

Infektiologie Update 2012

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

Workshop der Sektion Grundlagen:
Epidemiologie der Antibiotikaresistenz &
Pharmakokinetik/Pharmakodynamik

12. Oktober 2012, Dresden

PEG-Resistenzstudie – Teilprojekte H, N & C

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

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 (ambulanten) Versorgungsbereich (**Teilprojekt N**),
=> Vortrag Samstag 9:00 - 9:30 Uhr
- Projekt mit Gonokokken (**Teilprojekt G**),
=> Vortrag Thomas Wichelhaus

PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt H & C - Methoden

Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence)

- Identifizierung mittels MALDI-TOF (Maldi Biotyper, Bruker Daltonik)

Teilprojekt H

- Empfindlichkeitsprüfung mittels Mikrodilution gemäß DIN EN ISO 20776-1:2006; Verwendung Spezies-spezifischer klinischer EUCAST-Grenzwerte (Version 2.0, 1.1.2012)
- Nachweis des ESBL-Phänotyps entsprechend den Richtlinien des CLSI

Teilprojekt C

- Empfindlichkeitsprüfung mittels Mikrodilution gemäß der EUCAST-Methodik (EDef 7.1)*; Verwendung Spezies-spezifische klinische EUCAST-Grenzwerte (Version 4.1, 14.3.2012)
- Photometrische Ablesung nach 24 h (48 h) bei 405 und 450 nm

PEG Resistenzstudie 2010 - Teilprojekt H Netzwerk

25 Labore

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



PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt H - Methoden

240 Bakterienstämme/Labor

- 80 *Enterobacteriaceae* (max. 30 Stämme einer Spezies),
- 30 *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Acinetobacter-baumannii*-Gruppe und *Stenotrophomonas maltophilia* (zusammen max. 20 Stämme)
- 30 *Staphylococcus aureus*,
- 30 Koagulase-negative Staphylokokken,
- 30 Enterokokken (nur *E. faecalis* & *E. faecium*),
- 20 *Streptococcus pneumoniae*

PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt H - Ergebnisse

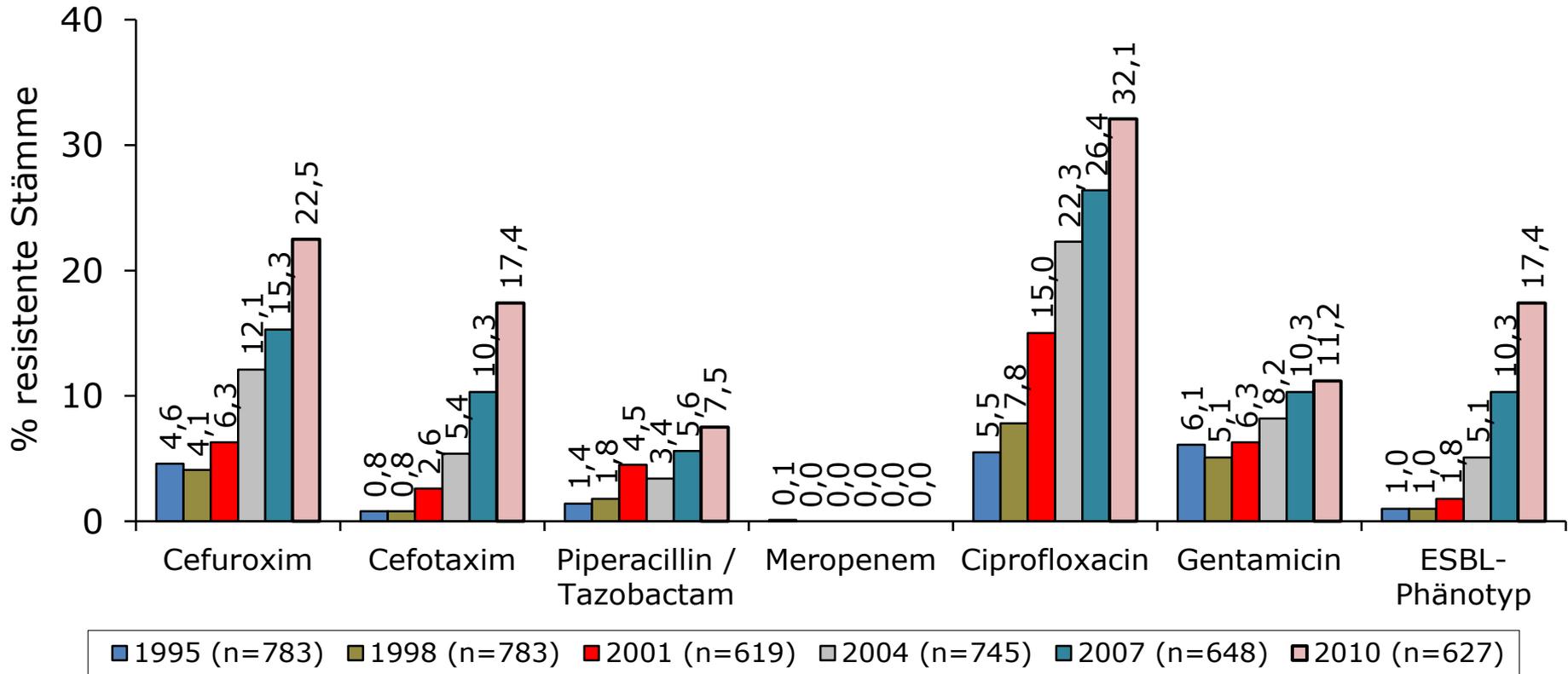
- 5.802 Stämme (198-240 Stämme/Labor)
- Altersverteilung [Median (Q1, Q3)]:
64 (46, 75) Jahre
- Art des Untersuchungsmaterials:
Wundmaterial (23,4%), Atemwegmaterial (20%),
Urin/Harnwegmaterial (15%), Blut (15%)
- Herkunft des Untersuchungsmaterials:
Allgemeinstationen (62,9%), Intensivstationen (25,9%),
ambulanter Bereich (11,2%)

