

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 stationären Versorgungsbereich

Michael Kresken

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

Rheinische Fachhochschule Köln

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

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt H

Methoden

- Protokoll entspricht dem der Longitudinalstudie seit 1975
- 25 Labore - vorwiegend an KRKH der Maximalversorgung
- 240 Isolate/Labor, die als Infektionserreger angesehen wurden
- Sammlungszeitraum Q4/2013
- Re-Identifizierung der Isolate und Durchführung der Empfindlichkeitsprüfungen in einem Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence)
- Molekulargenetische Untersuchungen (in Referenzlaboren)



PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt H

25 Labore

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

PEG Resistenzstudie 2013 - 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 Spezies-spezifischer klinischer Grenzwerte (EUCAST, Version 5.0, 1.1.2015; NAK) – auch für die Daten älterer Studien
- Bestimmung der Gentamicin- und Streptomycin-High-Level-Resistenz gemäß den Richtlinien des EUCAST und des CLSI
- Nachweis des ESBL-Phänotyps und der induzierbaren Clindamycin-Resistenz entsprechend den Richtlinien des CLSI

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt H

Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

- 5.852 Bakterienstämme getestet
 - 217-240 Isolate/Labor
 - 2.009 Enterobacteriaceae
 - 1.192 Non-Fermenter
 - 1.475 Staphylokokken
 - 744 Enterokokken
 - 432 Pneumokokken
- Häufigste Untersuchungsmaterialien
 - Wundmaterial: 29,3%; +5,9%
 - Atemwegsmaterial: 22,5%; +2,5%
 - Harnwegsmaterial: 11,1%; -3,9%
 - Blut: 11,6%; -3,4%

PEG Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt H

Ergebnisse - Erreger- und Patienten-bezogene Daten

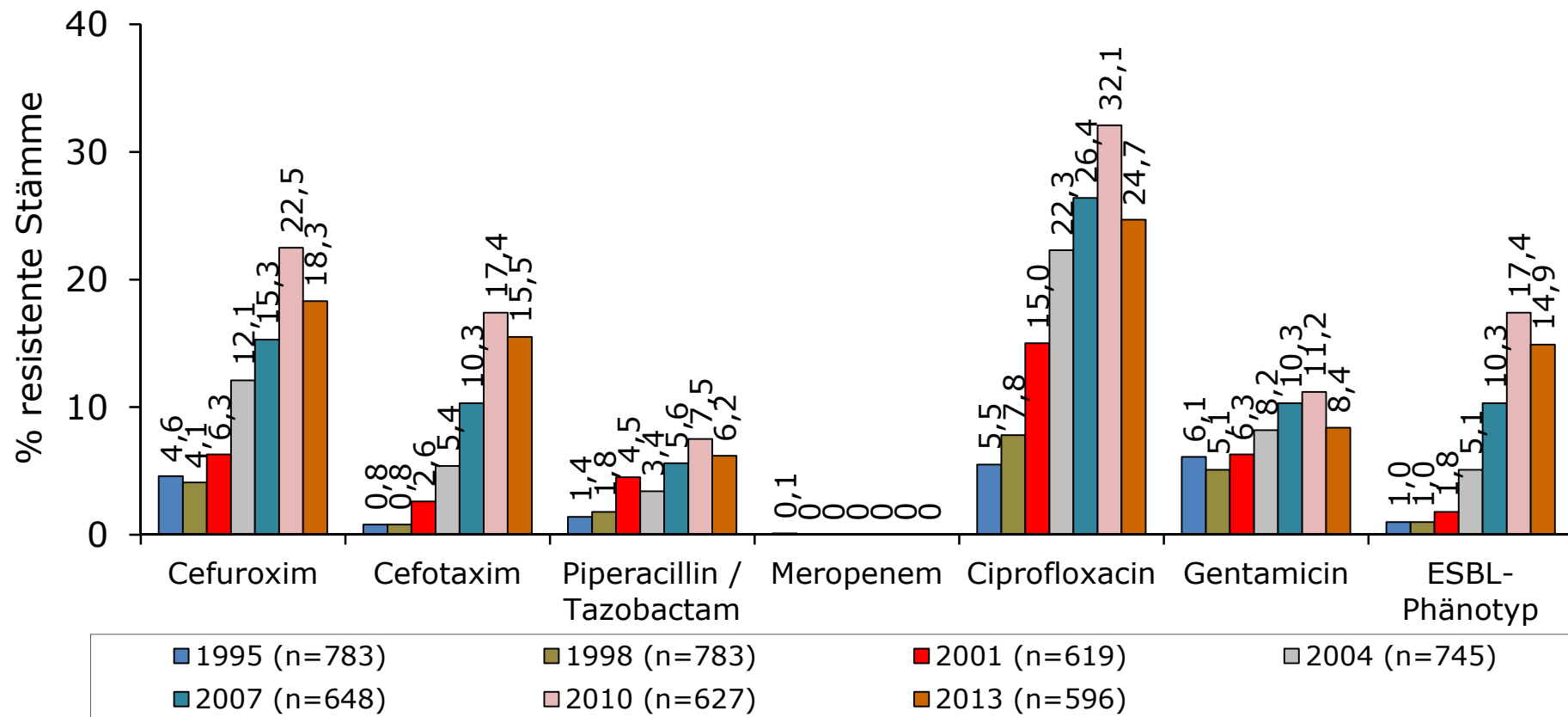
- Probenentnahme
 - Allgemeinstation: 63,8%; +0,9%
 - Intensivstation: 25,9%; $\pm 0\%$
 - Ambulanz: 10,3%; -0,9%
- Geschlecht (Anteil Männer)
 - 59,4%; +1,1%
- Altersverteilung (Median [Q1, Q3])
 - 2013: 65 [49, 75] Jahre
 - 2010: 64 [47, 75] Jahre

➔ Resistenzsituation bei Gram-negativen Bakterien

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

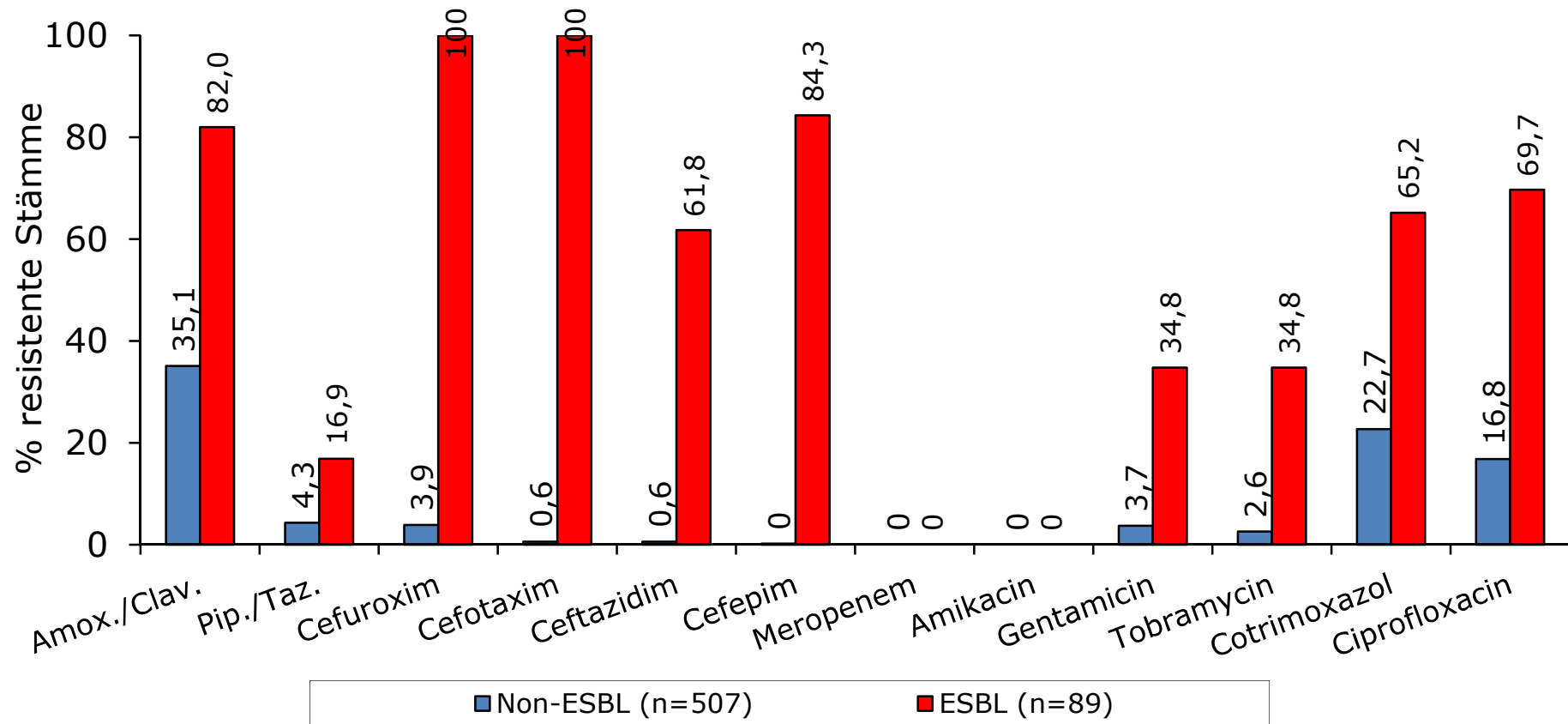
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Escherichia coli



PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H

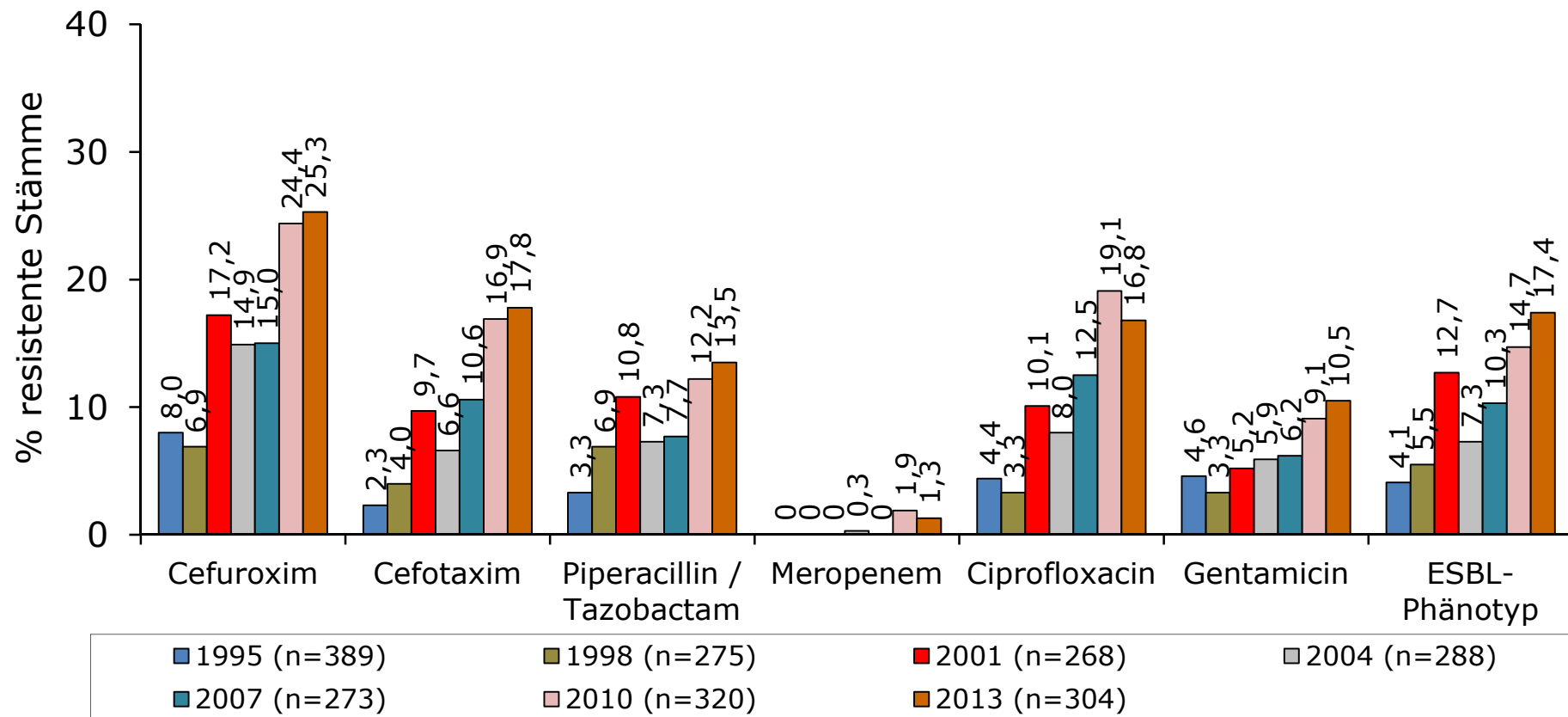
Resistenzen bei E. coli – Non-ESBL vs. ESBL



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

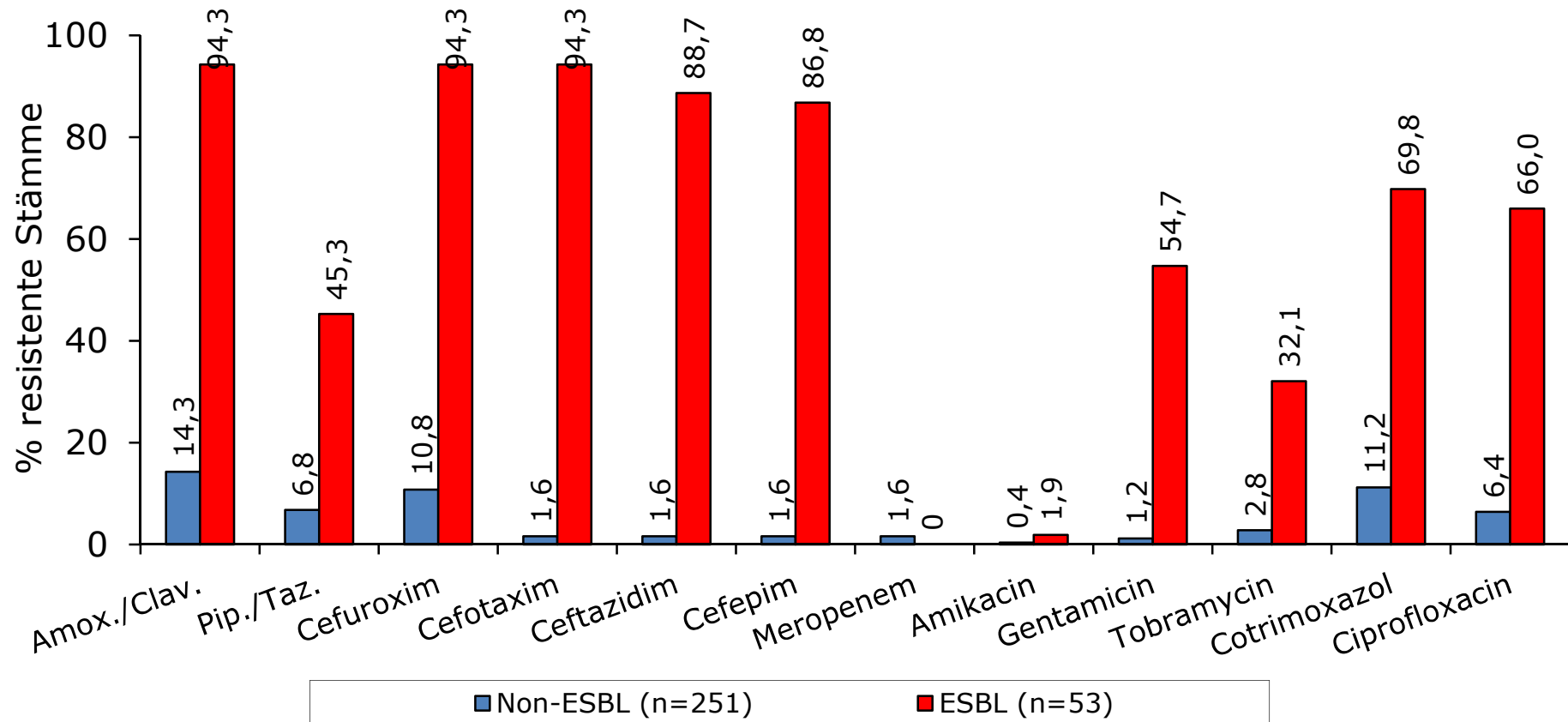
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Klebsiella pneumoniae



PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H

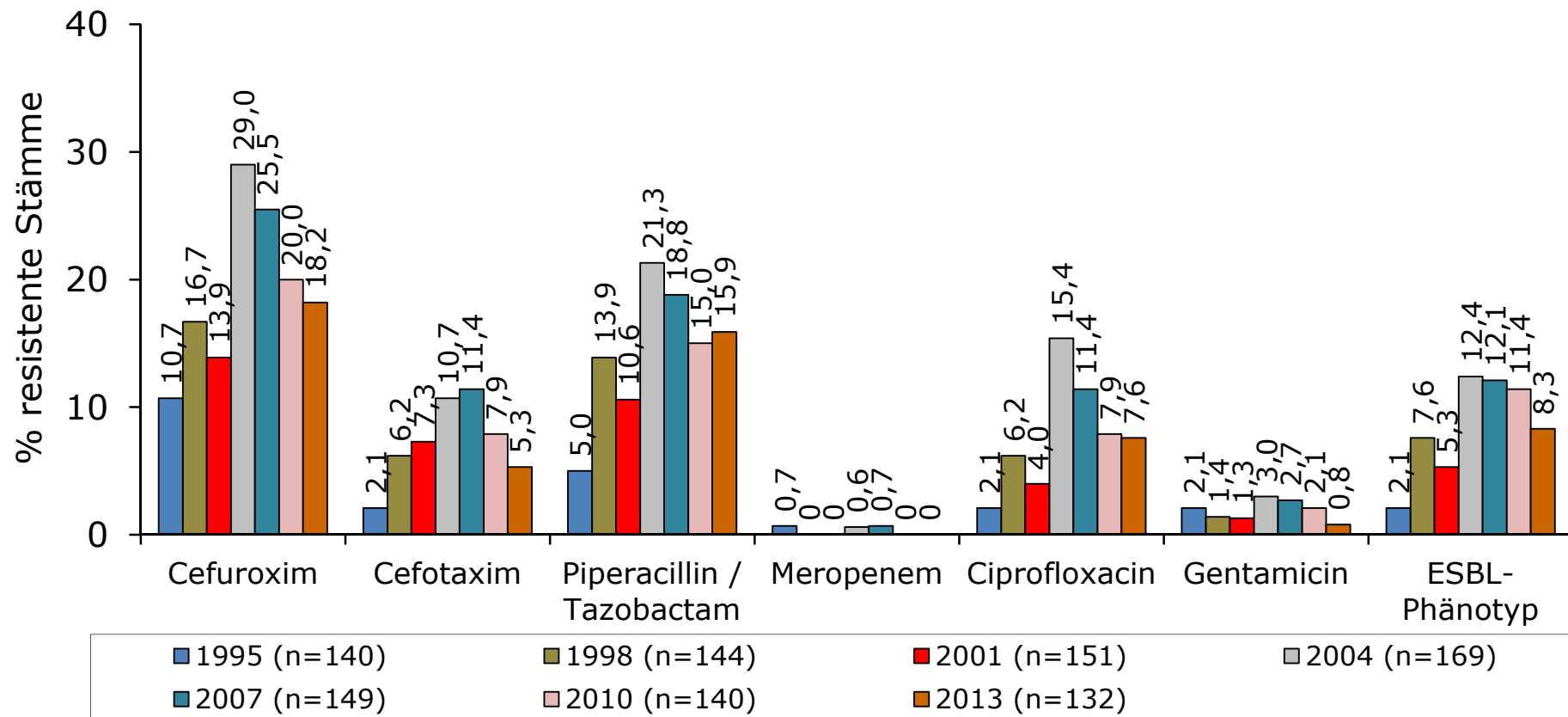
Resistenzen bei K. pneumoniae – Non-ESBL vs. ESBL



