

Bad Honnef-Symposium 2016

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Empfehlungen zur kalkulierten Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen

21./22. März 2016, Königswinter

Bedeutung von Kreuzresistenz und Mehrfachresistenz bei bakteriellen Erregern für die Initialtherapie

Michael Kresken

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

Rheinische Fachhochschule Köln

Antiinfectives Intelligence GmbH,

Campus der Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Rheinbach

Agenda

- Begriffsbestimmungen
- Häufigkeit multiresistenter bakterieller Erreger
- Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Begriffsbestimmungen

Kreuzresistenz

- „Unempfindlichkeit eines Bakterienstammes gegenüber zwei oder mehreren Antibiotika, die eine ähnliche chemische Struktur oder den gleichen Wirkmechanismus besitzen“
- Aus resistenzepidemiologischer Sicht: Ein definierter Resistenzmechanismus bedingt eine Unempfindlichkeit gegen mehrere Wirkstoffe einer Antibiotikaklasse.
- Bsp.: Die β -Lactamase CTX-M-15 ist Ursache für eine Resistenz gegen β -Laktame (Aminopenicilline, Acylureidopenicilline und Cephalosporine der Gruppen 1-5).

Der Bakterienstamm besitzt das Gen *bla*_{CTX-M-15}.

Begriffsbestimmungen

Parallelresistenz

- „Unempfindlichkeit gegenüber nicht verwandten Wirkstoffen infolge unterschiedlicher Resistenzmechanismen“
- Aus resistenzepidemiologischer Sicht: Zwei verschiedene Resistenzmechanismen bedingen eine Unempfindlichkeit gegen mehrere Antibiotikaklassen.
- Bsp.: Ein Bakterienstamm besitzt das Gen $bla_{\text{CTX-M-15}}$ für die Bildung der CTX-M-15- β -Lactamase und zudem das Gen $aac(6')-Ib$, das für ein Aminoglykosid-modifizierendes Enzym kodiert.

Begriffsbestimmungen

???

- Bsp.: Ein Bakterienstamm besitzt das Gen *aac(6')-Ib-cr*
- Das Gen bedingt
 - eine Resistenz gegen Kanamycin, Tobramycin und Amikacin,
 - eine Resistenz gegen Ciprofloxacin und Norfloxacin,
 - aber keine Resistenz gegen Gentamicin und Levofloxacin
- Aus resistenzepidemiologischer Sicht: Ein definierter Resistenzmechanismus bedingt eine Unempfindlichkeit gegenüber mehreren, nicht verwandten Antibiotikaklassen infolge eines Resistenzmechanismus

Cross resistance

Begriffsbestimmungen

Multiresistenz (Gram-negativ)

- ESBL
- CRE, CR Non-Fermenter
- 3MRGN, 4MRGN

Multiresistenz (Gram-positiv)

- MRSA
- VRE
- PRP (PNSP)

Begriffsbestimmungen

Multiresistenz (Gram-negativ)

- MDR (multiresistent)
Bakterienstamm, der eine Resistenz gegen mindestens drei Antibiotikaklassen besitzt
- XDR (extrem resistant)
Bakterienstamm, der eine Resistenz gegen alle bis auf 1-2 Antibiotikaklassen besitzt
- PDR (pan-resistant)
Bakterienstamm, der eine Resistenz gegen alle (verfügbaren) Antibiotikaklassen besitzt

[Clin Infect Dis.](#) 2008 Apr 1;46(7):1121-2; author reply 1122. doi: 10.1086/528867.

Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology.

[Falaqas ME](#), [Karageorgopoulos DE](#).

