

Infektiologie Update 2016

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

Symposium VI: Infektionen in der Primärversorgung

8. Oktober 2016, Rostock

Antibiotikaverbrauch und Resistenzsituation in der ambulanten Versorgung in Deutschland

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

Interessenskonflikte

Forschungsunterstützungen, Einladungen zu Kongressen, Honorare für Beratungs- oder Vortragstätigkeiten, 2014-2016:

Aeropump, Astellas, AstraZeneca, BAH, Basilea, Bausch & Lomb, bioMérieux, Biomet, Cepheid, Cubist, Eumedica, Evonik, Genzyme, Lohmann & Rauscher, Merck Sharp & Dohme, Quintiles, Pfizer, Pharma Stulln, Priaxon, Rosen, SaluVet, Santen, SFM Speciality Fibres and Materials, Temamed, TU Berlin, Ursapharm, Ursatec, Weleda, Zambon.

Überblick

- Ambulanter Versorgungsbereich
 - Aktuelle Resistenzsituation
 - Antibiotikaverbrauch

→ Resistenzsituation

PEG Resistenzstudie 2013 – ambulanter Bereich

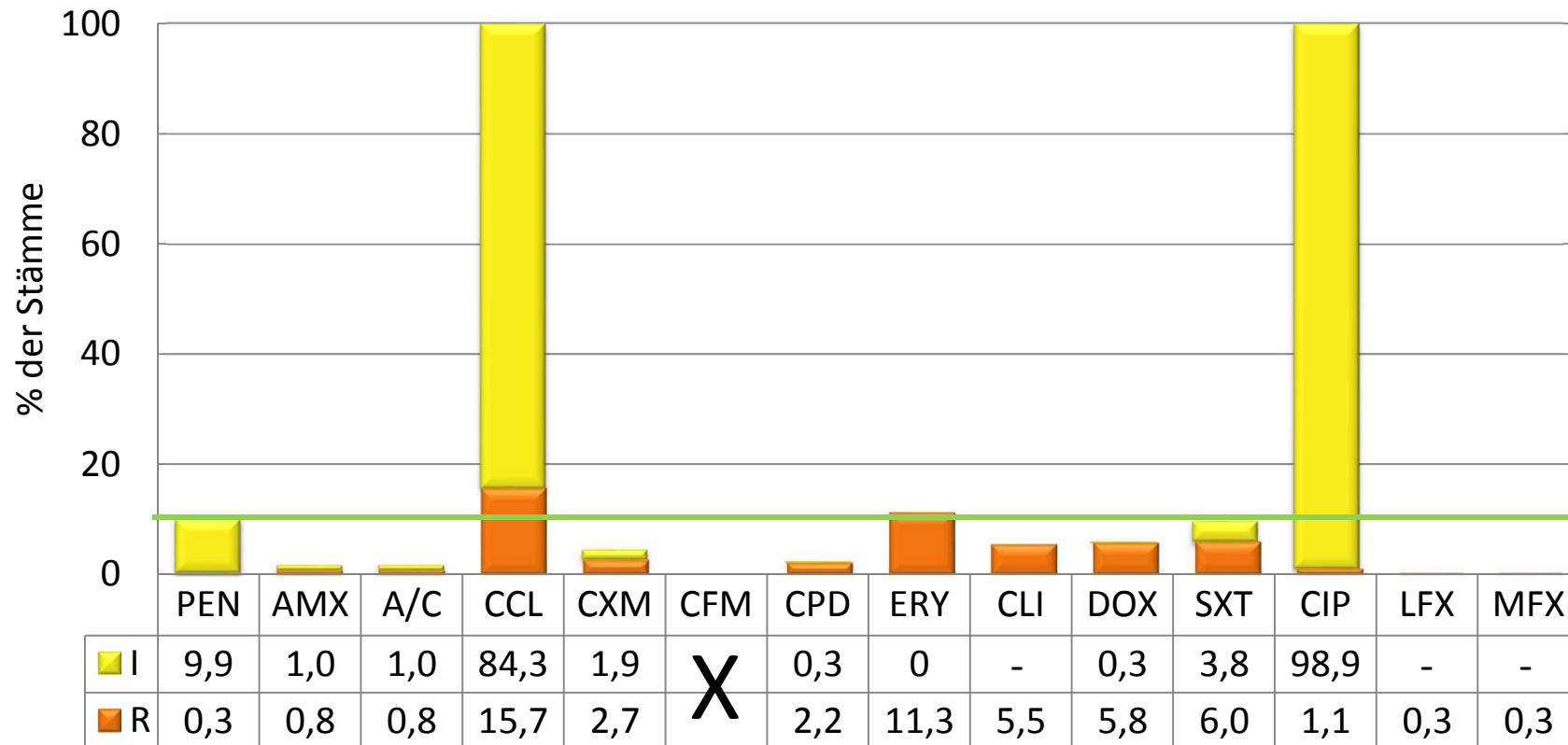
- 25 Labore in Deutschland
- 100 Erregerisolate pro Labor
- Re-Identifizierung der Isolate und Bestimmung der Antibiotika-Empfindlichkeit in einem Referenzlabor
- Bestimmung von minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) entsprechend den Richtlinien des EUCAST
- Interpretation der Messwerte als S, I, R mittels EUCAST-Grenzwerten

→ *Streptococcus pneumoniae*

PEG Resistenzstudie: ambulanter Bereich

Resistenzsituation im Jahr 2013 / oral applizierbare AB

Streptococcus pneumoniae (n=364)