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

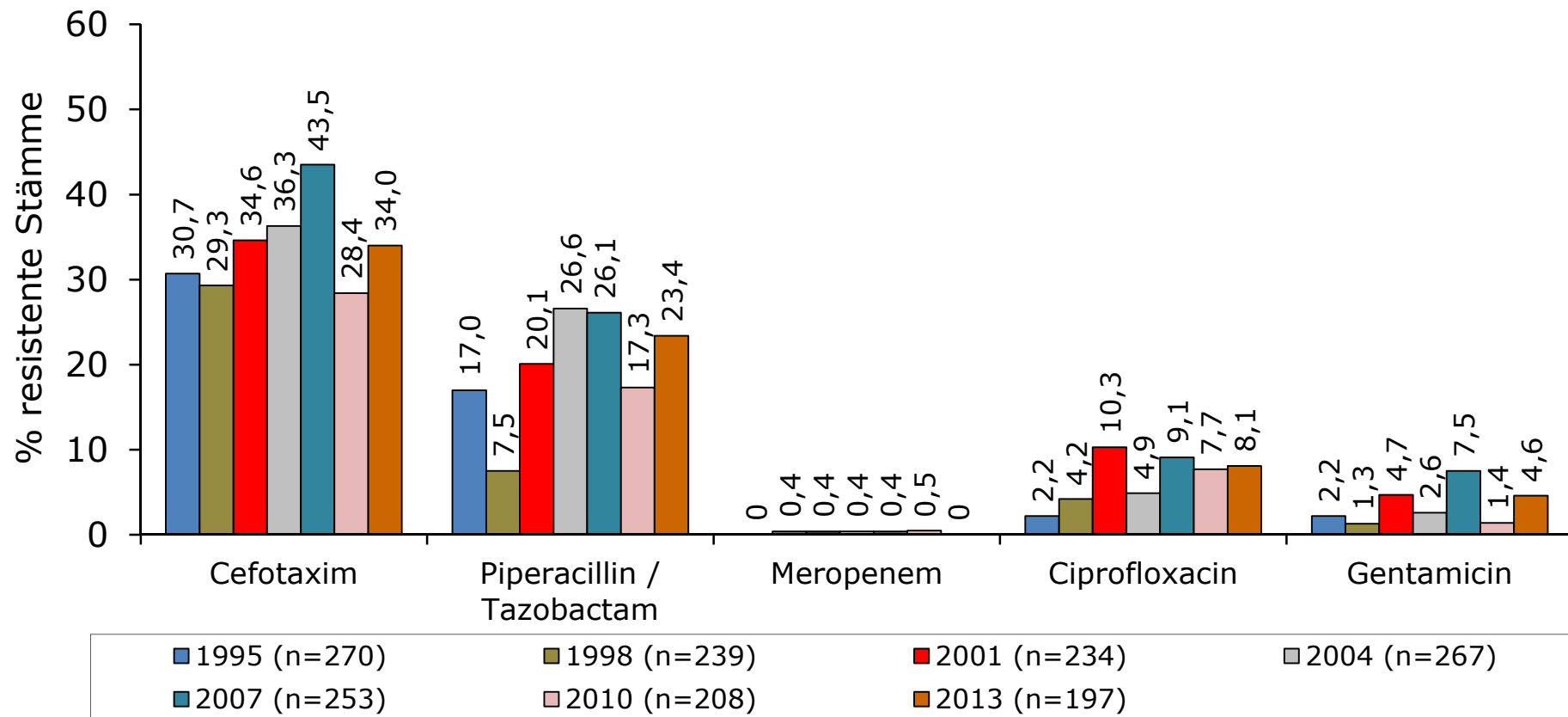
Klebsiella oxytoca



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

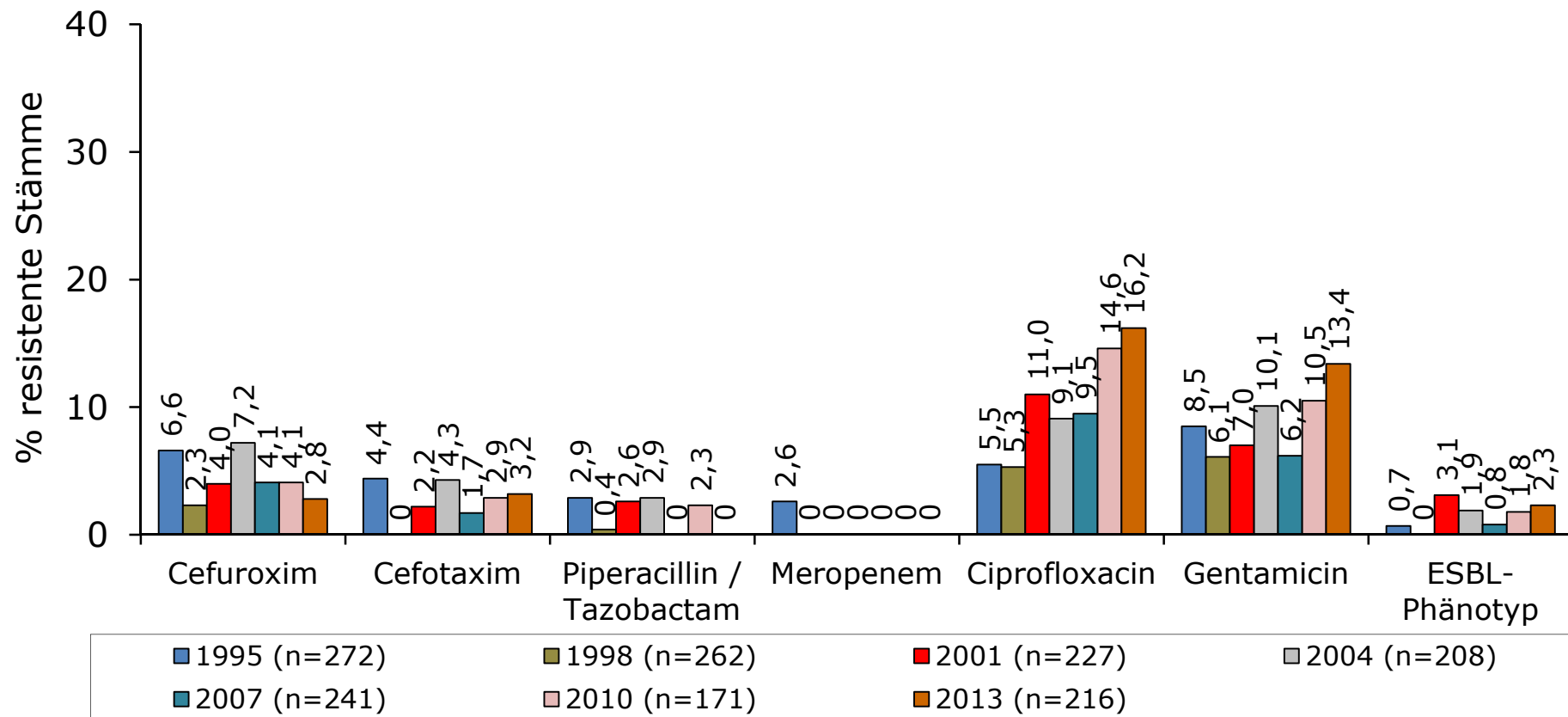
Enterobacter cloacae



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

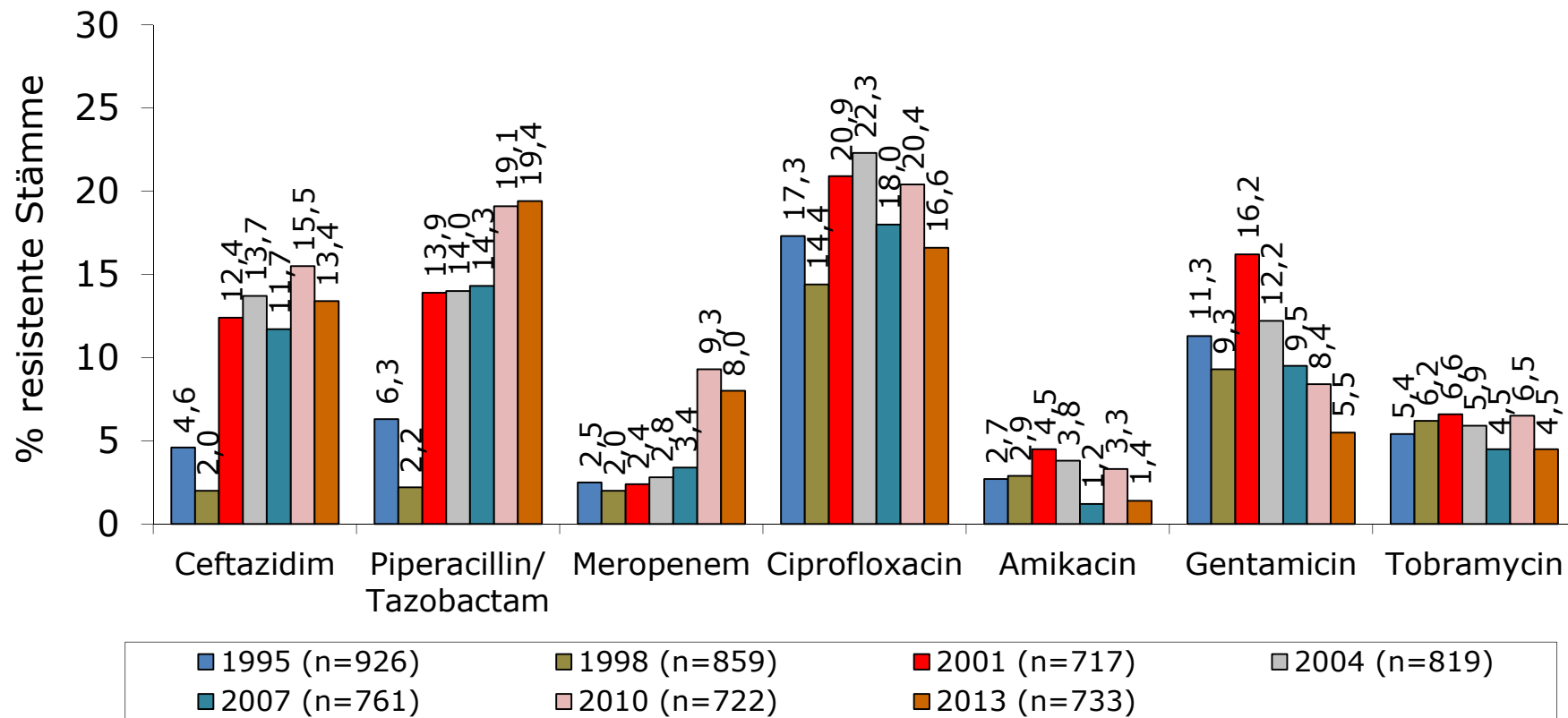
Proteus mirabilis



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

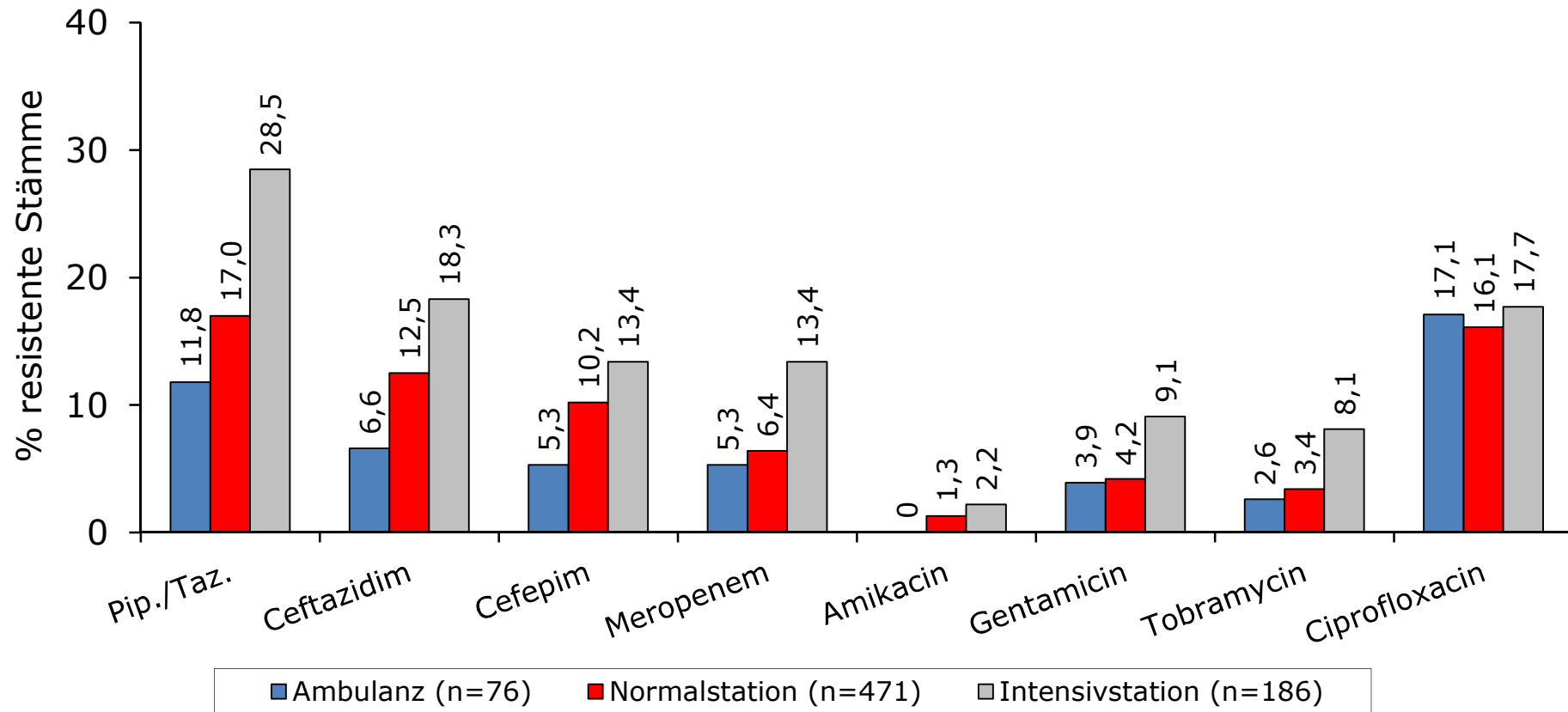