Häufigkeit multiresistenter bakterieller Erreger

E. coli (PEG 2013, TP-H; n=596)

- MDR (Resistenz gegen mindestens 3 der folgenden 11 Antibiotikaklassen - PEN, 2GC, 3GC, 4GC, CG1, CG2, FQ, AMG, SXT, COL, FOS): 148/596 (24,8%)
- XDR (Resistenz gegen 9 oder 10 der 11 Antibiotikaklassen): 0/596 (0%)
- PDR (Resistenz gegen alle 11 Antibiotikaklassen): 0/596 (0%)
- ESBL: 89/596 (14,9%)
- CREC: 0/596 (0%)
- 3MRGN: 65/596 (10,9%)
- 4MRGN: 0/596 (0%)

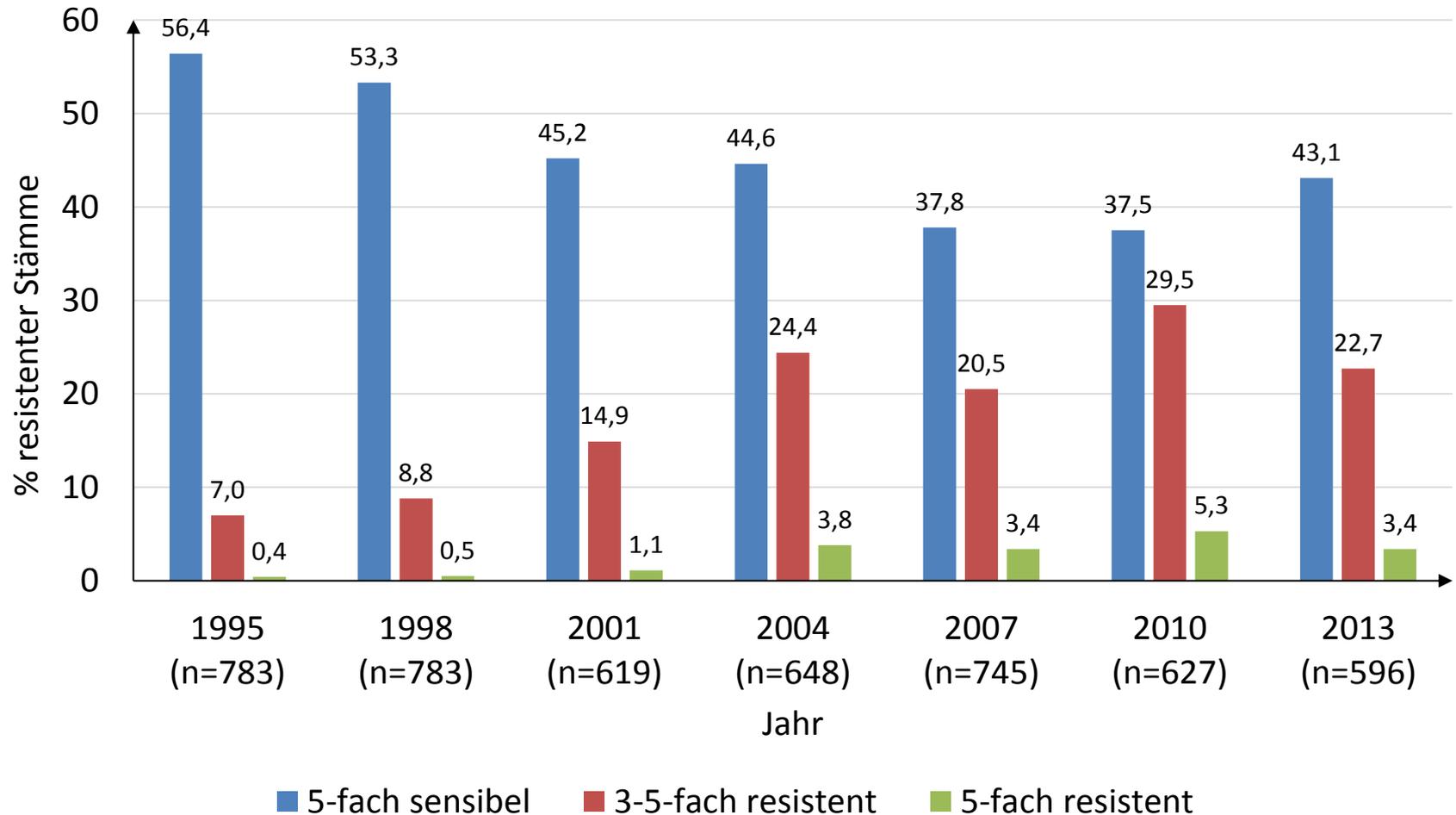
Resistenzmuster von 596 *Escherichia-coli*-Isolaten unter Berücksichtigung von 11 Antibiotikaklassen* aus dem Hospitalbereich, 2013 Quelle: PEG-Resistenzstudie; EUCAST klinische Grenzwerte für Resistenz

