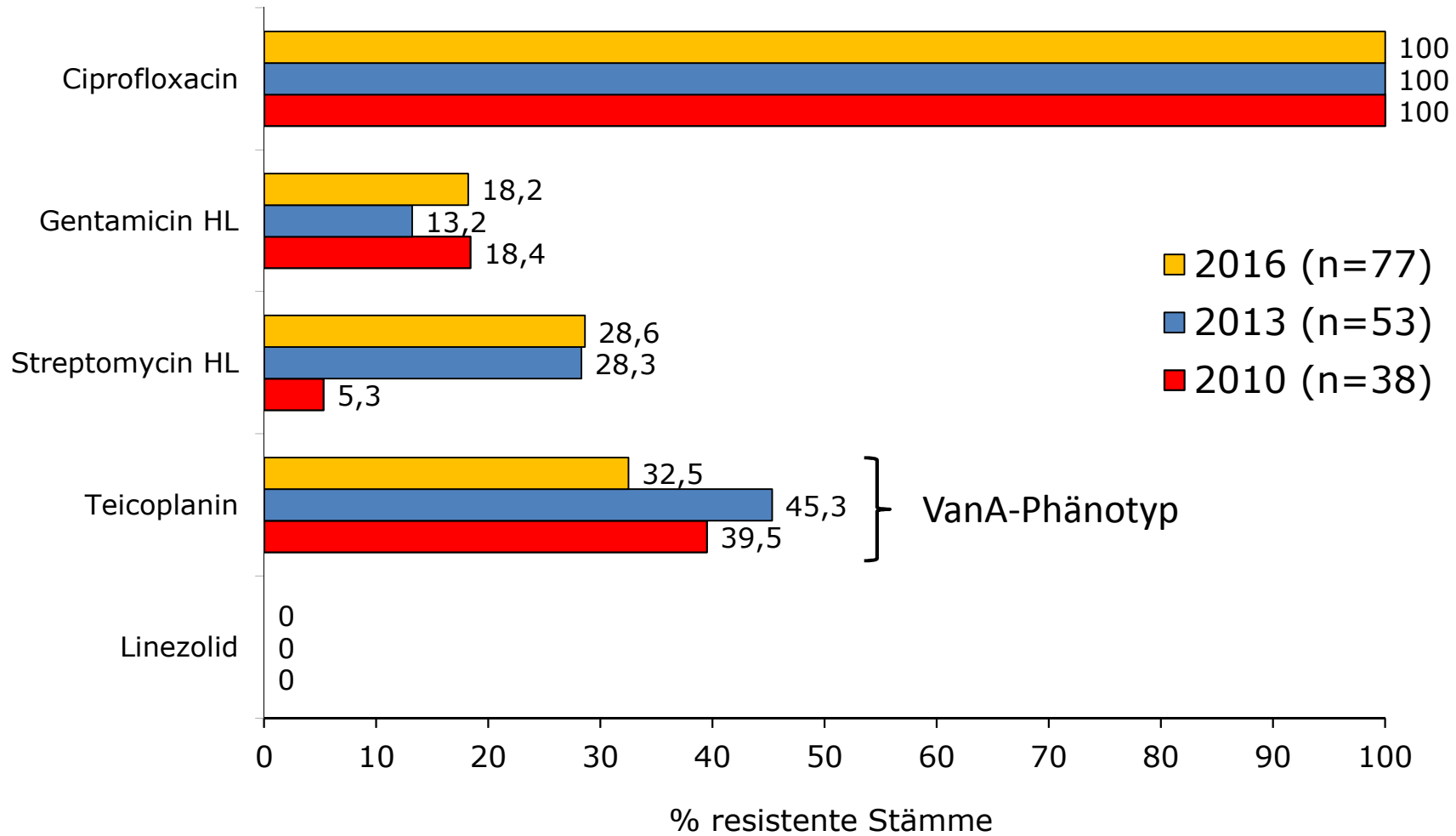


*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz (CLSI)