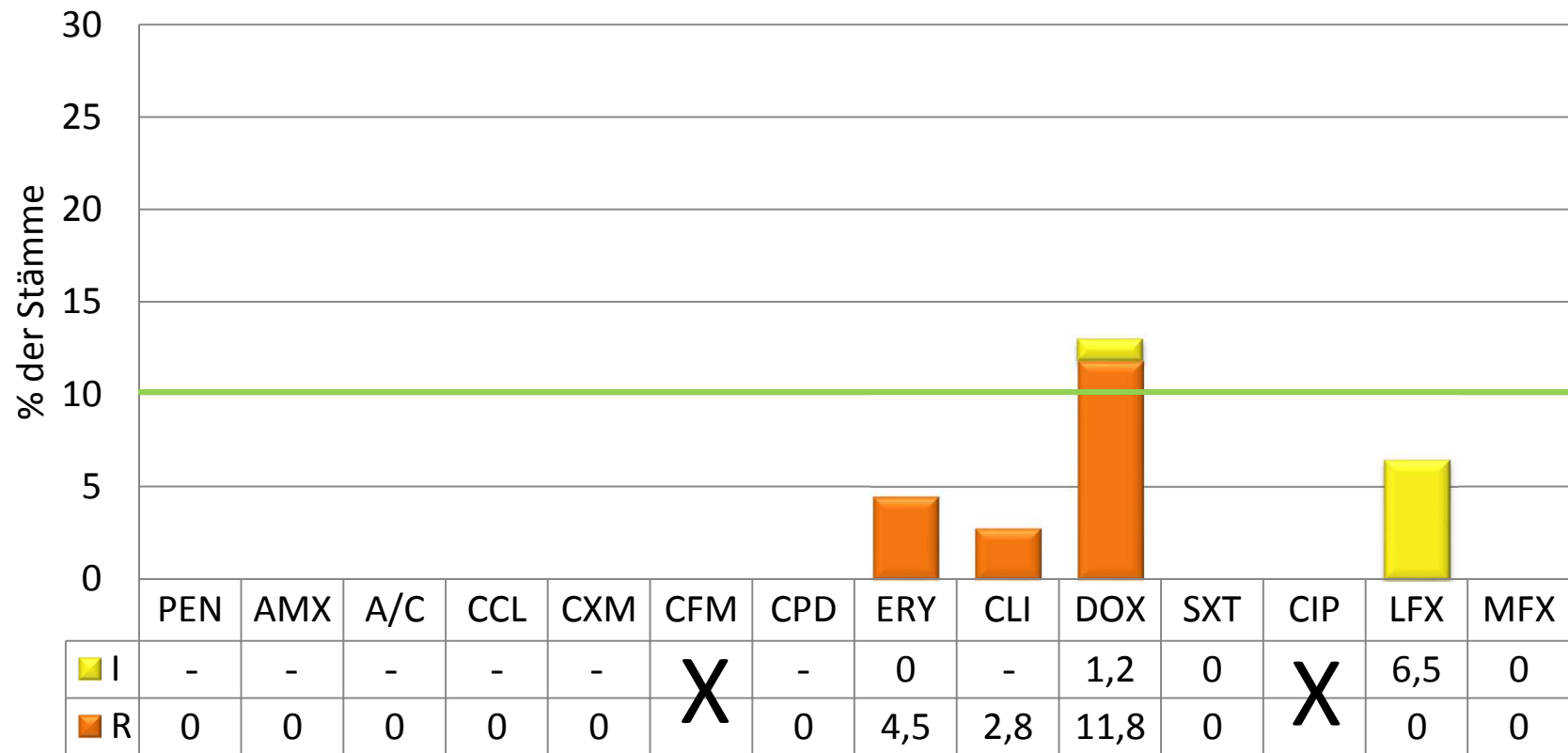
PEN, Benzylpenicillin; AMX, Amoxicillin (Ampicillin-Grenzwerte); A/C, Amoxicillin/Clavulansäure (Ampicillin-Grenzwerte); CCL, Cefaclor; CXM, Cefuroxim(axetil); CFM, Cefixim; CPD, Cefpodoxim; ERY, Erythromycin; CLI, Clindamycin; DOX, Doxycyclin; SXT, Cotrimoxazol; CIP, Ciprofloxacin; LFX, Levofloxacin; MFX, Moxifloxacin

→ *Streptococcus pyogenes*

PEG Resistenzstudie: ambulanter Bereich

Resistenzsituation im Jahr 2013 / oral applizierbare AB

Streptococcus pyogenes (n=246)



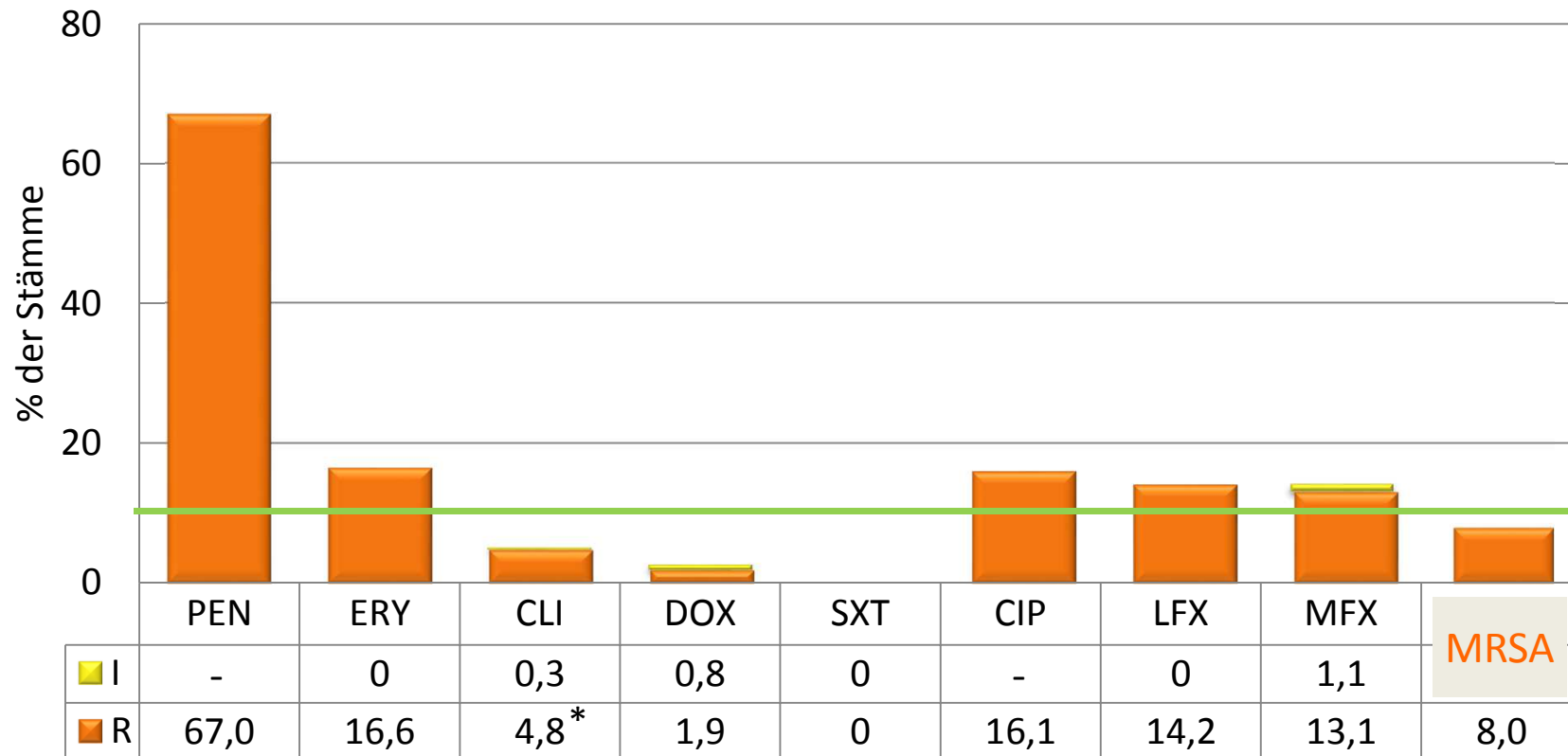
PEN, Benzylpenicillin; AMX, Amoxicillin; A/C, Amoxicillin/Clavulansäure; CXM, Cefuroxim(axetil); CFM, Cefixim; CPD, Cefpodoxim; ERY, Erythromycin; CLI, Clindamycin; DOX, Doxycyclin; SXT, Cotrimoxazol; CIP, Ciprofloxacin; LFX, Levofloxacin; MFX, Moxifloxacin