→ Resistenzsituation bei Gram-negativen Bakterien

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

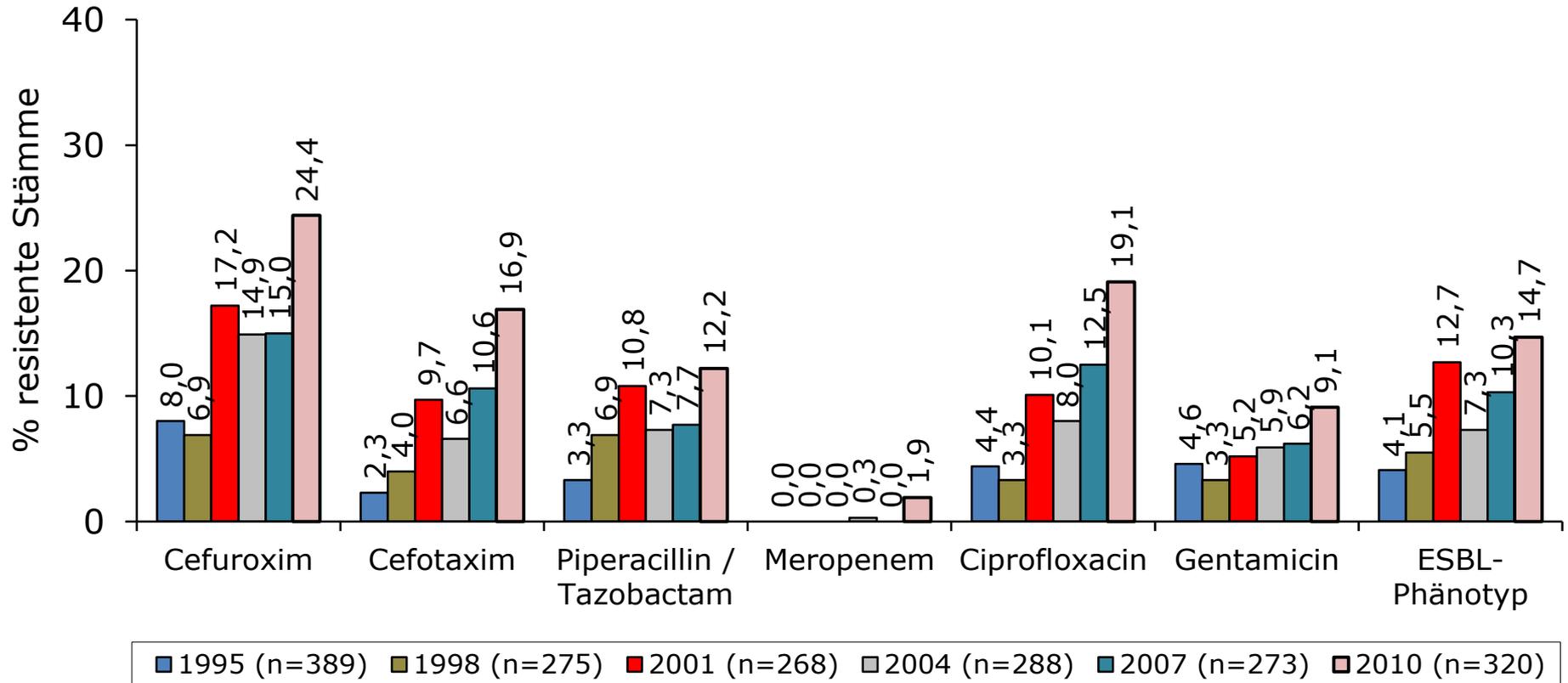
Escherichia coli



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

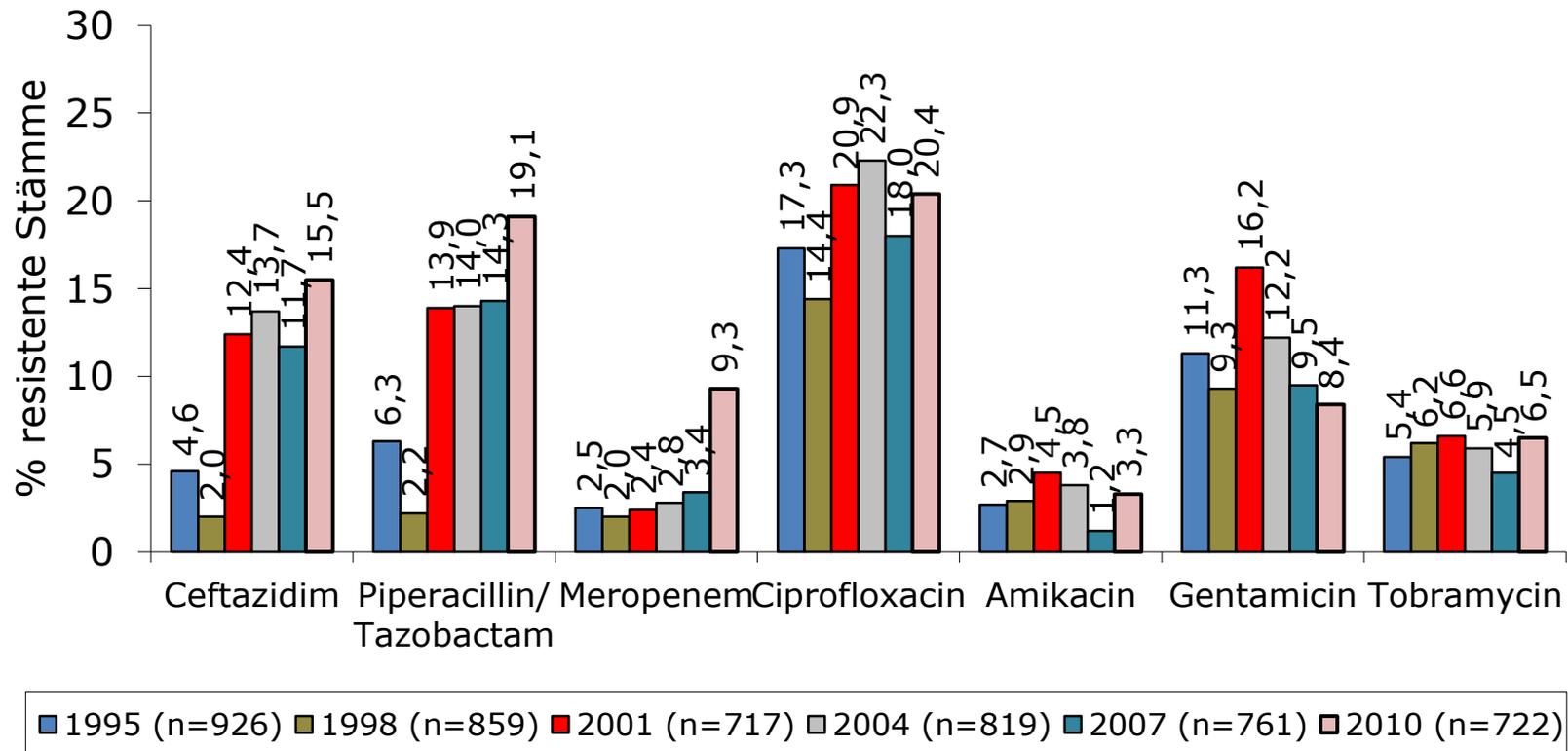
Klebsiella pneumoniae



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