n. g., nicht getestet

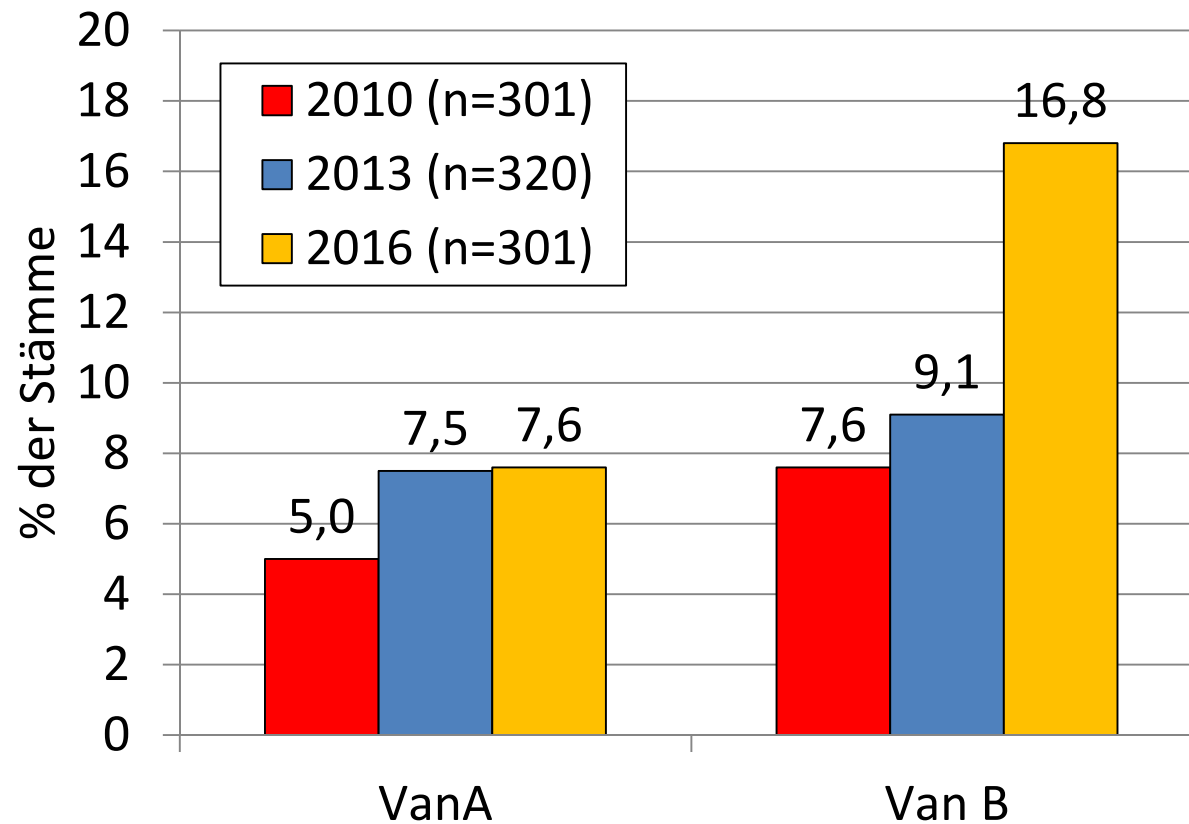
PEG Resistenzstudie 2016: Teilprojekt H

Resistenzsituation - *VREnterococcus faecium*



PEG Resistenzstudie 2016: Teilprojekt H

Resistenzsituation - *VREnterococcus faecium*



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zusammenfassung – Vorläufige Ergebnisse

- Seit dem Jahr 2010 liegen die ESBL-Raten bei *E. coli* und *K. pneumoniae* im Bereich 15-20%.
- In 2016 erstmals Carbapenem-resistente *E. coli* detektiert
- Starker Rückgang der Resistenzraten bei *K. oxytoca* nach dem Jahr 2004
- Unveränderte oder rückläufige Resistenzraten bei *P. aeruginosa*
- Starker Rückgang der Carbapenem-Resistenz bei *A. baumannii*
- Anstieg der Colistin-Resistenz bei *P. aeruginosa*
- Rückgang der Resistenzraten bei *S. aureus* (einschl. der MRSA-Rate)
- Keine Vancomycin- und Linezolid-resistenten *S. aureus*
- Rückgang der FQ-Resistenz bei *E. faecalis*
- Starke Zunahme der VRE-Rate bei *E. faecium* durch Zunahme des VanB-Phänotyps
- Linezolid-Resistenzrate bei *E. faecium* ca. 1%
- Keine Linezolid-resistenten *E. faecalis*

Danksagung

Teilnehmer der C/T-Studie 2016/17:

A. Diefenbach, R. Schiller (Berlin)
A. Egli, D. Nogarth (Basel)
H. Fankhauser, S. Hubeli (Aarau)
A. Hörauf, G. Hischebeth (Bonn)
M. Holfelder, U. Eigner (Heidelberg)
B. Gärtner, A. Halfmann (Homburg)
S. Gatermann, H. Stappmanns,
M. Andrzejewski (Bochum)
E. Kniehl, A. Becker (Karlsruhe)
C. Lass-Flörl, M. Fille (Innsbruck)
B. Löffler, J. Rödel (Jena)
D. Mack, M. Kolbert (Ingelheim)
C. MacKenzie, S. Petersdorf (Düsseldorf)

R. Mutters (Marburg)
G. Peters, K. Becker (Münster)
A. Podbielski, M. Weise (Rostock)
P.-M. Rath, J. Steinmann (Essen)
W. Schneider, S. Lukas (Regensburg)
S. Schubert (Kiel)
S. Schubert, B. Gross (München)
U. Schuhmacher (Ravensburg)
E. Siegel, N. Joß (Mainz)
H. Seifert, D. Stefanik (Köln)
H. Weißer, A. Runk (Fulda)
T. A. Wichelhaus (Frankfurt/Main)
S. Ziesing (Hannover)

Danksagung

Ein großes Dankeschön an das Laborteam von AI!



Gabriele Anlauf



Eileen Berwian



Anna Frank



Sarah Wernicke

Danksagung

- Dieter Hafner (Inst. f. Pharmakologie & klin. Pharmakologie, Düsseldorf)
- Holger Schedletzky, Esther Pfeil (Merlin Diagnostika, Bornheim)
- Harald Seifert (Inst. f. Med. Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Köln)
- Sören Gatermann, N. Pfennigwerth (NRZ für gramnegative Krankenhauserreger, Bochum)
- Franziska Layer, Yvonne Pfeifer, Ingo Klare, Guido Werner (NRZ für Staphylokokken & Enterokokken, Robert Koch-Institut, Abteilung Wernigerode)

Danksagung

Sponsoren von Teilprojekt H:

Bundesverband der Arzneimittelhersteller (BAH)

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH

MSD Sharp & Dohme GmbH