→ *Staphylococcus aureus*

PEG Resistenzstudie: ambulanter Bereich

Resistenzsituation im Jahr 2013 / oral applizierbare AB

Staphylococcus aureus (n=373)



* Weitere 5,4% der Isolate mit induzierbarer Clindamycin-Resistenz

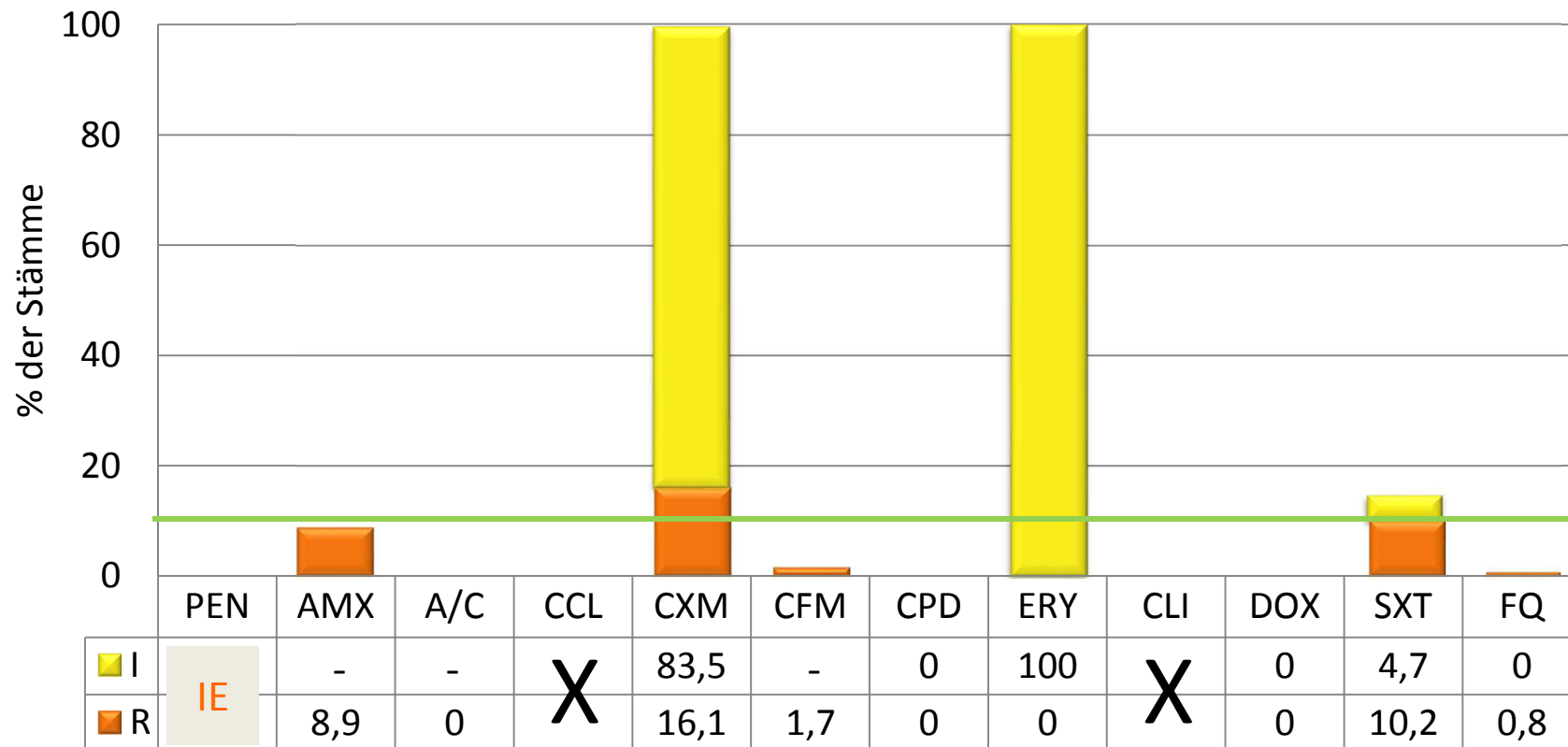
PEN, Benzylpenicillin; ERY, Erythromycin; CLI, Clindamycin; DOX, Doxycyclin; SXT, Cotrimoxazol; CIP, Ciprofloxacin; LFX, Levofloxacin; MFX, Moxifloxacin

→ *Haemophilus influenzae*

PEG Resistenzstudie: ambulanter Bereich

Resistenzsituation im Jahr 2013 / oral applizierbare AB

Haemophilus influenzae (n=236)