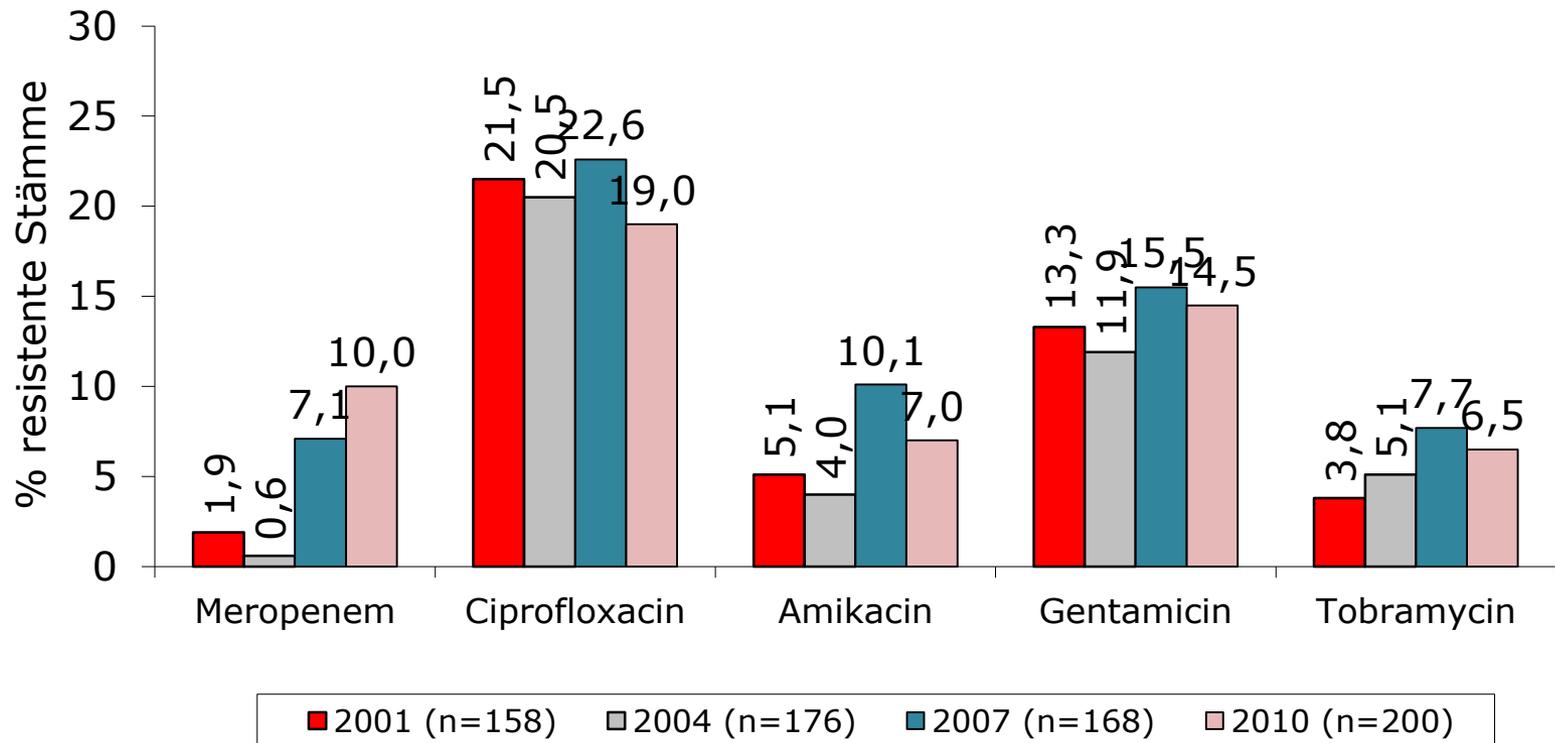
Pseudomonas aeruginosa



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Acinetobacter-baumannii-Gruppe

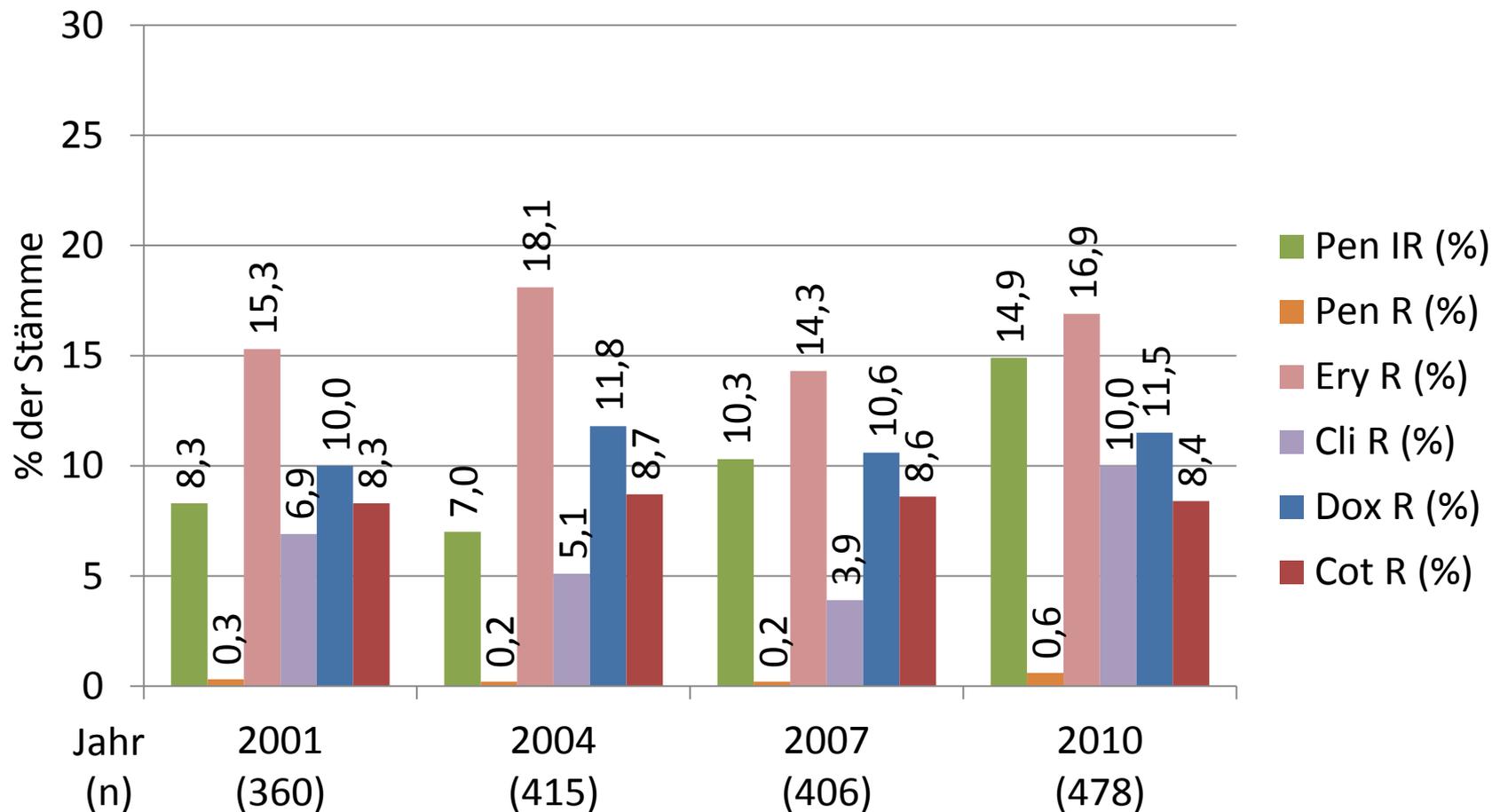


→ Resistenzsituation bei Gram-positiven Bakterien

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzentwicklung bei *Streptococcus pneumoniae*