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Pseudomonas aeruginosa



PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H

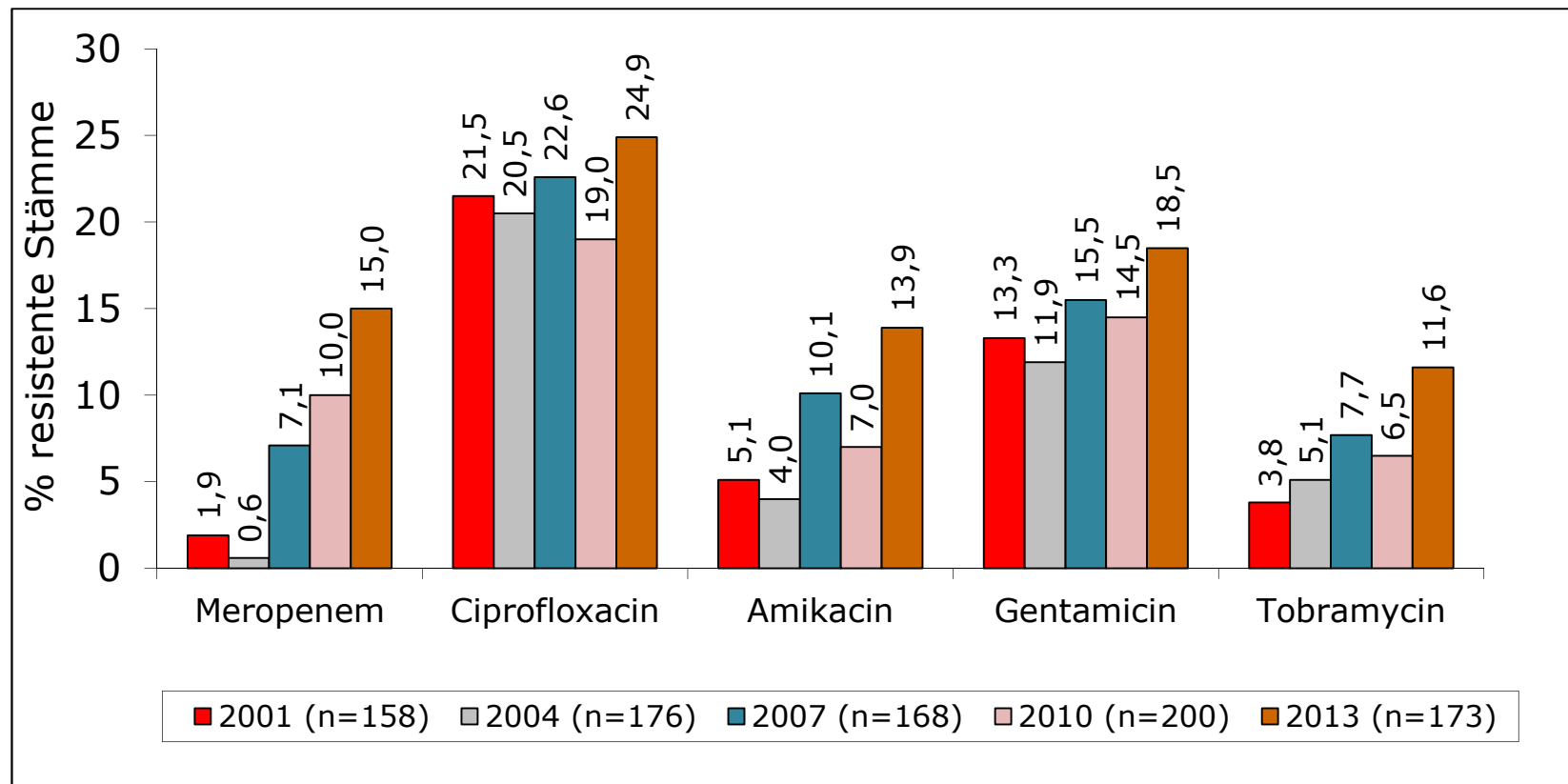
Resistenzen bei *P. aeruginosa* – Ambulanz & Stationstyp



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

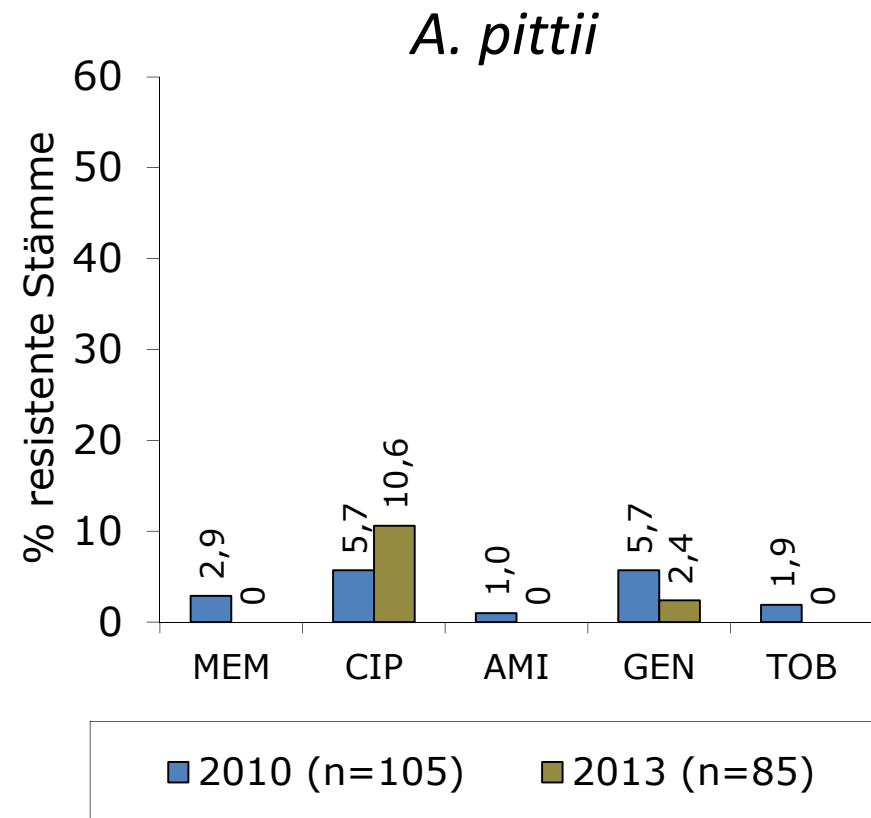
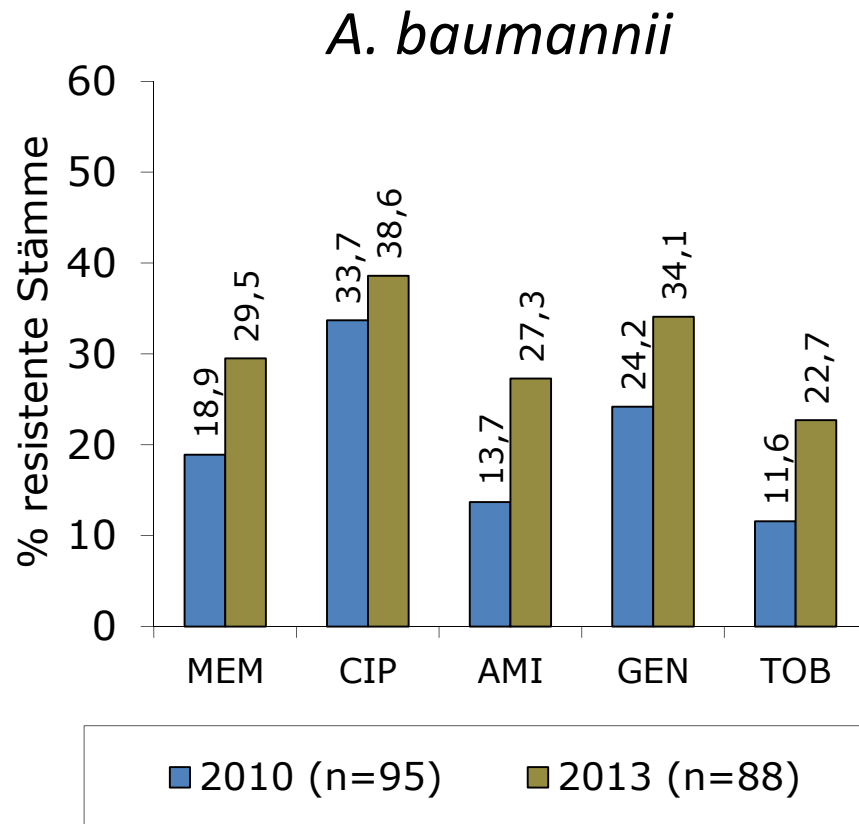
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Acinetobacter-baumannii-Gruppe