Obs	COUNT	PERCENT	ANZAHL	MUSTER										
1	255	42.79	255	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	82	13.76	337	PEN	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
3	50	8.39	387	PEN	---	---	---	---	---	---	---	SXT	---	---
4	29	4.87	416	PEN	---	---	---	---	---	FQ	---	SXT	---	---
5	23	3.86	439	PEN	2GC	3GC	4GC	---	---	FQ	AMG	SXT	---	---
6	16	2.68	455	PEN	---	---	---	---	---	FQ	---	---	---	---
7	14	2.35	469	---	---	---	---	---	---	FQ	---	---	---	---
8	12	2.01	481	PEN	2GC	3GC	4GC	---	---	FQ	AMG	---	---	---
9	11	1.85	492	PEN	2GC	3GC	4GC	---	---	---	---	SXT	---	---
10	10	1.68	502	---	---	---	---	---	---	---	---	SXT	---	---
11	10	1.68	512	PEN	2GC	3GC	4GC	---	---	FQ	---	SXT	---	---
12	7	1.17	519	PEN	---	---	---	---	---	---	AMG	SXT	---	---
13	7	1.17	526	PEN	---	---	---	---	---	FQ	AMG	SXT	---	---
14	7	1.17	533	PEN	2GC	3GC	4GC	---	---	---	---	---	---	---
15	7	1.17	540	PEN	2GC	3GC	4GC	---	---	FQ	---	---	---	---

*Berücksichtigt wurden 11 Antibiotikaklassen - PEN, 2GC, 3GC, 4GC, CG1, CG2, FQ, AMG, SXT, COL, FOS

Prozentuale Anteile sensibler *Escherichia-coli*-Stämme und solcher mit einer Resistenz gegen mindestens drei bzw. fünf Wirkstoffen unterschiedlicher Antibiotikaklassen* aus dem Hospitalbereich, 1995-2013; Quelle: PEG-Resistenzstudie

*Berücksichtigt wurden Ampicillin, Cefuroxim, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol, Gentamicin



Häufigkeit multiresistenter bakterieller Erreger

K. pneumoniae (PEG 2013, TP-H; n=304)

- MDR (Resistenz gegen mindestens 3 der folgenden 11 Antibiotikaklassen - PEN, 2GC, 3GC, 4GC, CG1, CG2, FQ, AMG, SXT, COL, FOS): 76/304 (25,0%)
- XDR (Resistenz gegen 9 oder 10 der 11 Antibiotikaklassen): 3/304 (1,0%)
- PDR (Resistenz gegen alle 11 Antibiotikaklassen): 1/304 (0,3%)
- ESBL: 53/304 (17,4%)
- CRKP: 4/304 (1,3%)
- 3MRGN: 40/304 (13,2%)
- 4MRGN: 5/304 (1,6%)

Antibiotika-Empfindlichkeit von vier Carbapenem-resistenten K.-pneumoniae-Isolaten - PEG Resistenzstudie 2013 (MHK in mg/l)

Wirkstoff	Bakterienstamm			
	PEG 13-56-11 (Zentrum A)	PEG 13-56-15 (Zentrum A)	PEG-13-78-70 (Zentrum B)	PEG 13-100-26 (Zentrum C)
Amox/Clav	≥256	≥256	≥256	≥256
Pip/Tazo	≥128	≥128	≥128	≥128
Cefotaxim	≥32	≥32	≥32	≥32
Ceftazidim	≥64	≥64	≥64	≥64
Amikacin	16	16	16	16
Gentamicin	1	1	1	1
Tobramycin	≥16	≥16	≥16	≥16
Ciprofloxacin	≥16	≥16	2	≥16
Cotrimoxazol ¹	≥32	≥32	≤0,25	≥32
Colistin	≥16	≥16	≤1	≤1
Fosfomycin	64	32	128	32
Doxycyclin*	2	2	8	1
Tigecyclin	1	1	1	1