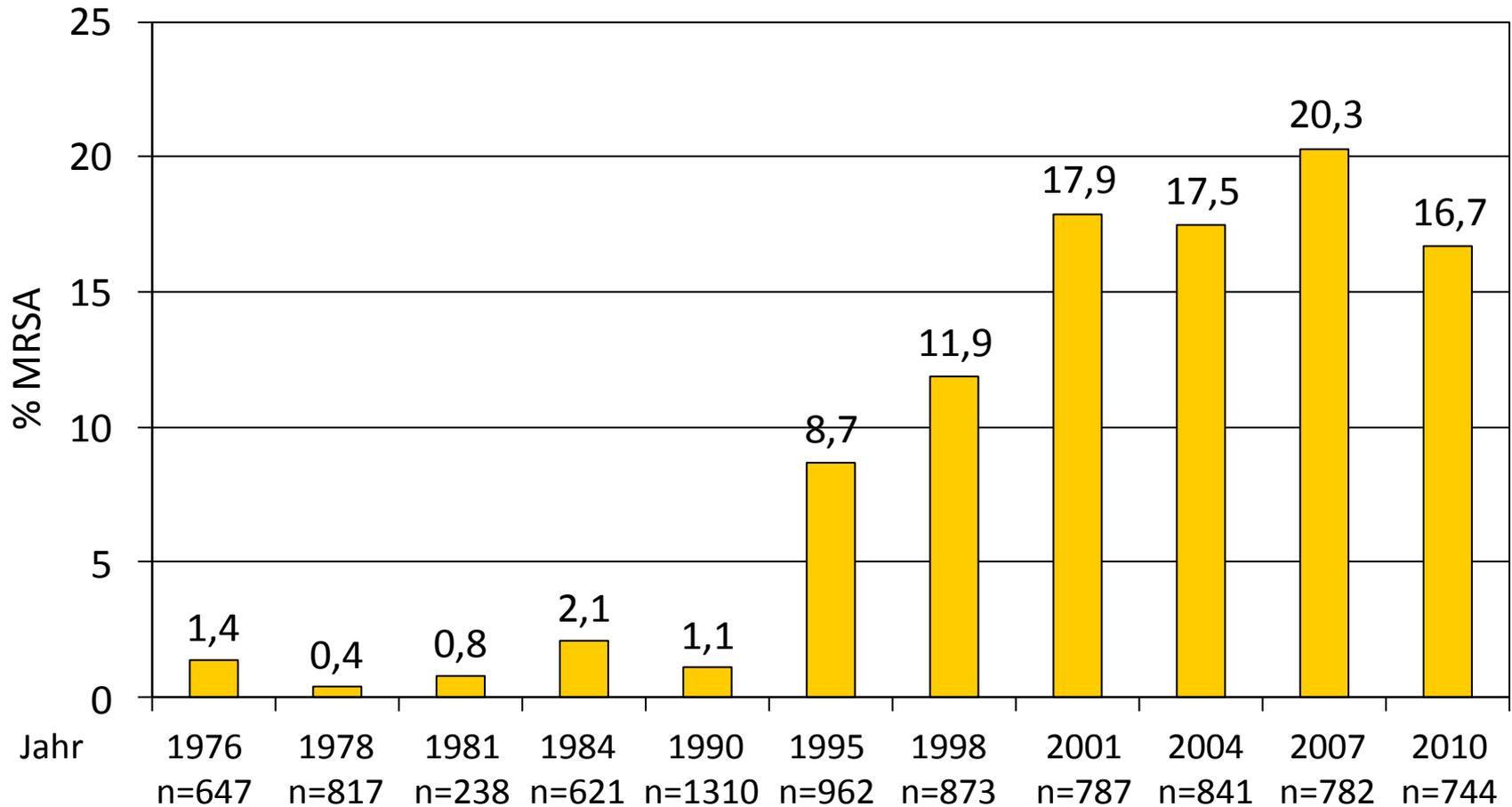
2001-2010



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzentwicklung bei *S. aureus* (MRSA)