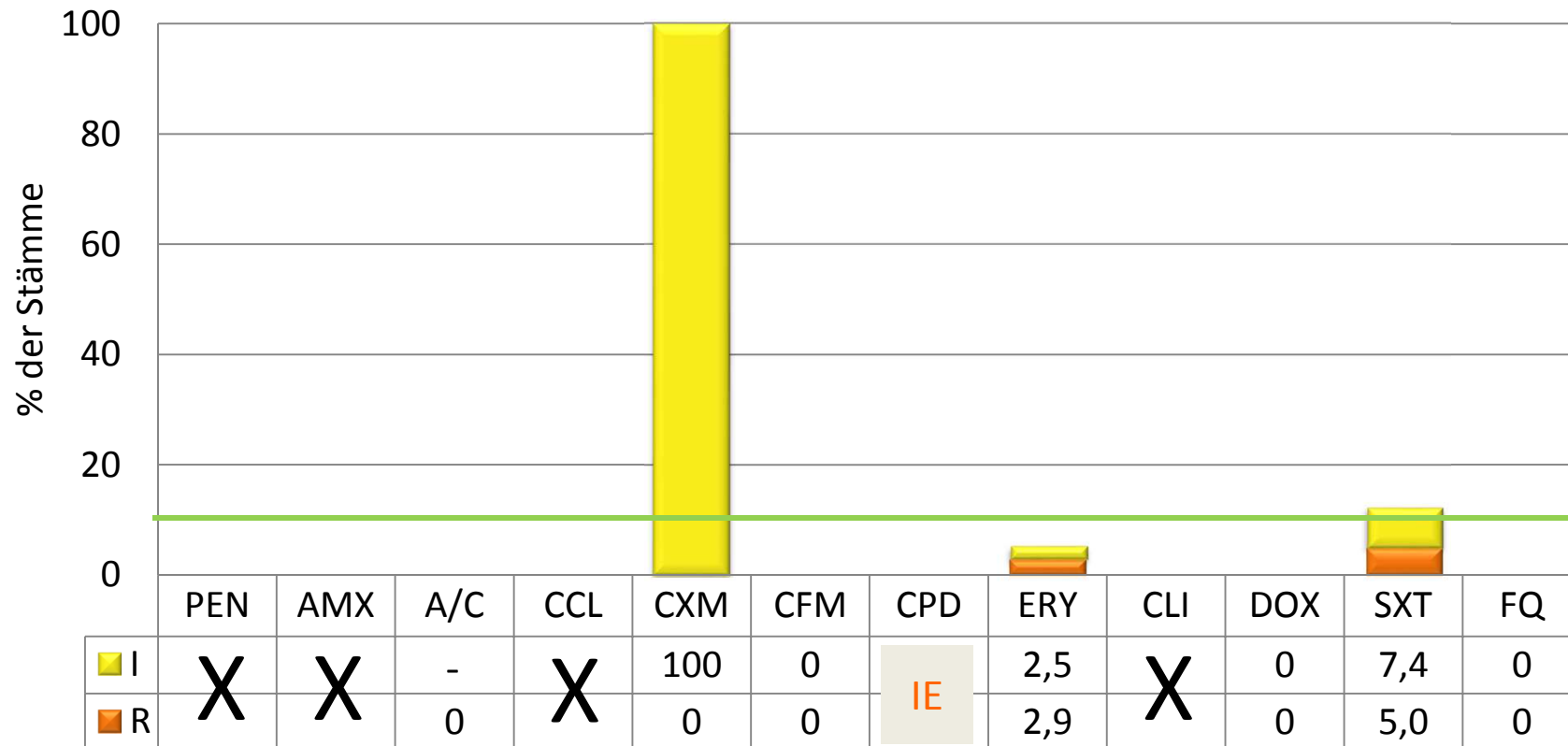
PEN, Benzylpenicillin; AMX, Amoxicillin; A/C, Amoxicillin/Clavulansäure; CXM, Cefuroxim(axetil); CFM, Cefixim; CPD, Cefpodoxim; ERY, Erythromycin; DOX, Doxycyclin; SXT, Cotrimoxazol; FQ = Ciprofloxacin, Levofloxacin bzw. Moxifloxacin; IE, insufficient evidence (unzureichender Nachweis der klinischen Wirksamkeit)

→ *Moraxella catarrhalis*

PEG Resistenzstudie: ambulanter Bereich

Resistenzsituation im Jahr 2013 / oral applizierbare AB

Moraxella catarrhalis (n=242)



PEN, Benzylpenicillin; AMX, Amoxicillin; A/C, Amoxicillin/Clavulansäure; CXM, Cefuroxim(axetil); CFM, Cefixim; CPD, Cefpodoxim; ERY, Erythromycin; DOX, Doxycyclin; SXT, Cotrimoxazol; FQ = Ciprofloxacin, Levofloxacin bzw. Moxifloxacin; IE, insufficient evidence (unzureichender Nachweis der klinischen Wirksamkeit)

Empfindlichkeit von HNO-Isolaten aus dem ambulanten Bereich gegenüber (oral applizierbaren) Antibiotika

Spezies	PEN	AMX	A/C	CCL	CXM	CFM	CPD	ERY	CLI	DOX	SXT	CIP	LFX	MOX
<i>S. pneumoniae</i>				R										
<i>S. pyogenes</i>														
<i>S. aureus</i>	R	R						R				R	R	R
<i>H. influenzae</i>	IE													
<i>M. catarrhalis</i>	R	R					IE							

 Üblicherweise sensibel

 Von Natur aus intermediär bzw. erworbene Resistenz (R) stellt ein Problem dar

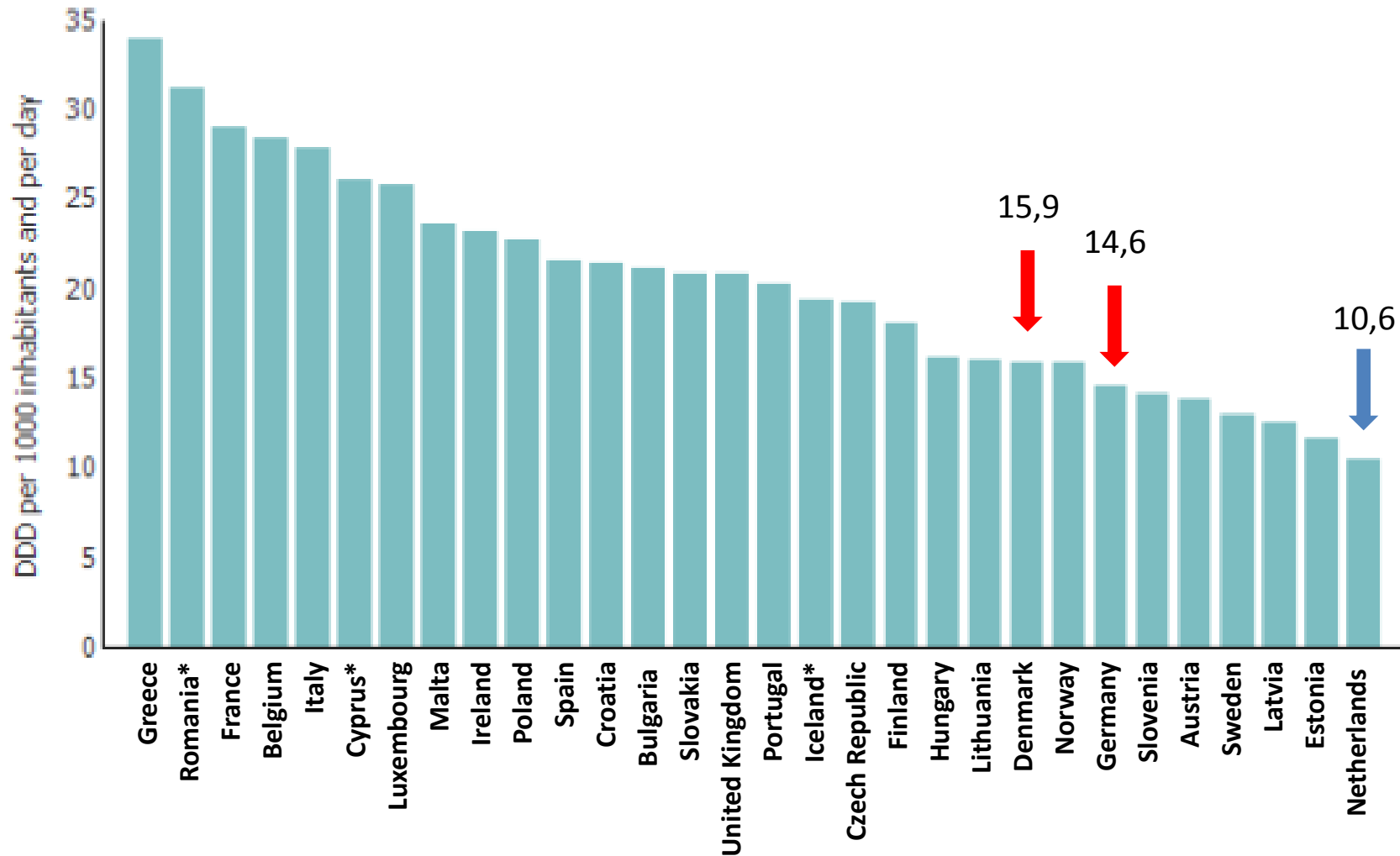
 Von Natur aus resistent bzw. sehr hohe Rate (R) von Isolaten mit erworbener Resistenz