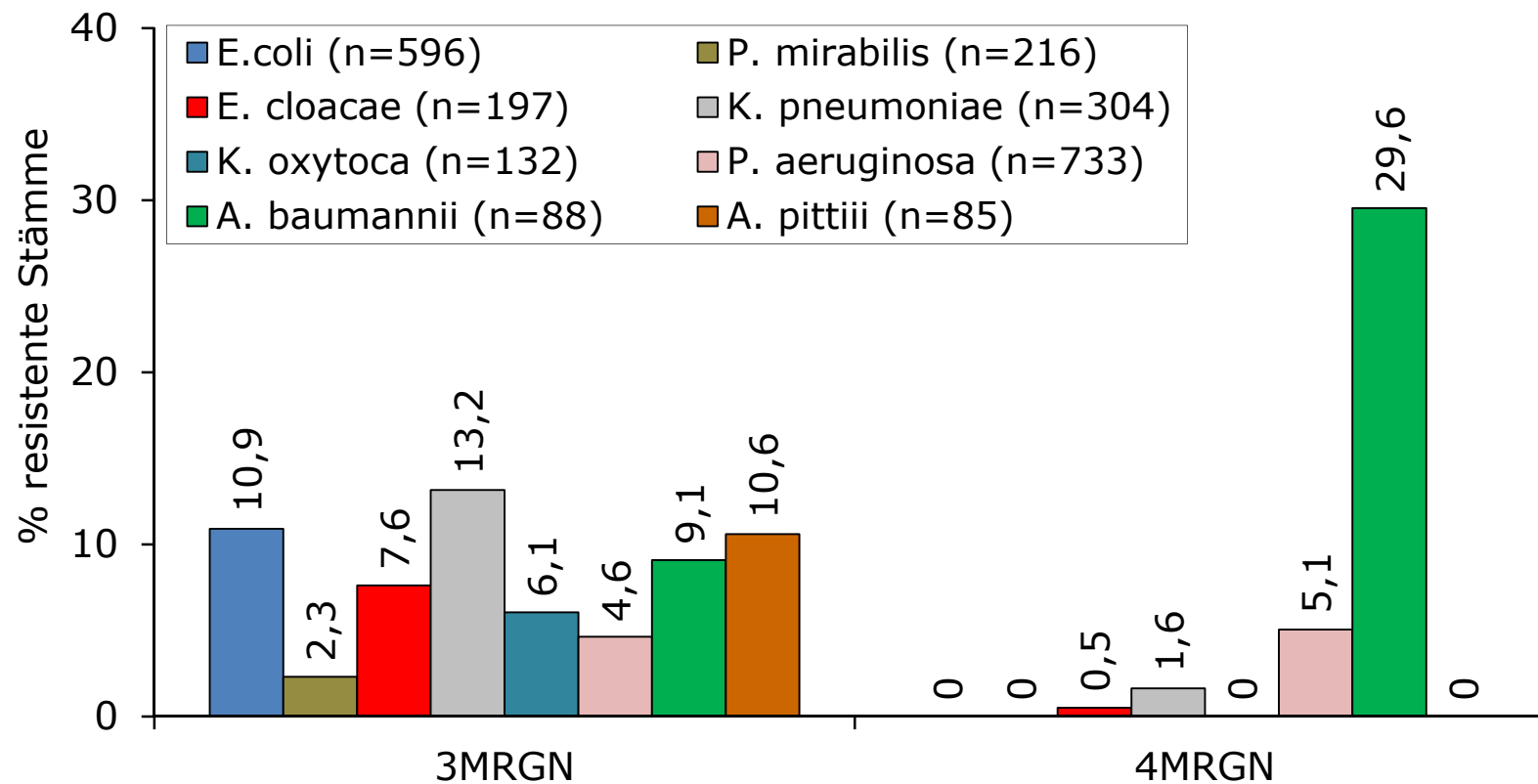
PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Resistenzlage in 2010 & 2013



PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H

3MRGN & 4 MRGN



PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H
Resistenzsituation in 2013
Carbapenemasen bei *Acinetobacter* spp.

Imipenem oder Meropenem >8 mg/l:

- *A. baumannii* (n=27)
 - OXA-23 like (n=21), OXA-24 like (n=4), OXA-58 like (n=1), vermutl. Überexpression von OXA-51 (n=1)
 - Prävalenz: 27/88 (30,7%)
 - WW2 (n=24), WW1 (n=1), WW6 (n=1), unclustered (n=1)
- 1x *A. pittii*
 - OXA-24 like
 - Prävalenz: 1/85 (1,2%)

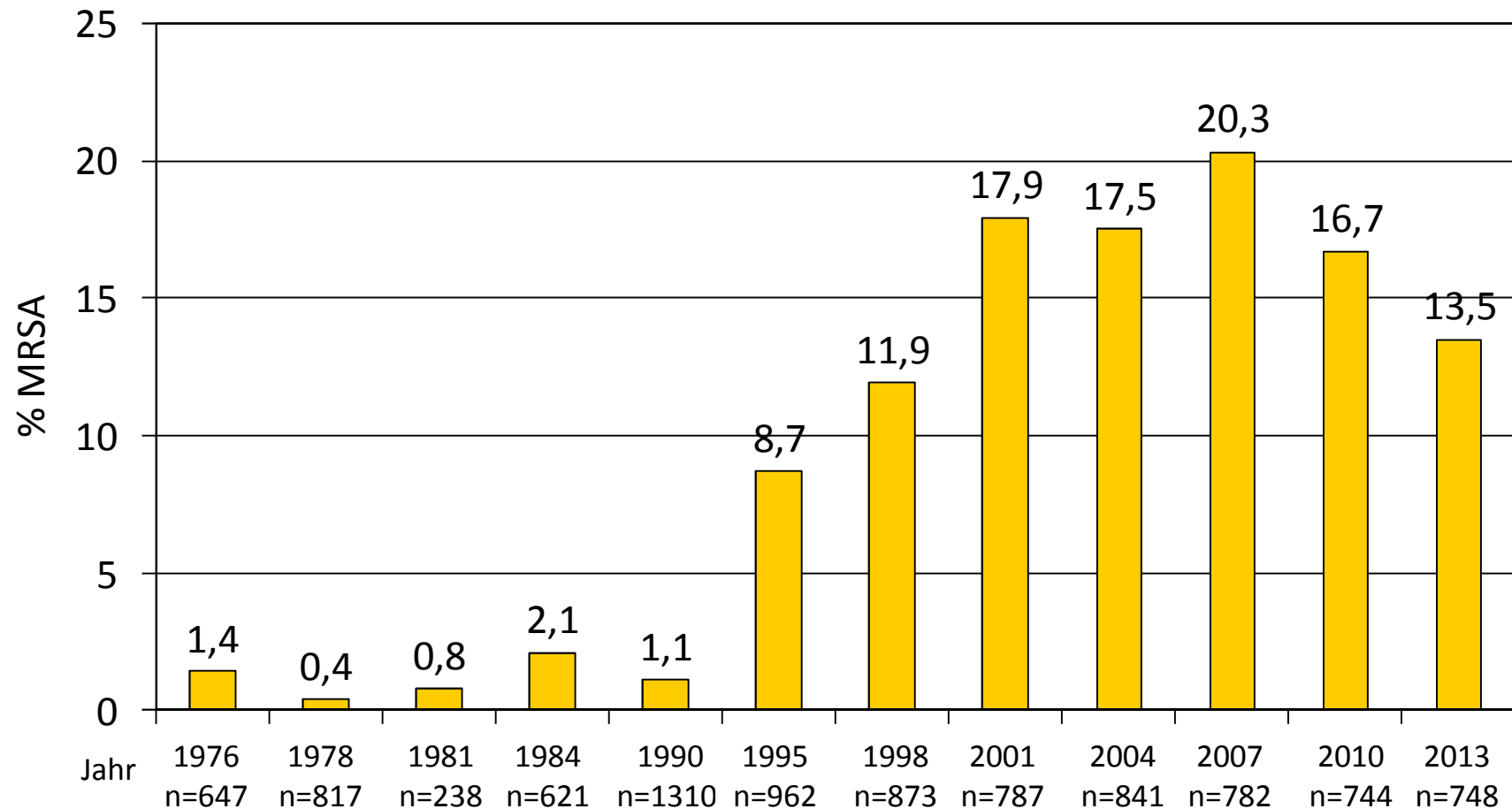
PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H
Resistenzsituation in 2010 & 2013
Colistin & Fosfomycin (% resistente Stämme)