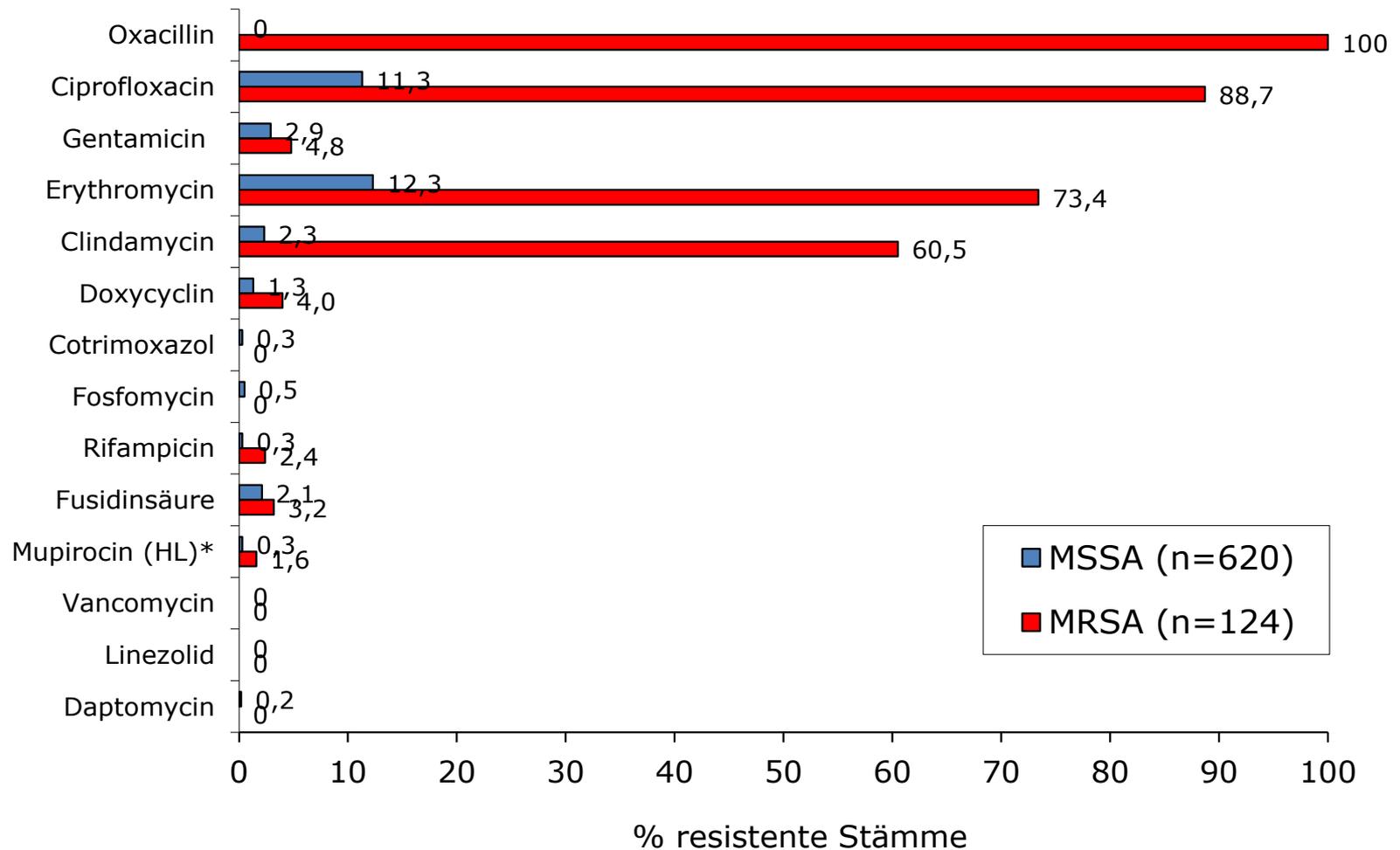
1976-2010



PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Resistenzsituation in 2010

Staphylococcus aureus

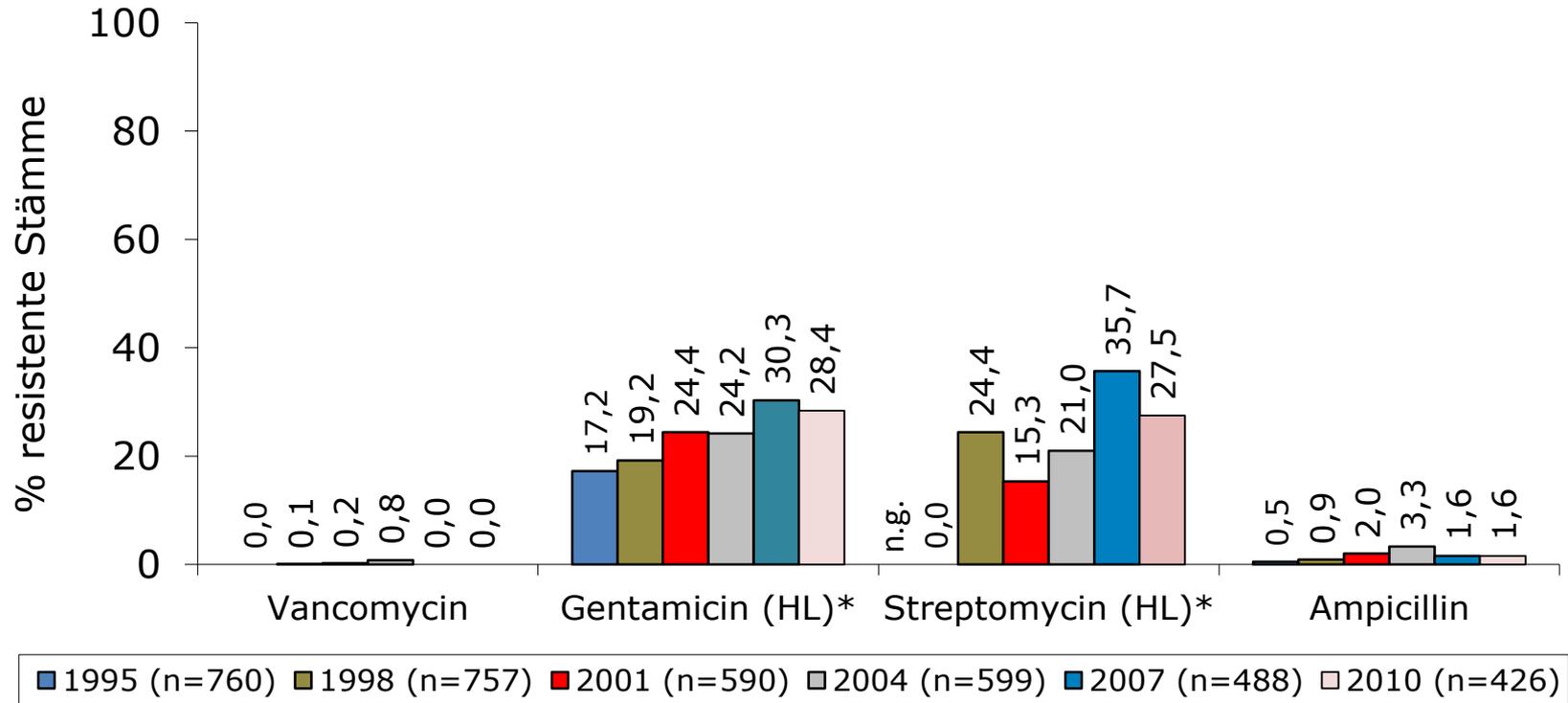


*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

PEG Resistenzstudie 2010: Teilprojekt H – Ergebnisse

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Enterococcus faecalis



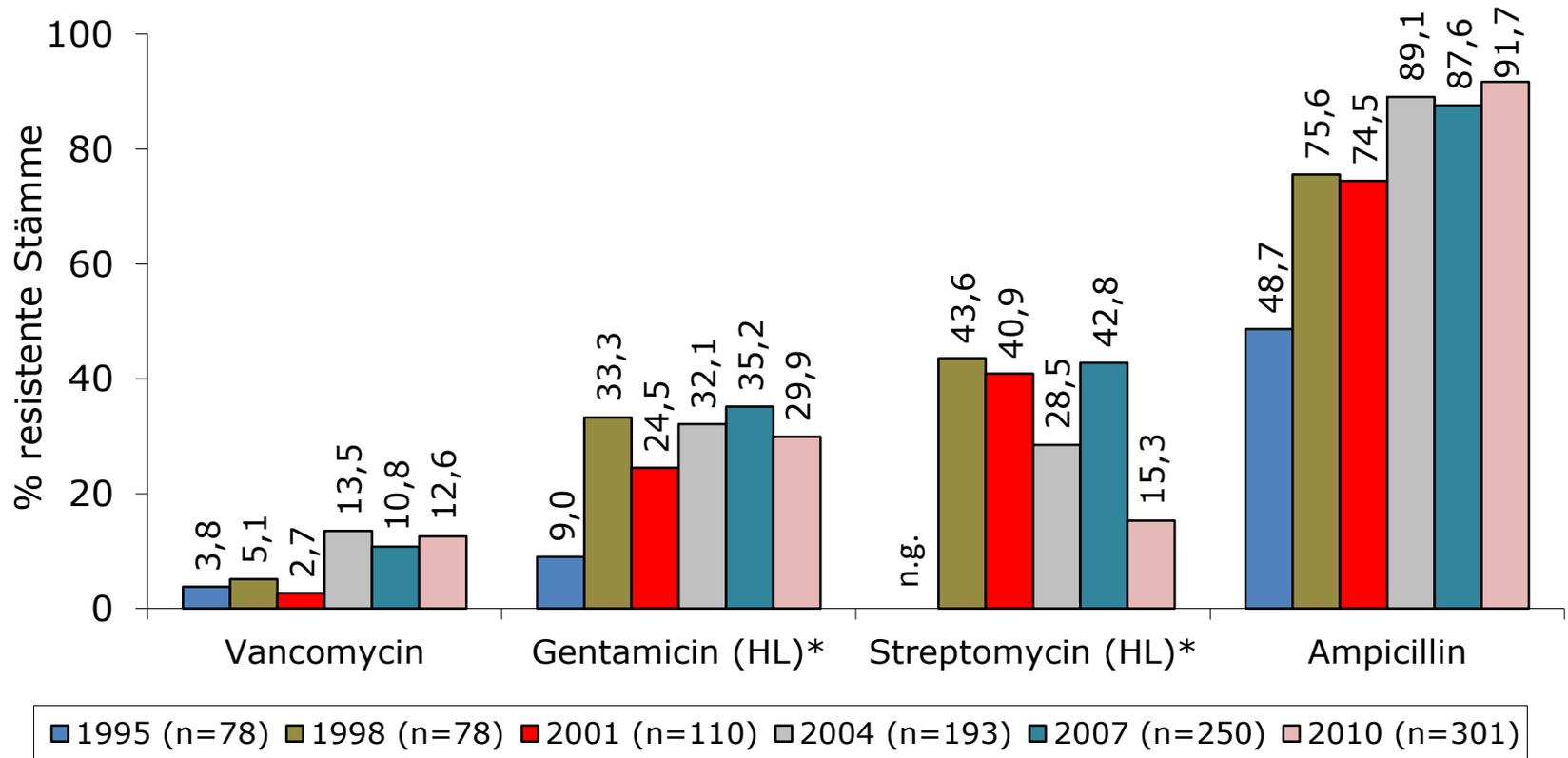
*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz;

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

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

Poster bei der Jahrestagung 2012

- Antibiotikaempfindlichkeit Carbapenem-nicht sensibler Enterobacteriaceae
M. Kresken; B. Körber-Irrgang, Rheinbach; D. Hafner, Düsseldorf; M. Kaase, Bochum
- Verbreitung nosokomialer Vancomycin-resistenter Enterokokken (VRE) in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum
B. Körber-Irrgang, Rheinbach; I. Klare; F. Layer; G. Werner, Wernigerode; M. Kresken, Rheinbach
- Verbreitung von MRSA-Klonen bei hospitalisierten Patienten in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum
B. Körber-Irrgang, Rheinbach; I. Klare; F. Layer; G. Werner, Wernigerode; M. Kresken, Rheinbach

PEG Resistenzstudie 2010 - Teilprojekt C Netzwerk



- 24 Labore
 - 20 in D, 3 in CH, 1 in A
 - vorwiegend solche an KRRH der Maximalversorgung
- Sammlungszeitraum
 - Okt. 2010 bis Sept. 2011
 - 20 Isolate/Labor