IE, insufficient evidence (unzureichender Nachweis der klinischen Wirksamkeit)

→ Antibiotikaverbrauch

Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich

Verbrauchsdichte im europäischen Vergleich, 2014 (DDD/1.000 Einwohner/Tag)



Quelle: ESAC-Net

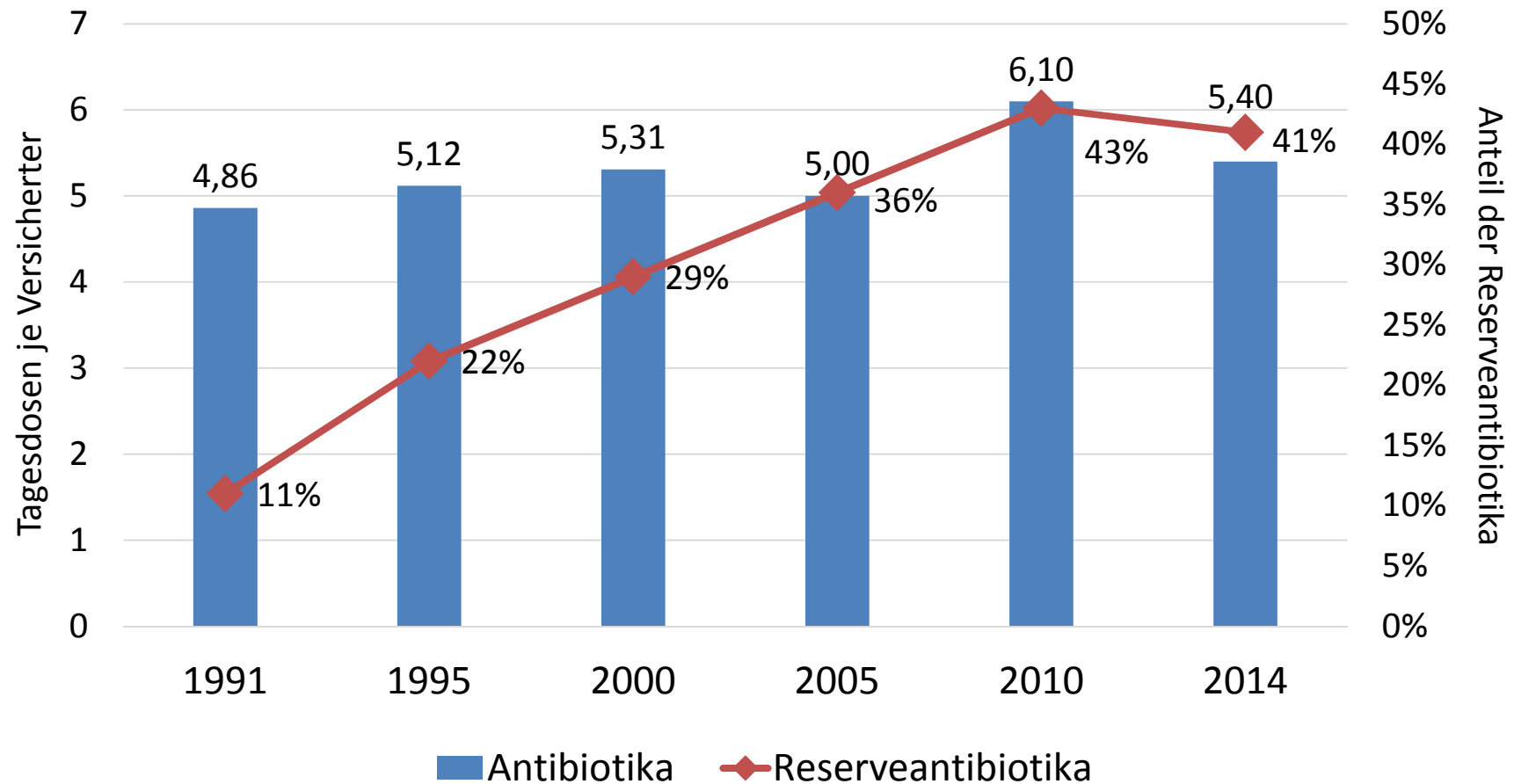
*einschl. Verbrauch im Hospitalbereich

Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich Verordnungsdichte, 2014

	DDD/1.000 Einwohner/Tag		
	Deutschland	Dänemark	Niederlande
Penicilline (J01C)	4,59	10,5	4,23
Cephalosporine & andere β -Lactame (J01D)	3,01	0,03	0,04
Tetracycline (J01A)	2,11	1,7	2,33
Makrolide, Lincosamide, Streptogramine (J01F)	2,48	1,8	1,35
Chinolone (J01M)	1,34	0,5	0,79
Sulfonamide und Trimethoprim (J01E)	0,5	0,8	0,44
Andere	0,57	0,7	1,50
Gesamt (J01)	14,6	15,9	10,6