Spezies	n		Colistin		Fosfomycin	
	2010	2013	2010	2013	2010	2013
<i>E. coli</i>	627	596	0	0,2	1,1	1,8
<i>K. pneumoniae</i>	320	304	1,3	3,9	22,5	20,1
<i>K. oxytoca</i>	140	132	0	0,8	16,4	22,7
<i>E. cloacae</i>	208	197	7,2	4,6	36,5	35,5
<i>P. mirabilis</i>	171	216	100	100	18,7	15,7
<i>P. aeruginosa</i>	722	733	0	0	-	-
<i>A. baumannii</i> -Gruppe	200	173	0,5	0	-	-

→ Resistenzsituation bei Gram-positiven Bakterien

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

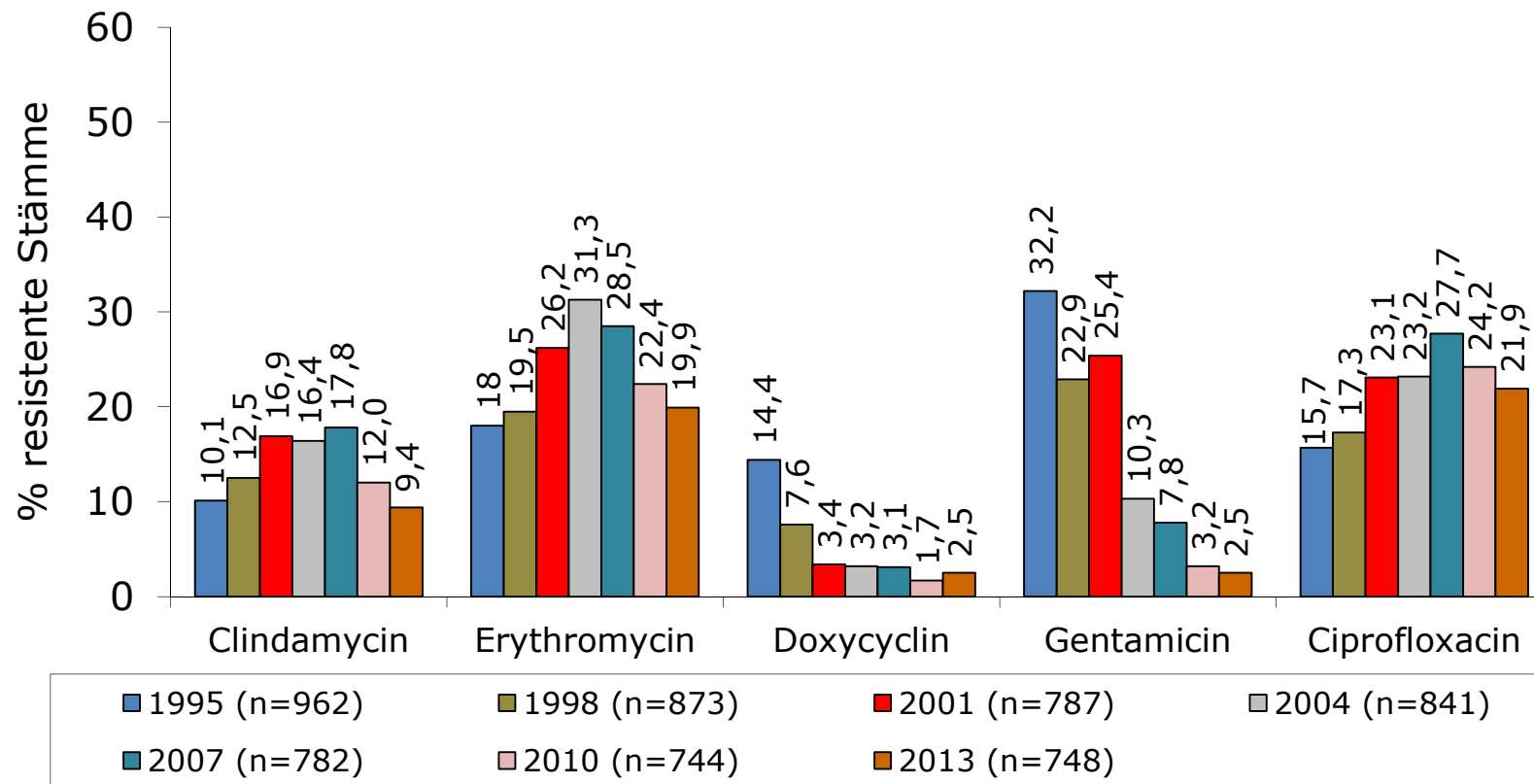
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage bei S. aureus (MRSA) 1976-2010



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

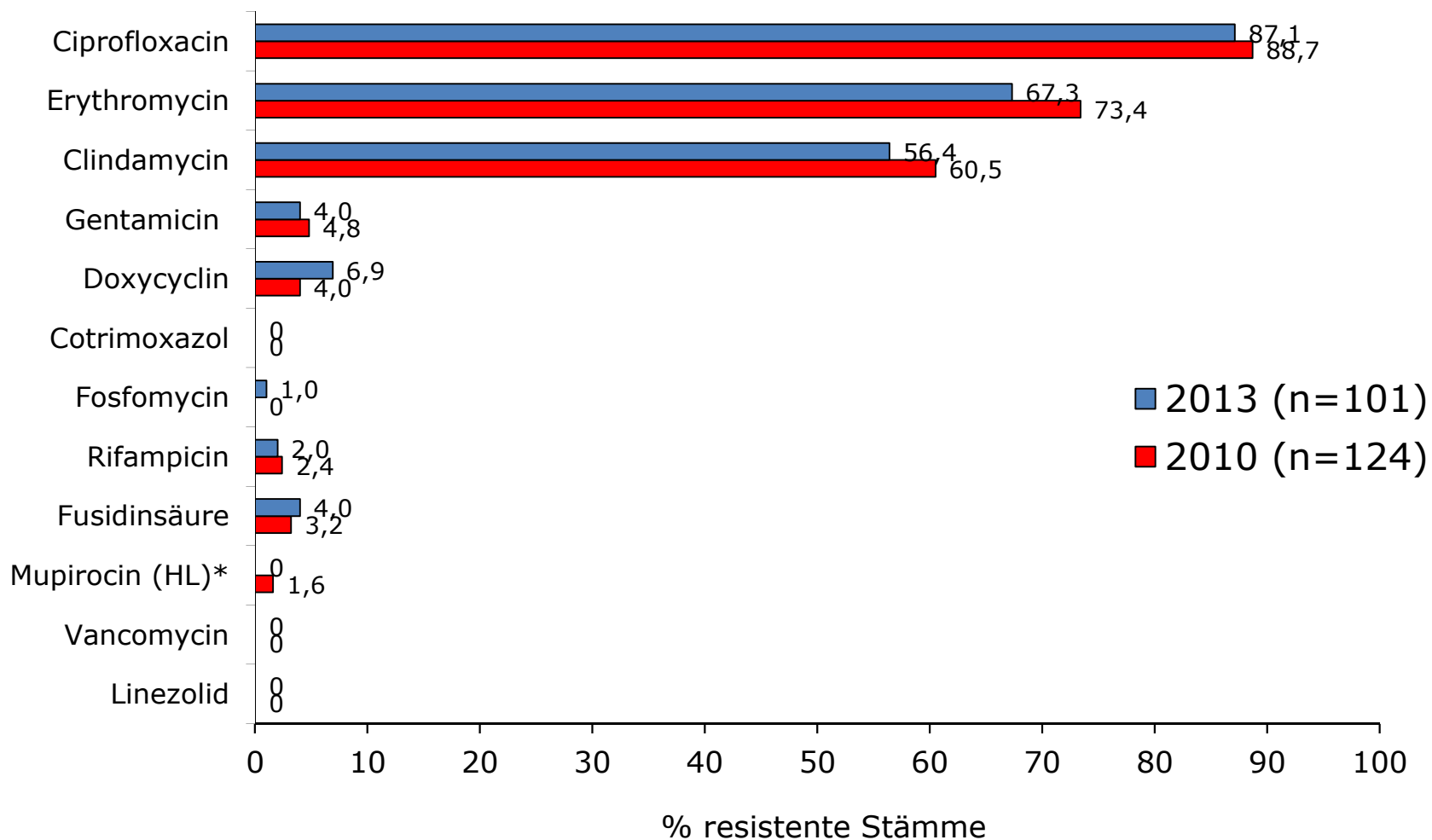
Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Staphylococcus aureus



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Resistenzsituation - MRSA

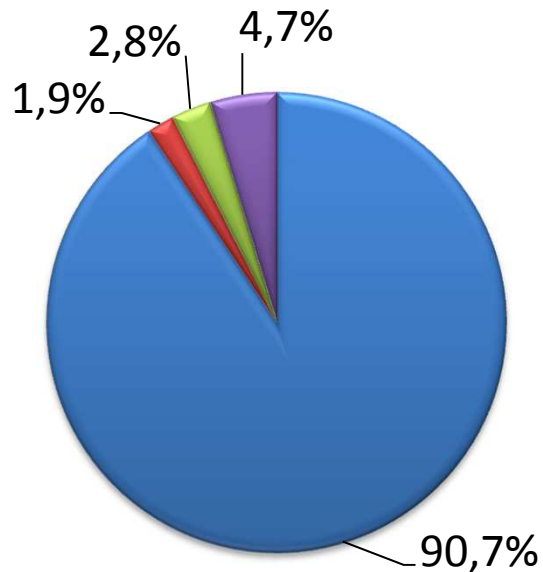


*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

MRSA-Population – stationäre Patienten

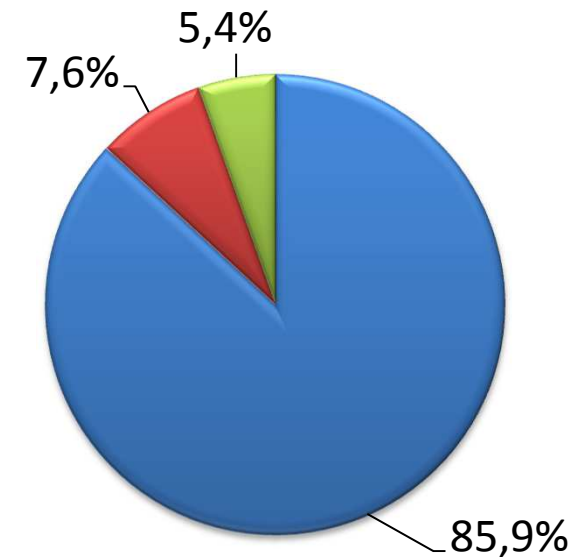
2010 (n=107)