PEG Resistenzstudie 2010

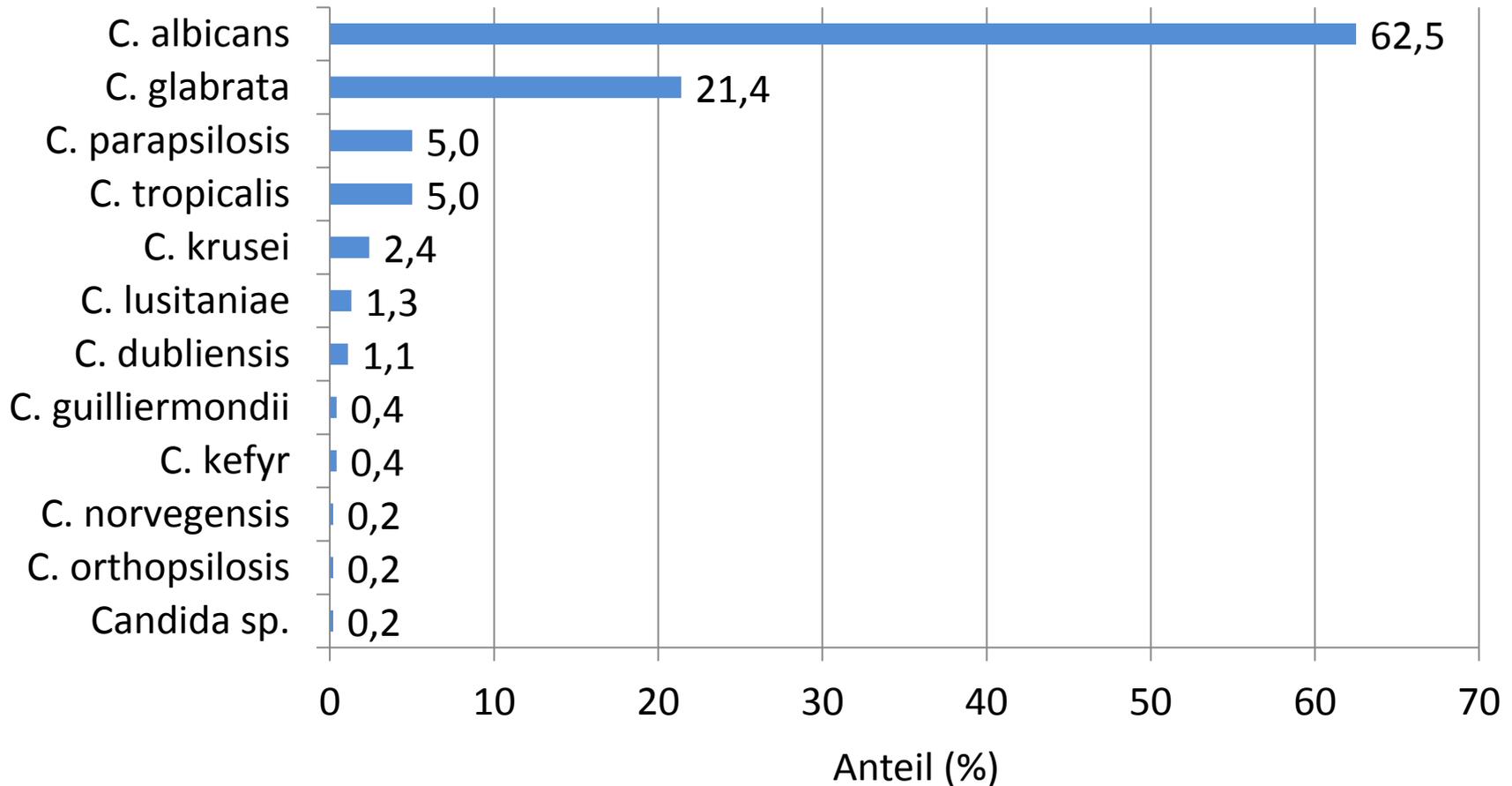
Teilprojekt C – Ergebnisse

- 542 Stämme (13-38 Stämme/Labor)
- Altersverteilung [Median (Q1, Q3)]:
65 (51, 74) Jahre
- Art des Untersuchungsmaterials:
Blut (70,3%), Peritoneum (15,3%),
Aspirate tiefer Abszesse (11,4%)
- Herkunft des Untersuchungsmaterials:
Intensivstationen (51,1%), Allgemeinstationen
(46,7%), ambulanter Bereich (0,7%)

PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt C – Ergebnisse

Prozentuale Anteile verschiedener *Candida*-Spezies (n=542)



PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt C – Ergebnisse

Prozentuale Anteile resistenter Stämme

Wellenlängen (405 nm / 450 nm)

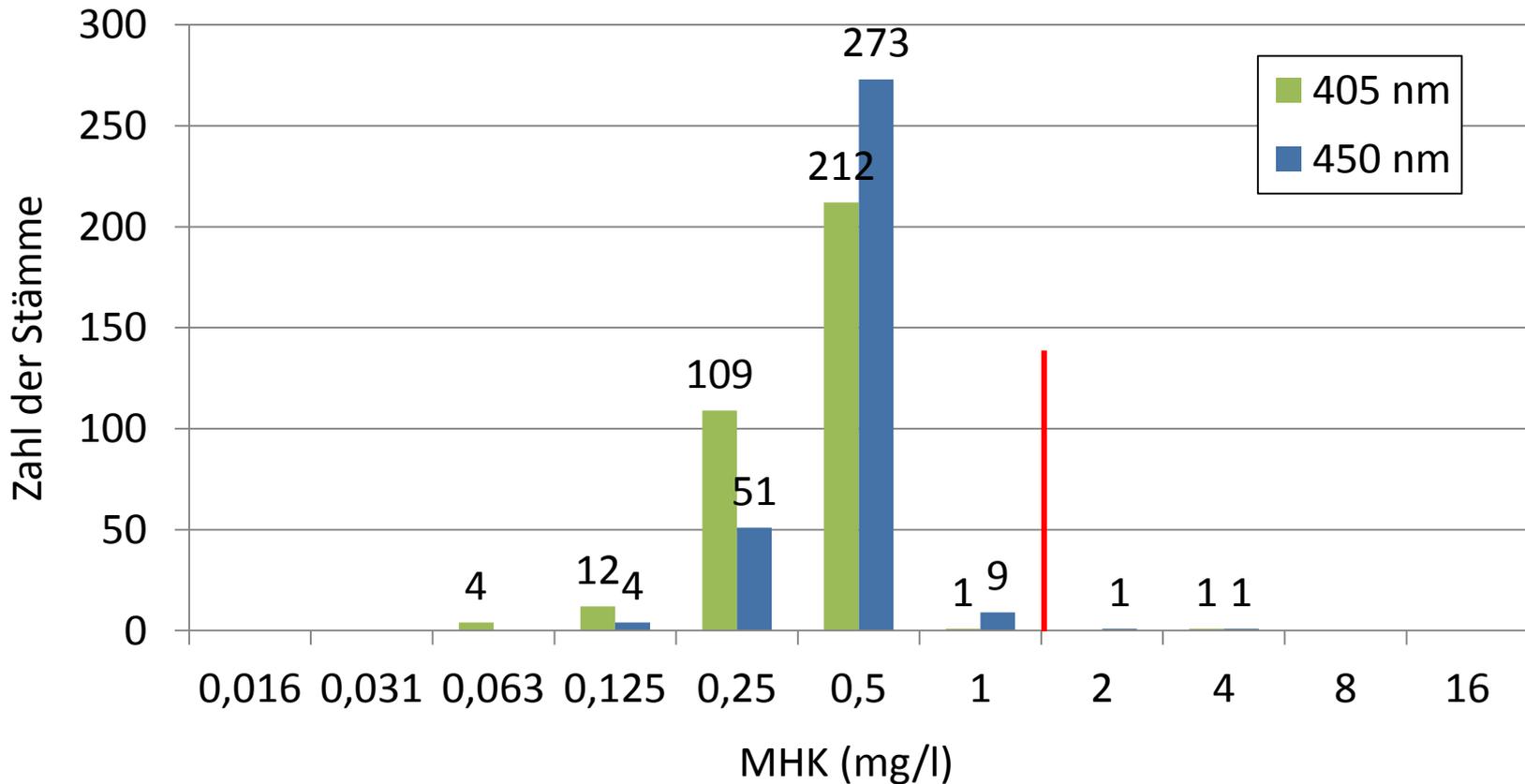
	<i>C. albicans</i> (n=339)	<i>C. glabrata</i> (n=116)	<i>C. krusei</i> (n=13)	<i>C. parapsilosis</i> (n=27)	<i>C. tropicalis</i> (n=27)
Amphotericin B	0,3 / 0,6	0 / 0,9	7,7 / 30,8	0 / 0	0 / 0
Anidulafungin	0 / 0	0,9 / 0,9	0 / 0	-	0 / 0
Fluconazol	0,3 / 0,3	-	-	0 / 0	0 / 0
Posaconazol	0 / 0	-	-	0 / 0	0 / 0
Voriconazol	0 / 0	-	-	0 / 0	0 / 0