¹ Trimethoprim-Konzentration; *auf ECOFF basierend

Häufigkeit multiresistenter bakterieller Erreger

P. aeruginosa (PEG 2013, TP-H; n=733)

- MDR (Resistenz gegen mindestens 3 der folgenden 8 Antibiotikaklassen - PEN, 3GC, 4GC, CG1, FQ, AMG, COL, FOS):

Häufigkeit multiresistenter bakterieller Erreger

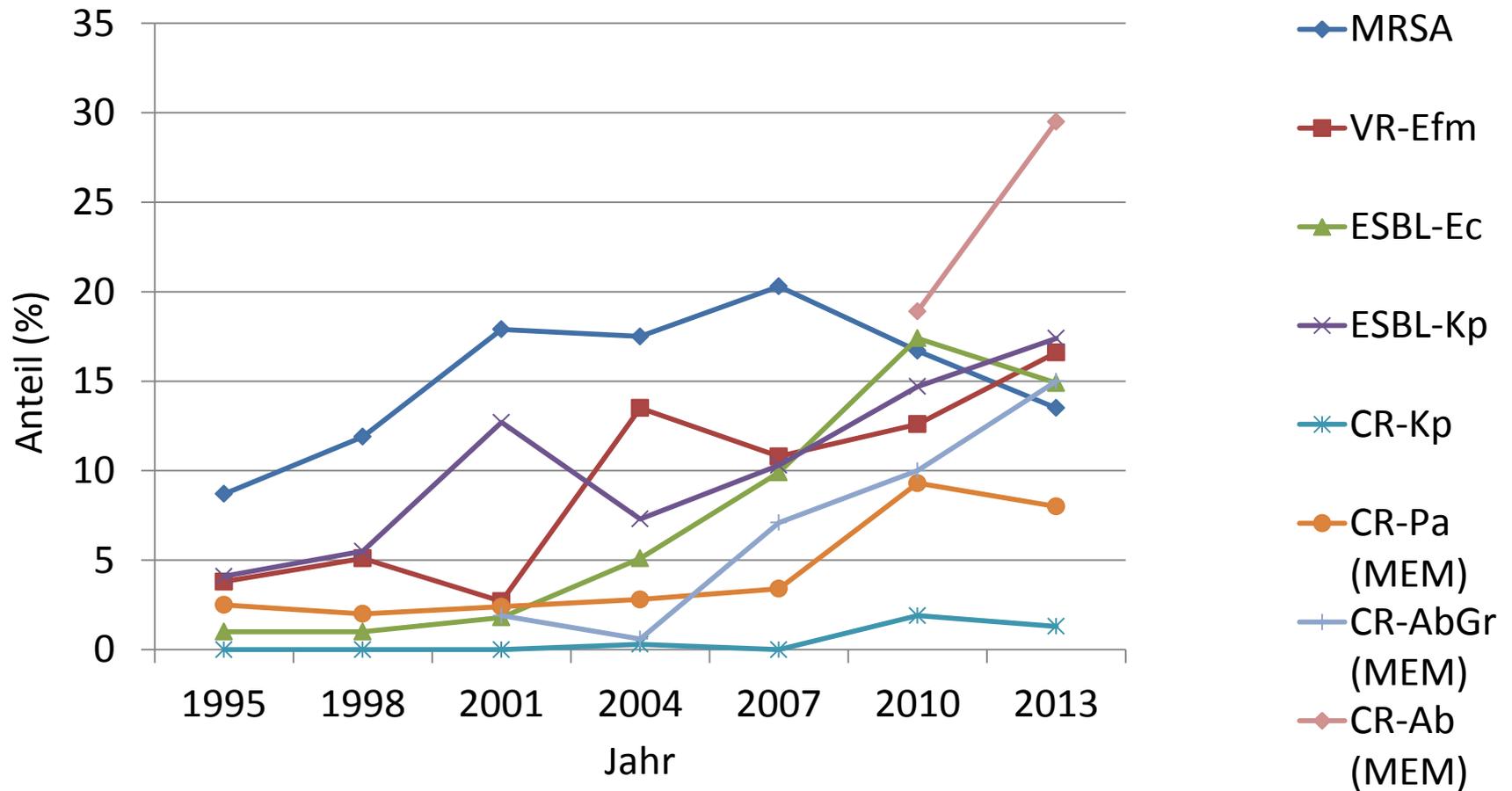
P. aeruginosa (PEG 2013, TP-H; n=733)