HA-MRSA (n=97)
vorwiegende *spa*-Typen

- t003 - 29,9%
- t032 - 35,1%

2013 (n=92)



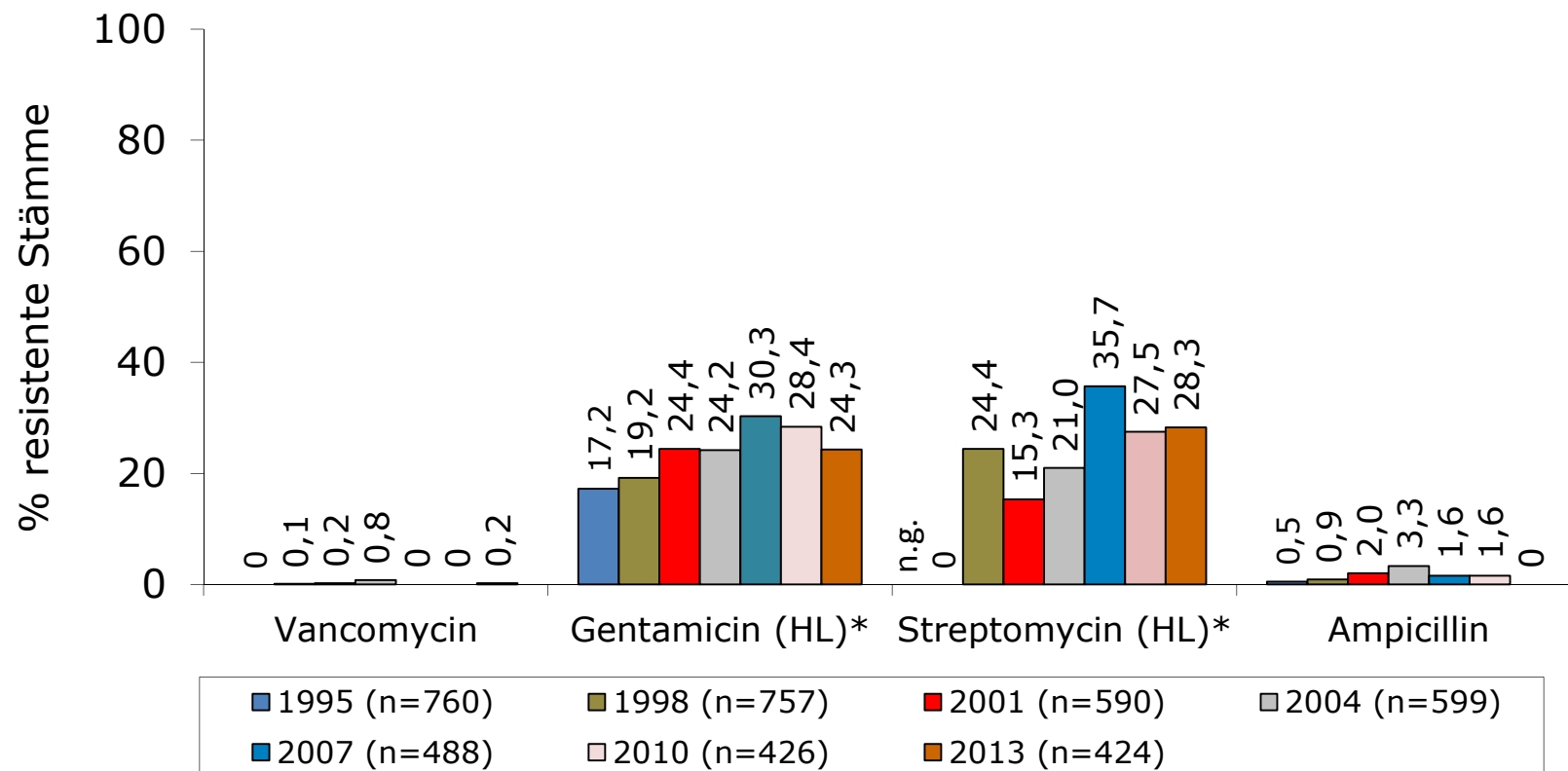
HA-MRSA (n=79)
vorwiegende *spa*-Typen

- t003 - 30,4%
- t032 - 20,3%

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Enterococcus faecalis



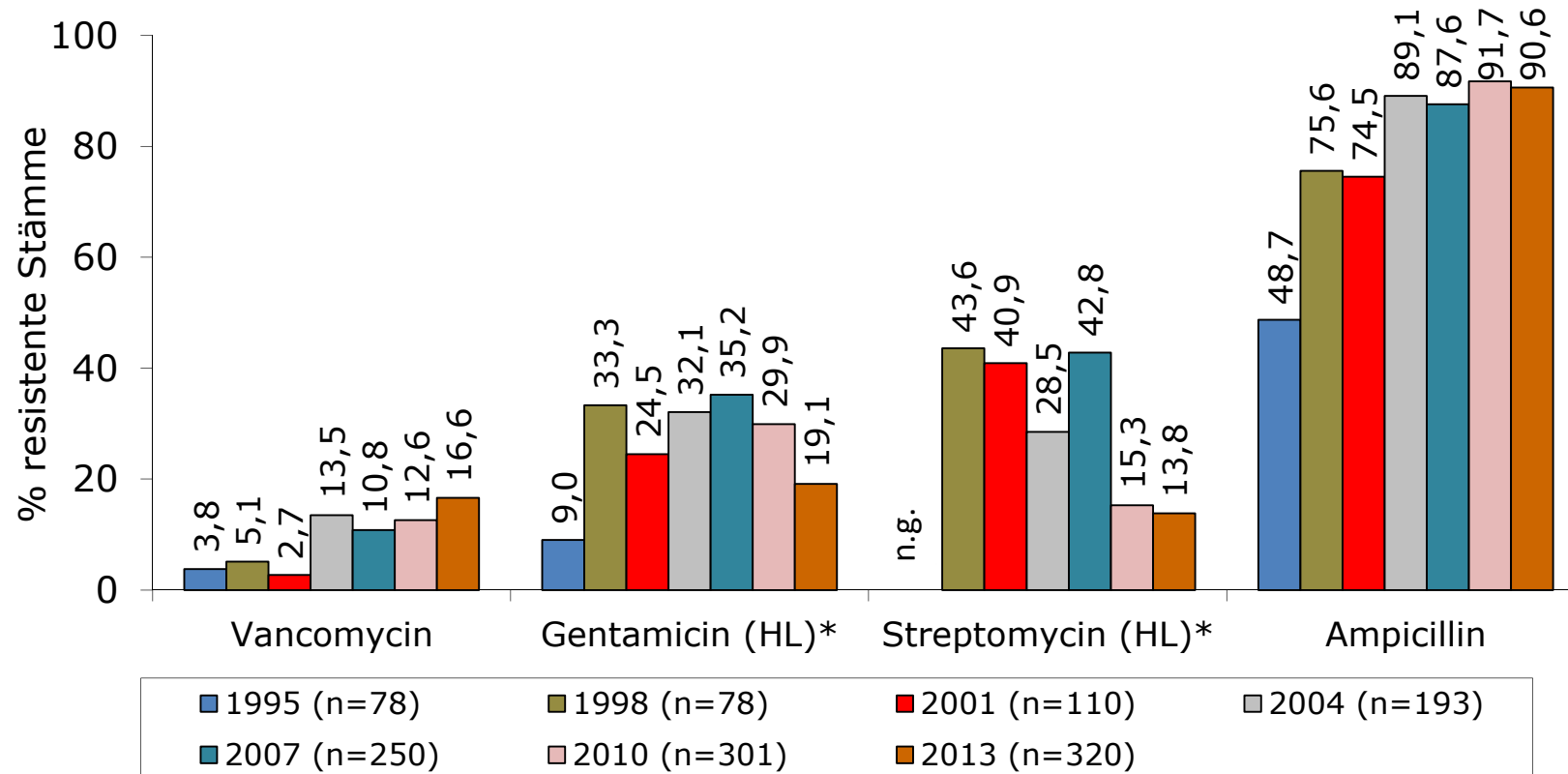
*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz;

n. g., nicht getestet

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zeitliche Entwicklung der Resistenzlage