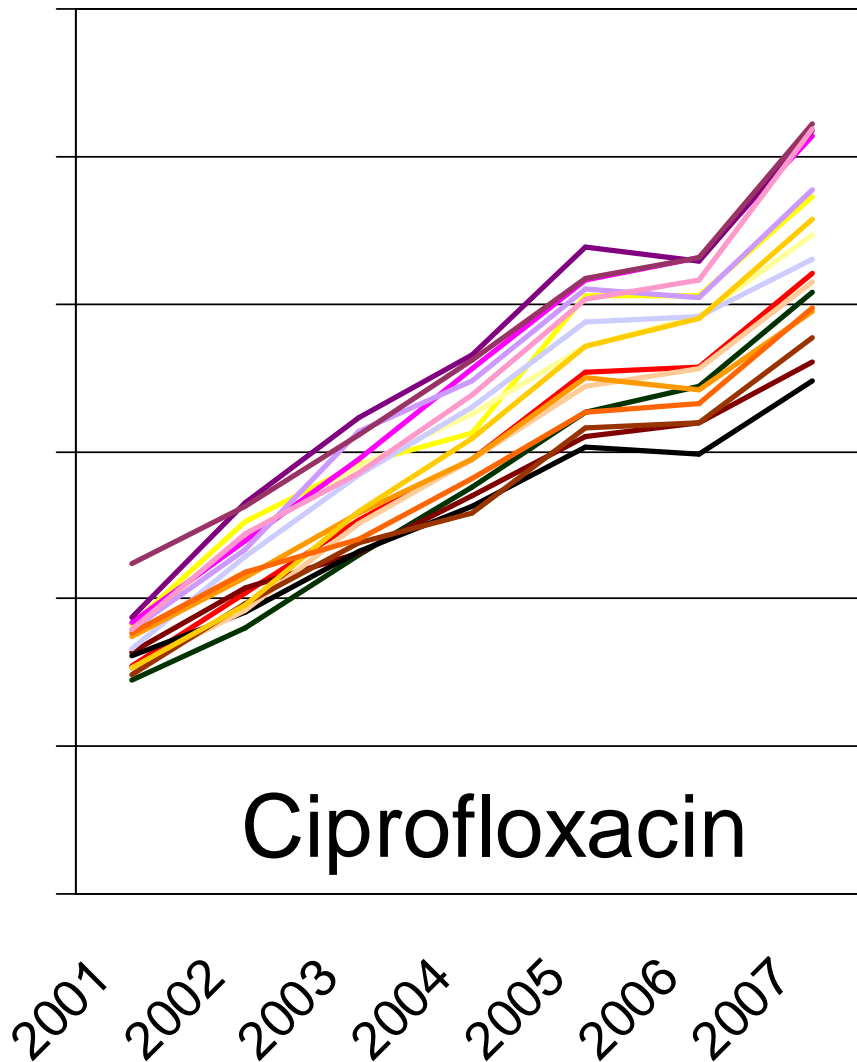
Antibiotikaverbrauch (Tagesdosen) je Versicherter und Jahr und der Anteil der Reserveantibiotika im ambulanten Bereich, 1991 bis 2014



Verordnungen und Tagesdosen (DDD) der zehn führenden „Reserveantibiotika“ im Jahr 2014

Wirkstoff	Verordnungen in Tsd.	Tagesdosen in Mio. DDD
➔ Cefuroxim	4.695	55,1
➔ Ciprofloxacin	3.947	20,1
Clarithromycin	1.597	15,9
Azithromycin	2.713	13,5
Cefaclor	1.651	12,4
Roxithromycin	1.380	11,8
Levofloxacin	1.212	8,1
Cefpodoxim	727	4,3
Moxifloxacin	439	3,1
Cefixim	366	2,6
Gesamt	18.728	146,8

Verordnungsvolumen von Ciprofloxacin (DDD) in verschiedenen KV-Regionen, 2001-2007