- MDR (Resistenz gegen mindestens 3 der folgenden 8 Antibiotikaklassen - PEN, 3GC, 4GC, CG1, FQ, AMG, COL, FOS): 138/733 (18,8%)
- XDR (Resistenz gegen 6 oder 7 der 8 Antibiotikaklassen): 31/733 (4,2%)
- PDR (Resistenz gegen alle 8 Antibiotikaklassen): 0/733 (0%)*
- CRPA: IPM 63/733 (8,6%), MER 59/733 (8,0%)
- 3MRGN: 34/733 (4,6%)
- 4MRGN: 37/733 (5,6%)

*alle Isolate waren Colistin-sensibel

Häufigkeit von „MDR“*

PEG Resistenzstudie, 1995-2013



*nur resistente (keine intermediären) Isolate

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Setting (Beispiel)

Nosokomiale Pneumonie, Patienten mit erhöhtem Risiko für multiresistente Erreger

Antibiotika zur kalkulierten Initialtherapie der nosokomialen Pneumonie bei Patienten mit erhöhtem Risiko für multiresistente Erreger*

Substanz	
Pseudomonas-wirksames β -Laktam Piperacillin/Tazobactam oder Cefepim bzw. Ceftazidim oder Imipenem/Cilastatin, Meropenem bzw. Doripenem plus Fluorchinolon (Ciprofloxacin, Levofloxacin) oder Aminoglykosid (Gentamicin, Tobramycin, Amikacin)	bei MRSA-Verdacht plus Glykopeptid oder Oxazolidinon Vancomycin Linezolid <div style="border: 1px solid black; background-color: yellow; padding: 5px; text-align: center;">Welche AB-Kombinationen sind aus resistenzepidemiologischer Sicht besonders geeignet?</div>

*S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. AWMF-Register-Nr. 020-013. Gültig bis 30.0.2016.

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Mögliche Vorgehensweise bei der Auswahl einer geeigneten Antibiotika-Kombination für die Kalkulierte Initialtherapie aus resistenzepidemiologischer Sicht

➤ Erregerspektrum

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Erregerspektrum Beatmungs-assoziiierter Pneumonien in internationalen Studien*