Enterococcus faecium

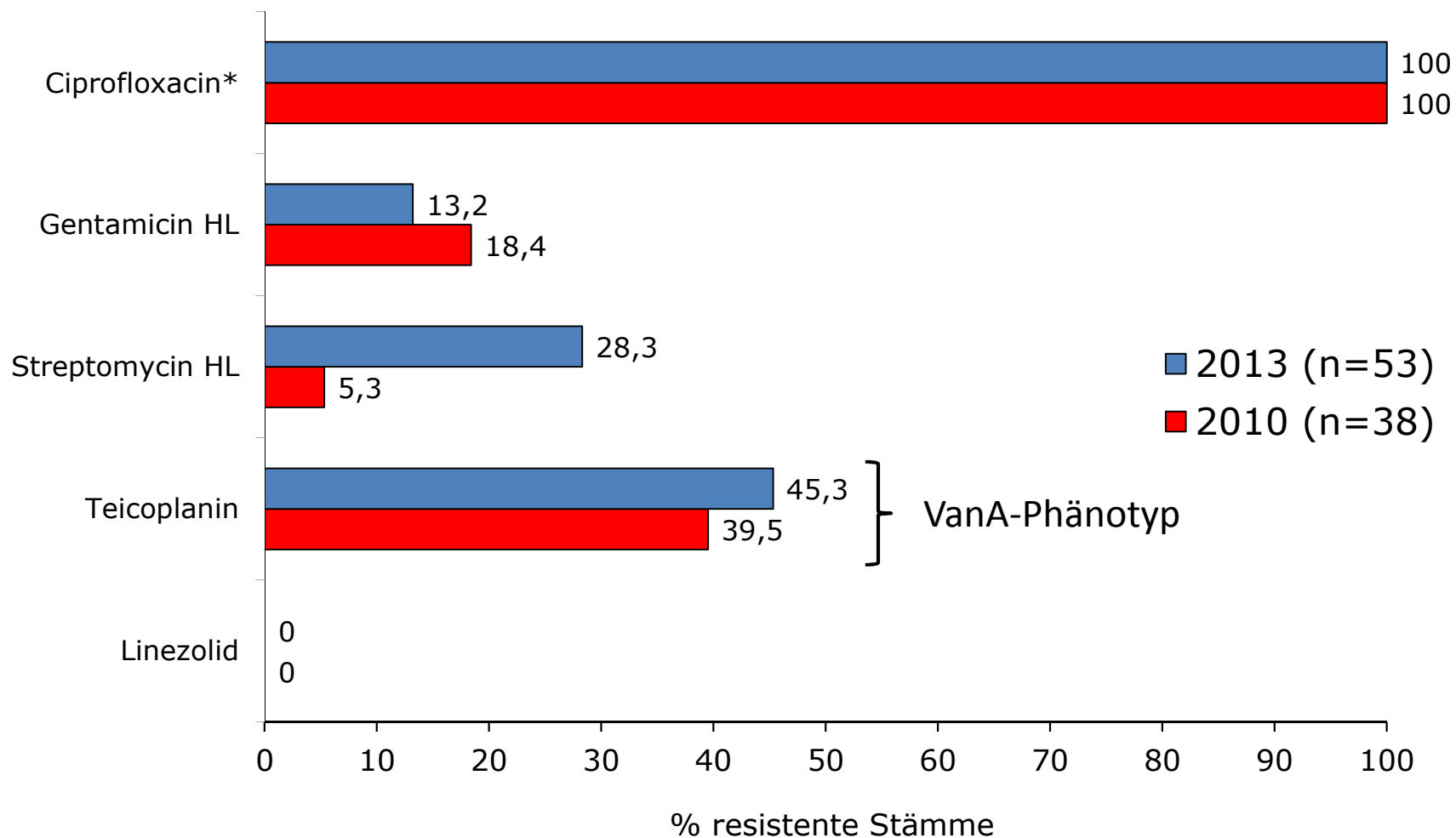


*Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz (CLSI);

n. g., nicht getestet

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Resistenzsituation - *VR**Enterococcus faecium*



*ECOFF; HL, Anteil der Stämme mit High-level-Resistenz (CLSI)

PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H

Gentamicin-HL-Resistenz bei Enterokokken

Phänotyp		<i>E. faecalis</i> (n=424)	
		EUCAST	
		≤ 128	> 128
CLSI	≤ 500	311	10*
	> 500	0	103

CLSI: 24,3%
EUCAST: 26,7%

}

Delta: 2,4%

*MHK > 128 - ≤ 500 mg/l

Phänotyp		<i>E. faecium</i> (n=320)	
		EUCAST	
		≤ 128	> 128
CLSI	≤ 500	246	13*
	> 500	0	61

CLSI: 19,1%
EUCAST: 23,1%

}

Delta: 4,0%

*MHK > 128 - ≤ 500 mg/l

PEG Resistenzstudie 2013: Teilprojekt H

Streptomycin-HL-Resistenz bei Enterokokken

Phänotyp		<i>E. faecalis</i> (n=424)	
		EUCAST	
		≤ 512	> 512
CLSI	≤ 1000	291	13*
	> 1000	0	120

CLSI: 28,3%
EUCAST: 31,4%

} Delta: 3,1%

*MHK > 512 - ≤ 1000 mg/l

Phänotyp		<i>E. faecium</i> (n=320)	
		EUCAST	
		≤ 512	> 512
CLSI	≤ 1000	193	83*
	> 1000	0	44

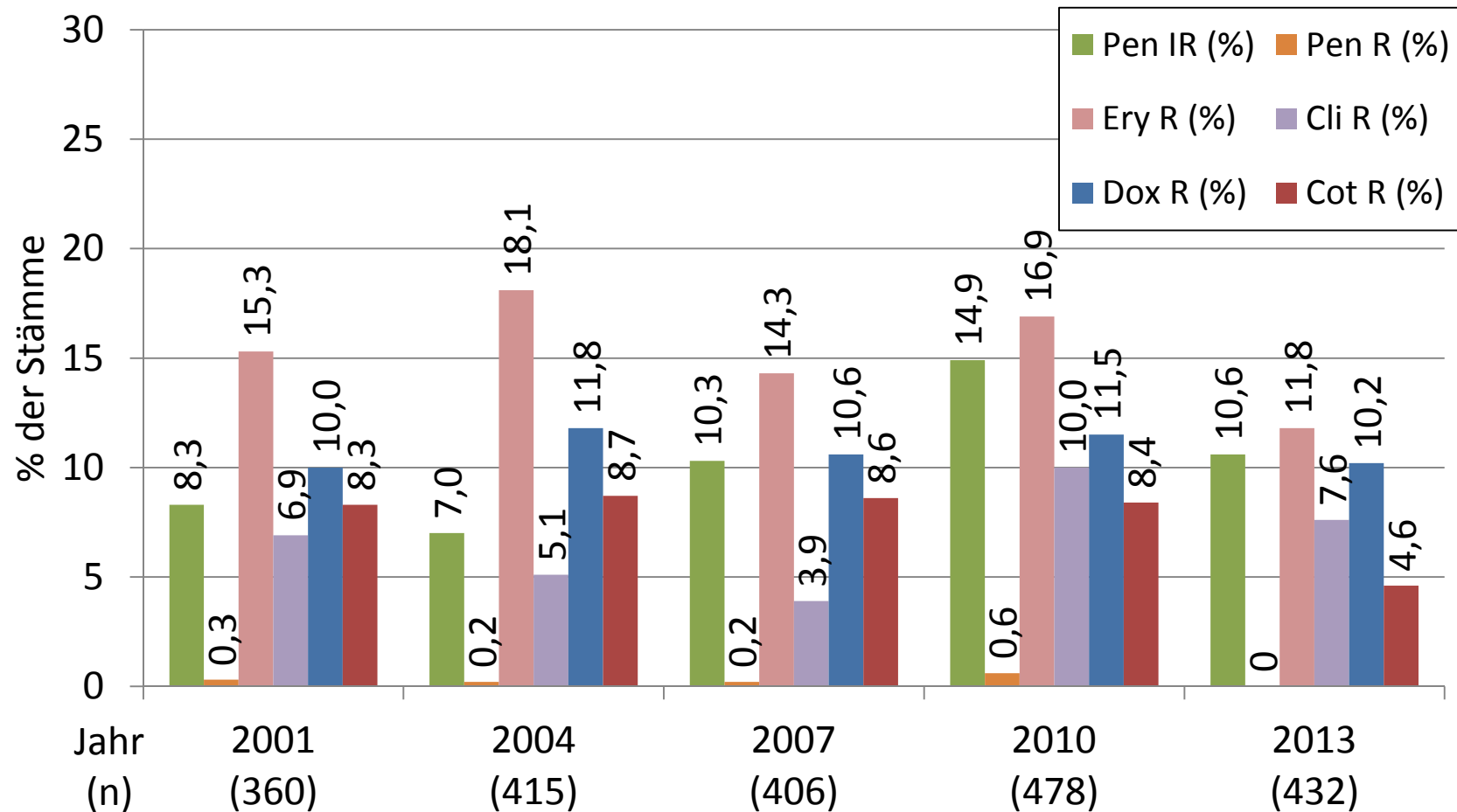
CLSI: 13,8%
EUCAST: 39,7%

} Delta: 25,9%

*MHK > 512 - ≤ 1000 mg/l

PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Resistenzentwicklung bei *Streptococcus pneumoniae* 2001-2013



PEG Resistenzstudie: Teilprojekt H

Zusammenfassung

- Zunahme der ESBL-Rate bei *K. pneumoniae*, aber kein Anstieg bei *E. coli*
- Anstieg der FQ-Resistenz bei *P. mirabilis*, aber stabile oder rückläufige Resistenzraten bei anderen Enterobacteriaceae
- Unveränderte oder rückläufige Resistenzraten bei *P. aeruginosa*
- Anstieg der Carbapenem-Resistenz bei *A. baumannii*
- Zunahme der Colistin-Resistenz bei *K. pneumoniae*, aber weiterhin sehr günstige Resistenzlage von Colistin bei *P. aeruginosa* und *A. baumannii*
- Zumeist Rückgang der Resistenzraten bei *S. aureus* (einschl. der MRSA-Rate)
- Zunahme der VRE-Rate bei *E. faecium*
- Keine Linezolid-resistenten Gram-positiven Erreger
- Deutlich niedrigere Streptomycin-HL-Resistenzrate bei *E. faecium* unter Verwendung des CLSI-Kriteriums
- Nach wie vor <1% Penicillin-resistente Pneumokokken

Danksagung

Teilnehmer an Projekt H:

A. Becker, E. Kniehl (Karlsruhe)
H. Fankhauser (Aarau)
R. Frei (Basel)
G. Funke (ehemals Ravensburg)
M. Herrmann, L. v. Müller (Homburg)
A. Hörauf, I. Bekeredjian-Ding (Bonn)
M. Holfelder, U. Eigner (Heidelberg)
S. Gattermann, B. Pohl (Bochum)
U. Göbel, S. Swidsinski (Berlin)
C. Lass-Flörl, M. Fille (Innsbruck)
C. MacKenzie, S. Petersdorf (Düsseldorf)
R. Mutters (Marburg)
G. Peters, K. Becker (Münster)

A. Podbielski, M. Donat † , M. Weise (Rostock)
W. Pfister, J. Rödel (Jena)
P.-M. Rath, J. Steinmann (Essen)
W. Schneider, S. Lukas (Regensburg)
S. Schubert (Kiel)
S. Schubert (München)
E. Siegel (Mainz)
H. Seifert (Köln)
H. Weißer (Fulda)
T. A. Wichelhaus (Frankfurt/Main)
S. Ziesing (Hannover)
B. Zöllner (Moers)

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

Sponsoren von Teilprojekt H:

Bundesverband der Arzneimittelhersteller (BAH)

Astellas Pharma GmbH

Bayer Vital GmbH

Forest Laboratories GmbH

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH

MSD Sharp & Dohme GmbH

Pfizer Pharma GmbH

ratiopharm GmbH

Danksagung

Ein großes Dankeschön an das gesamte Laborteam von AI, das auch bei der nächsten Studie im Jahr 2016 sicher wieder Kopf stehen wird.