DDD-Kosten

- 2002: 9,80 €
- 2014: 2,41 €

Cefuroximaxetil

DDD-Kosten

- 2002: 5,82 €
- 2014: 1,36 €

→ *Escherichia coli*

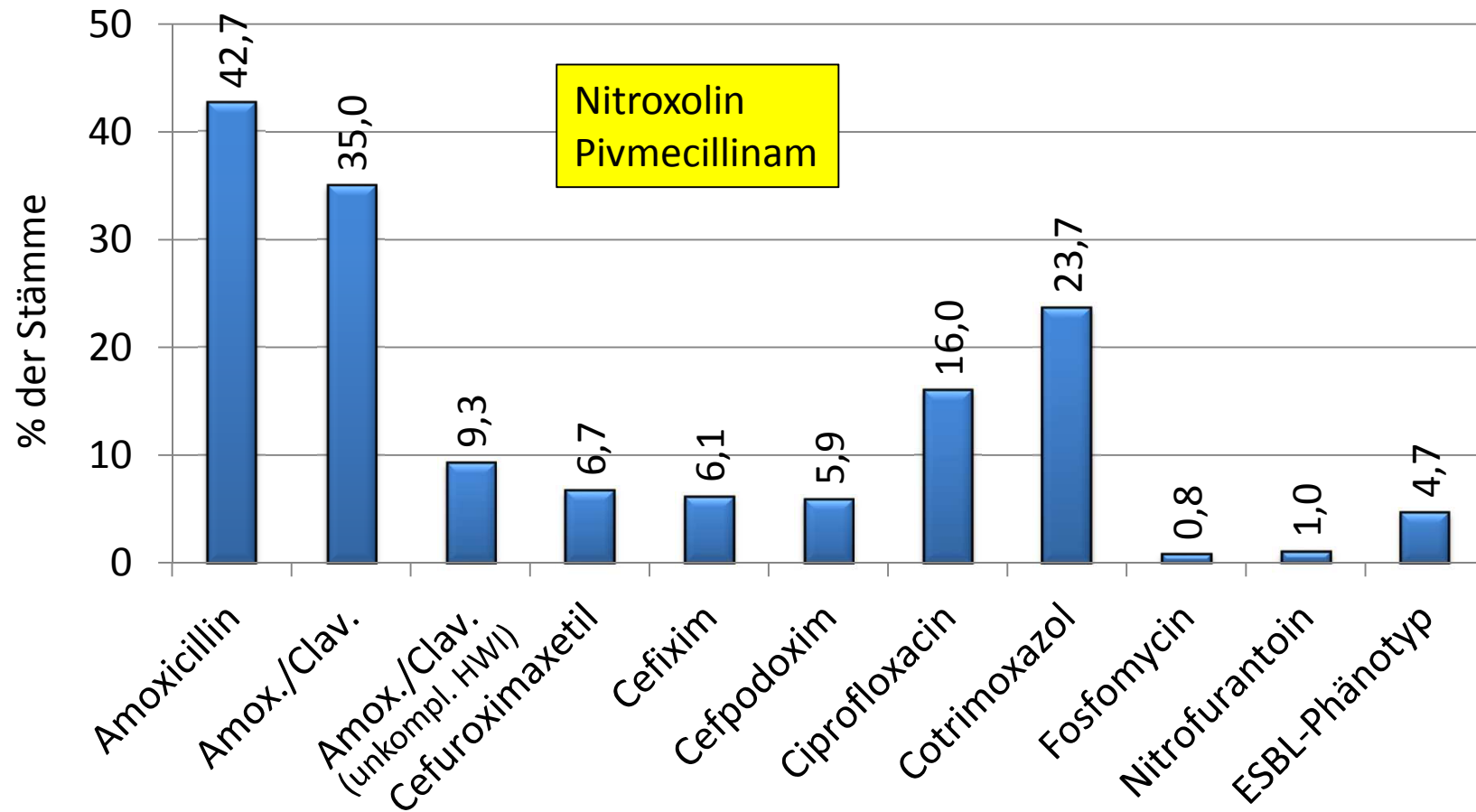
ESBL in der deutschen Bevölkerung

- 3,5% bei Teilnehmern an einem Hygiene-Symposium in Berlin, 2011 (Meyer et al., Infection 2012, 40: 685-7)
- 6,3% in Bayern (Valenza et al., Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 1228-30)
- 6,8% bei Reiserückkehrern in Leipzig (Lübbert et al., Int J Med Microbiol 2015; 305: 148-56)
- 6,3% bei landwirtschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in Mecklenburg-Vorpommern (Dahms et al., PLoS One. 2015 Nov 25;10(11):e0143326)

PEG Resistenzstudie: ambulanter Bereich

Resistenzsituation im Jahr 2013 / oral applizierbare AB

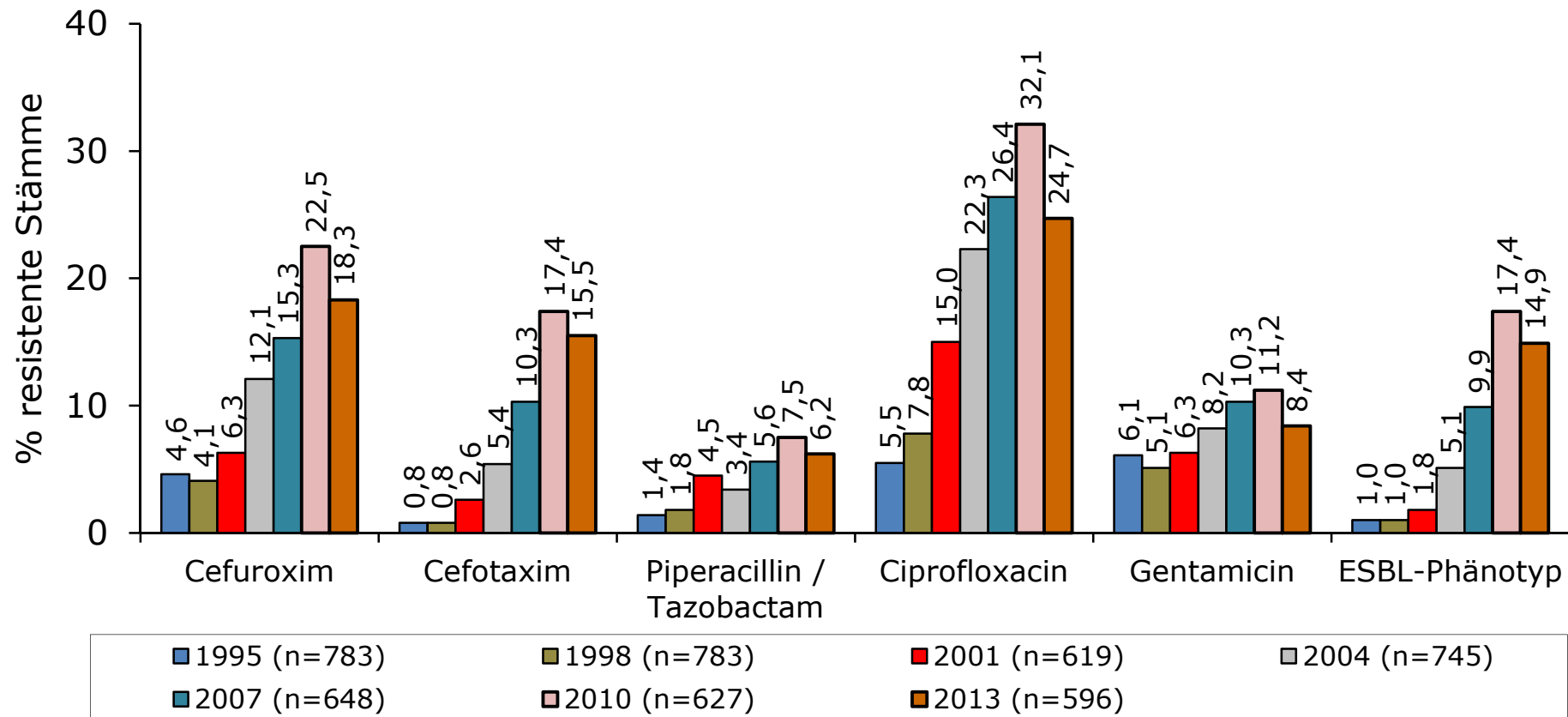
Escherichia coli (n=494)