-, kein EUCAST- Grenzwert angegeben

PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt C – Ergebnisse

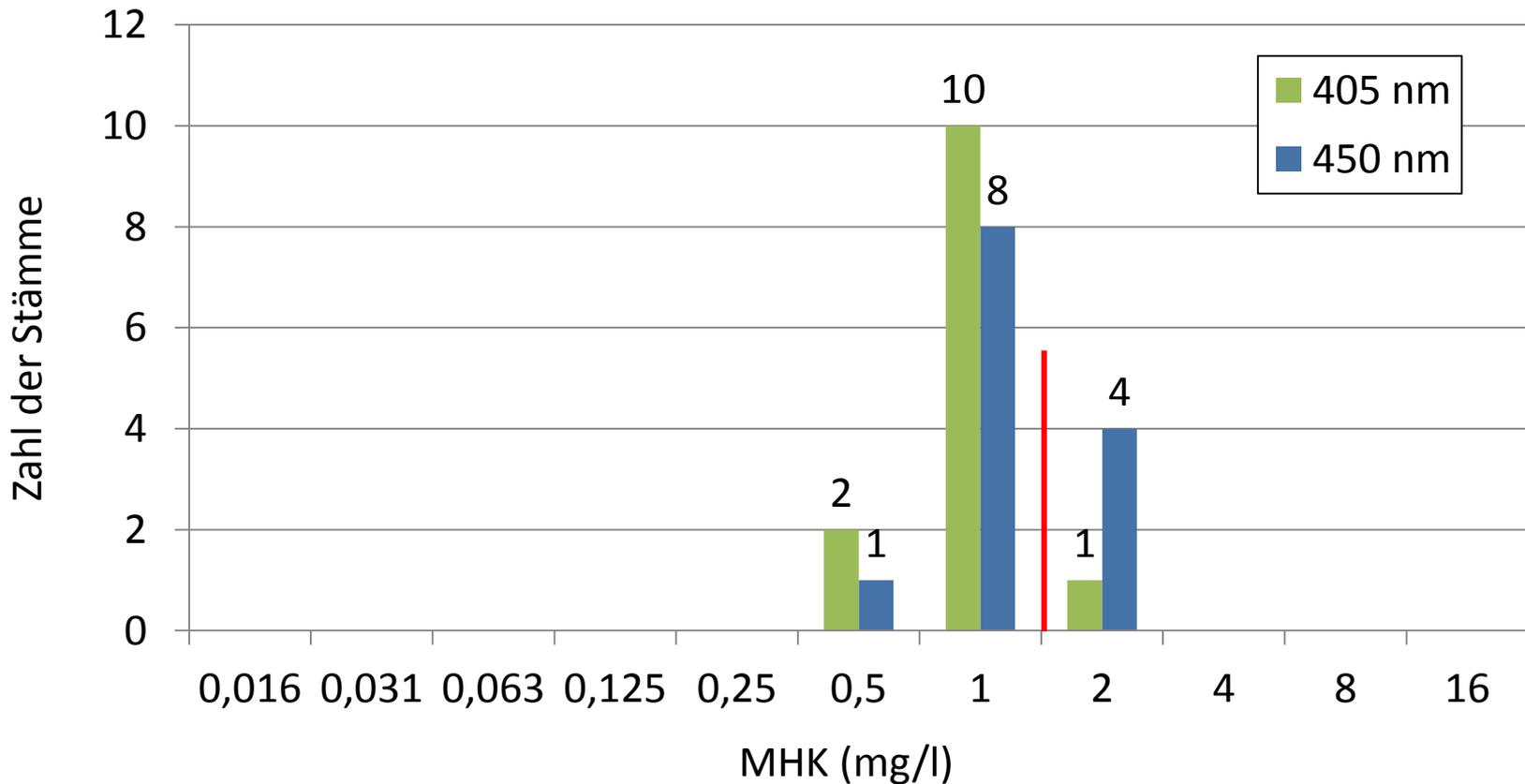
Verteilung der MHK-Werte von Amphotericin B bei *Candida albicans* (n=339)



PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt C – Ergebnisse

Verteilung der MHK-Werte von Amphotericin B
bei *Candida krusei* (n=13)



PEG Resistenzstudie 2010

Teilprojekt C – Ergebnisse

MHK-Werte resistenter Stämme (n=9)

Wellenlängen (405 nm / 450 nm)

Stamm	Wirkstoff	MHK (mg/l)	Bewertung
<i>C. albicans</i> 53-15	Fluconazol	>64 / >64	R / R
<i>C. albicans</i> 103-6	Amphotericin B	0,5 / 2	S / R*
<i>C. albicans</i> 103-52	Amphotericin B	4 / 4	R / R
<i>C. glabrata</i> 13-66	Anidulafungin	0,125 / 0,125	R / R
<i>C. glabrata</i> 61-81	Amphotericin B	1 / 2	S / R*
<i>C. krusei</i> 34-18	Amphotericin B	1 / 2	S / R*
<i>C. krusei</i> 53-35	Amphotericin B	1 / 2	S / R*
<i>C. krusei</i> 109-71	Amphotericin B	1 / 2	S / R*
<i>C. krusei</i> 53-28	Amphotericin B	2 / 2	R / R

S, sensibel; R, resistant

*Die Empfindlichkeit der Stämme mit unterschiedlicher Bewertung wurden nochmals geprüft.
Stamm *C. krusei* 53-35 erwies sich bei beiden Wellenlängen in der Nachtestung als sensibel.

Danksagung

Teilnehmer an den Projekten H & C: P. Finzer (Moers); U. Frank, D. Jonas (Freiburg); G. Funke (Ravensburg); S. Schubert, B. Würstl (München); U. Göbel, T. Adam (Berlin); M. Holfelder, U. Eigner (Heidelberg); E. Kniehl, A. Becker (Karlsruhe); W. Schneider, S. Lukas (Regensburg); C. MacKenzie (Düsseldorf); A. Hörauf, S. Petersdorf (Bonn); R. Mutters (Marburg); G. Peters, K. Becker (Münster); A. Podbielski, M. Donat (Rostock); S. Schubert (Kiel); H. Seifert (Köln); E. Siegel (Mainz); E. Straube, W. Pfister (Jena); H. Weißer, A. Haas (Fulda); T. A. Wichelhaus (Frankfurt/Main); S. Ziesing (Hannover); H. Rüssmann (Berlin); R. Frei (Basel); H. Fankhauser (Aarau); H. H. Siegrist (La Chaux-de-Fonds); C. Lass-Flörl, M. Fille (Innsbruck)

Danksagung

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

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

Markus Kostrzewa, Thomas Maier (Bruker Daltonik, Bremen)

Mark van der Linden (NRZ für Streptokokken, Aachen)

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)

Joachim Morschhäuser (Inst. f. Molekulare Infektionsbiologie, Würzburg)

Danksagung

Sponsoren von Teilprojekt H: ACTAVIS Deutschland GmbH & Co. KG; Astra Zeneca GmbH; Bayer Vital GmbH; B. Braun Melsungen AG; Bristol-Myers Squibb GmbH; Dr. R. Pfleger Chemische Fabrik GmbH; Fresenius Kabi Deutschland GmbH; GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG; Grünenthal GmbH; hameln pharma plus gmbh; Hikma Pharma GmbH; InfectoPharm Arzneimittel GmbH; Janssen Cilag GmbH; MSD Sharp & Dohme GmbH; Novartis Pharma GmbH; Pfizer Pharma GmbH; Roche Pharma AG; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Sponsoren von Teilprojekt C: Astellas Pharma GmbH; Gilead Sciences GmbH; MSD Sharp & Dohme GmbH; Pfizer Pharma GmbH