PEG Resistenzstudie: Hospitalbereich

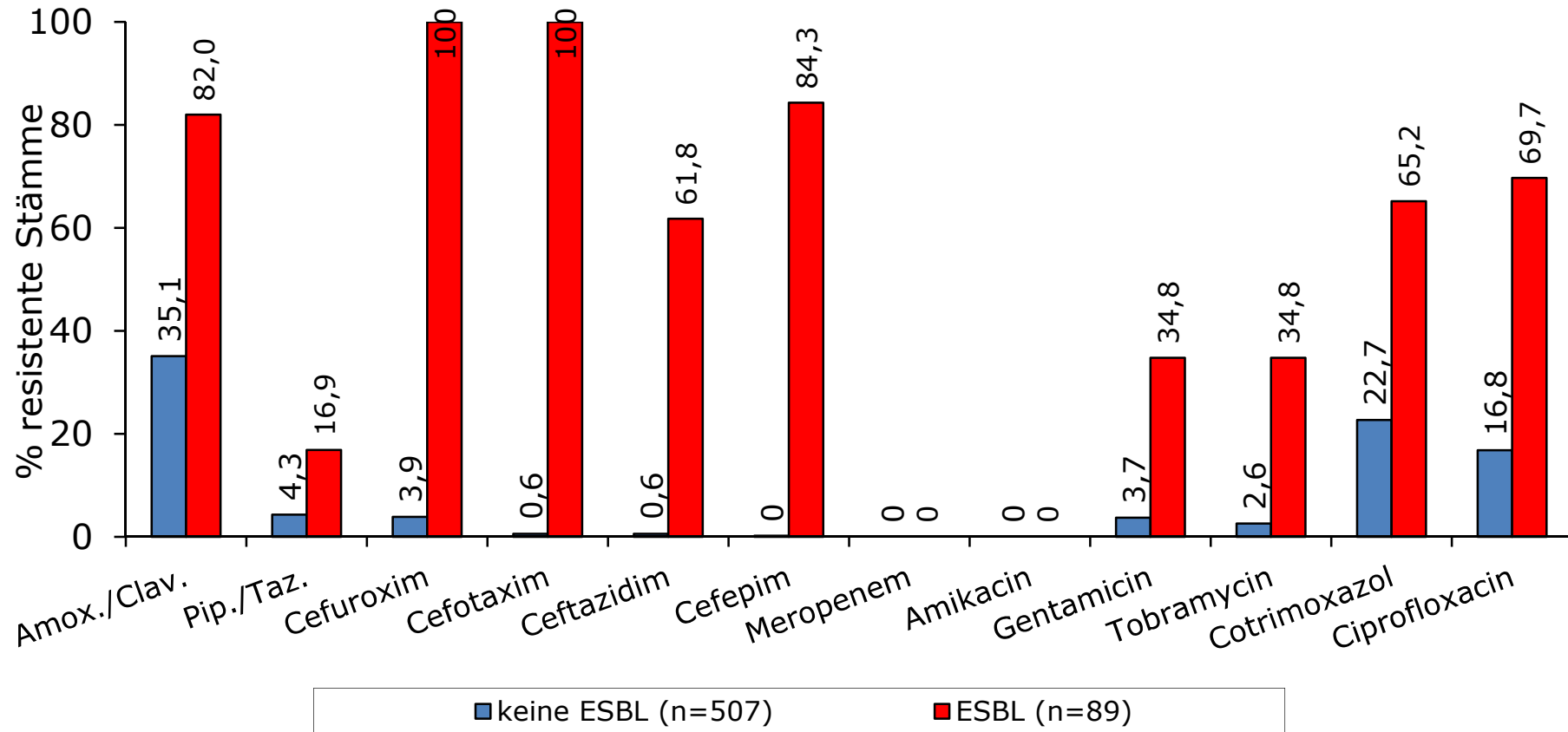
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage, 1995-2013

Escherichia coli



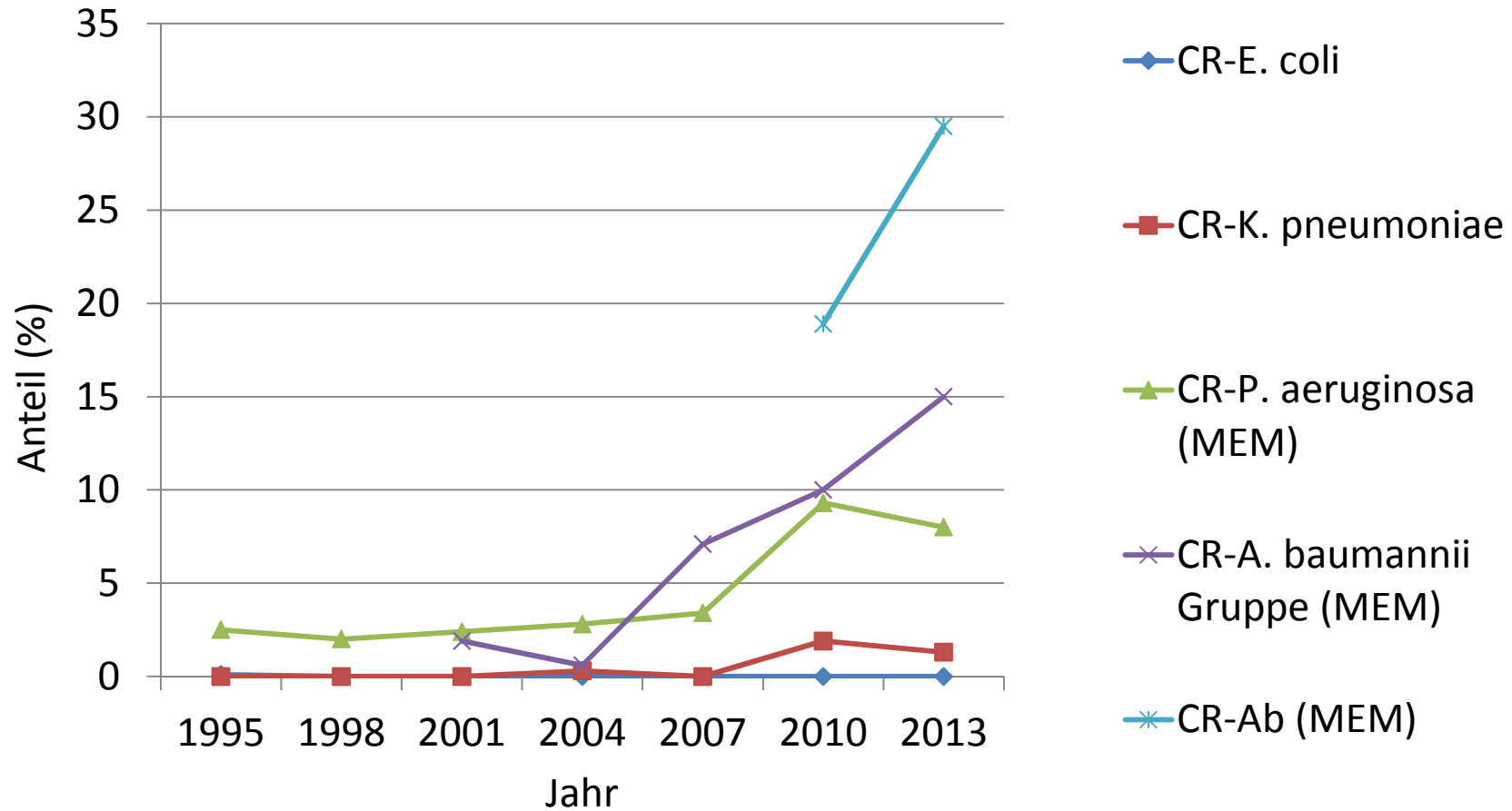
PEG Resistenzstudie 2013: Hospitalbereich

Resistenzen bei *E. coli* – Nicht-ESBL-Bildner vs. ESBL-Bildner



Häufigkeit von Carbapenem-resistenten (CR) Erregern

PEG Resistenzstudie, 1995-2013; Hospitalbereich



Zusammenfassung

- Die Resistenzsituation bei den häufigen Erregern von ambulant erworbenen Infektionen stellt sich insgesamt günstig dar.
- Der Verbrauch von Cephalosporinen (bes. Cefuroximaxetil) und Fluorchinolonen in der ambulanten Versorgung ist überdurchschnittlich hoch und sollte reduziert werden.
- Therapieempfehlungen dürfen sich nicht nur an der Resistenzsituation der relevanten Erreger orientieren, sondern müssen auch die möglichen epidemiologischen und ökologischen Folgeschäden berücksichtigen.



Vielen Dank