Author/no.	Koulenti 2009 [41]	Chastre 2008 [47]	Kollef 2006 [48]	Chastre 2003 [49]	Combes 2002 [50]	Hayon 2002 [51]	Ibrahim 2000 [46]	Rangel 2009 [44]	Fowler 2003 [52]
Anzahl Patienten/ Anzahl Erreger	356/491	531/725	197/184	401/625	124/207	125/220	420/470	113/175	156/117
Studiendesign	Prospektiv, multizentrisch	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch	Prospektiv, multizentrisch	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch	Prospektiv, 2 ICUs	Prospektiv, monozentrisch	Prospektiv, 2 ICUs	Retrospektiv, 1 SICU	Prospektiv, 2 MSICU
Nutzung invasiver diagnostischer Methoden	teilweise, bei 23% der Patienten	teilweise	teilweise	ja	ja	ja	teilweise	ja	nein, TS
Erregerhäufigkeit % (Rang)									
<i>S. aureus</i>	23.6 (1)	18.6 (1)	51.1 (1)	20.0 (1)	17.9 (3)	20.0 (2)	30.4 (1)	18.9 (2)	25.6 (1)
MSSA	13.0	12.8	19.0	12.8	4.3	4.1	12.9	13.7	18.8
MRSA	10.6	5.8	32.1	7.2	13.5	15.9	17.2	5.1	6.8
<i>P. aeruginosa</i>	16.5 (2)	7.6 (4)	31.0 (2)	19.2 (2)	26.1 (1)	15.9 (3)	27.7 (2)	5.7 (6)	23.9 (2)
<i>Acinetobacter spp.</i>	14.7 (3)	4.3 (7)	4.3 (6)	1.8 (10)	5.3 (4)	9.5 (4)	3.4 (7)	11.4 (4)	2.6 (10)
<i>H. influenzae</i>	5.7	12.3 (2)		7.2 (5)	3.9 (5)	4.5 (5)	4.0 (6)	21.1 (1)	5.1 (7)
<i>S. pneumoniae</i>	3.7	4.1 (8)		nd.			1.3	6.3 (6)	0.9
<i>E. coli</i>		5.8 (6)	6.5 (5)	9.3 (4)	3.9 (5)	4.1 (6)	1.9 (9)	6.9 (5)	4.3 (8)
<i>Klebsiella spp.</i>		8.4 (3)	7.1 (3)	3.2 (8)	1.0	0.9 (10)	5.3 (5)	4.0 (7)	8.5 (4)
<i>Enterobacter spp.</i>		7.6 (4)	7.1 (3)	3.8 (7)	1.9 (10)	0.9 (10)	9.1 (3)	2.9 (8)	12.0 (3)
<i>Proteus spp.</i>		2.3 (8)		4.6 (6)	3.4 (8)	3.6 (8)	1.9 (9)	0.6	
<i>Serratia spp.</i>		2.3 (8)		2.6 (9)	2.4 (9)	1.4 (9)	2.8 (8)	2.3 (10)	7.7 (5)
<i>Streptococcus spp.</i>				13.4 (3)	21.7 (5)	23.2 (1)		2.9 (8)	2.7 (9)
<i>S. maltophilia</i>		1.7 (10)		0.8	3.9 (4)	4.1 (6)	8.1 (4)	12.6 (3)	6.0 (6)
Polymikrobiell	32.0	n.d.	n.d.	n.d.	68.6	n.d.	21.3	n.d.	30.0
Enterobacteriaceae	31.2	random. Intervent.		random. Intervent. clinical trial					

*S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. AWMF-Register-Nr. 020-013. Gültig bis 30.0.2016.

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Erregerspektrum Beatmungs-assoziiertes Pneumonien in internationalen Studien*

Erreger	Anteil* (%)
<i>S. aureus</i>	30
<i>P. aeruginosa</i>	19,9
<i>A. baumannii</i>	6,6
<i>H. influenzae</i>	7,3
<i>S. pneumoniae</i>	1,9
<i>E. coli</i>	5,6
<i>Klebsiella</i> spp.	4,9
<i>Enterobacter</i> spp.	5,9
<i>Proteus</i> spp.	2,2
<i>Serratia</i> spp.	2,8
<i>Streptococcus</i> spp.	8,2
<i>S. maltophilia</i>	4,8

*mittlerer Anteil aus neun Studien zitiert in der S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. AWMF-Register-Nr. 020-013. Gültig bis 30.0.2016.

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Mögliche Vorgehensweise bei der Auswahl einer geeigneten Antibiotika-Kombination für die Kalkulierte Initialtherapie aus resistenzepidemiologischer Sicht

- Erregerspektrum
- Erregerempfindlichkeit

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Auswertung (Beispiel)

- PEG-Resistenzstudie 2013
- Empfindlichkeitsdaten von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen
- n=290
- EUCAST klinische Grenzwerte
- Piperacillin/Tazobactam (P/T), Cefepim (FEP), Ceftazidim (CAZ), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV), Amikacin (AMI), Gentamicin (GEN), Tobramycin (TOB)

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Antibiotika-Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen

Erreger (n)	P/T	FEP	CAZ	IPM	MEM	CIP	LEV	AMI	GEN	TOB
<i>S. aureus</i> (34)	94,1	94,1	0	94,1	94,1	82,4	82,4	100 ^a	100	100
<i>P. aeruginosa</i> (50)	70	86	86	74	70	78	66	94	86	90
<i>A. baumannii</i> (7)	42,9 ^b	0	0	71,4	71,4	42,9	42,9	42,9	42,9	71,4
<i>H. influenzae</i> *	100	100	100 ^c	100	100	100	100	100 ^c	100 ^c	100 ^c
<i>S. pneumoniae</i> (36)	100	100	100	100	100	100	100	0	0	0
<i>E. coli</i> (37)	83,8	75,7	73,0	100	100	59,5	62,2	100	94,6	89,2
<i>Klebsiella</i> spp. (45)	82,2	84,4	84,4	100	100	86,7	88,9	97,8	88,9	86,7
<i>Enterobacter</i> spp. (21)	71,4	81	66,7	100	100	95,2	95,2	100	90,5	90,5
<i>Proteus</i> spp. (6)	100	83,3	100	66,7	100	83,3	100	100	66,7	83,3
<i>Serratia</i> spp. (24)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Streptococcus</i> spp.*	100	100	100	100	100	100	100	0	0	0
<i>S. maltophilia</i> (30)	0	0	0	0	0	0	73,3 ^c	0	0	0

* nicht getestet, vermutete Empfindlichkeit; ^a nicht getestet, abgeleitet von der Empfindlichkeit gegen Gentamicin und Tobramycin

^b „IE“ bei EUCAST, aber MHK-Werte < PK/PD Grenzwert; ^c „-“ bei EUCAST, aber MHK-Werte < PK/PD Grenzwert

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Mögliche Vorgehensweise bei der Auswahl einer geeigneten Antibiotika-Kombination für die Kalkulierte Initialtherapie aus resistenzepidemiologischer Sicht

- Erregerspektrum
- Erregerempfindlichkeit
- Kriterien zur Festlegung der Empfindlichkeit gegenüber Kombinationen von β -Laktam-Antibiotika mit Fluorchinolonen bzw. Aminoglykosiden

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Bewertungskriterien (S, sensibel; NS, nicht sensibel)

Empfindlichkeitsverhalten		Fluorchinolon	
		S	NS
β-Laktam	S	✓	✓
	NS	✓	∅

Empfindlichkeitsverhalten		Aminoglykosid	
		S	NS
β-Laktam	S	✓	✓
	NS	∅	∅

„Die Konzentrationen („von Aminoglykosiden“) im pulmonalen Kompartiment sind nach systemischer Applikation niedrig. Eine Monotherapie mit Aminoglykosiden ist daher nicht indiziert.“*

*S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. AWMF-Register-Nr. 020-013. Gültig bis 30.0.2016.

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Antibiotika-Empfindlichkeit (%) von *P.-aeruginosa*-Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen (n=50)

Komb.	CIP-S	CIP-NS	LEV-S	LEV-NS	AMI-S	AMI-NS	GEN-S	GEN-NS	TOB-S	TOB-NS
P/T-S										
P/T-NS										
FEP-S										
FEP-NS										
CAZ-S										
CAZ-NS										
IPM-S	34	3								
IPM-NS	5	8								
MEM-S										
MEM-NS										

IPM + CIP: S, 84%; NS, 16%

P/T, Piperacillin/Tazobactam; FEP, Cefepim; CAZ, Ceftazidim; IPM, Imipenem; MEM, Meropenem;
CIP, Ciprofloxacin; LEV, Levofloxacin; AMI, Amikacin; GEN, Gentamicin; TOB, Tobramycin

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen gegenüber IPM und IPM-Kombinationen (n=50)

Erreger (n)	Mono	+CIP	+LEV	+AMI	+GEN	+TOB
<i>S. aureus</i> (34)	94,1					
<i>P. aeruginosa</i> (50)	74	84				
<i>A. baumannii</i> (7)	71,4					
<i>H. influenzae</i> *	100					
<i>S. pneumoniae</i> (36)	100					
<i>E. coli</i> (37)	100					
<i>Klebsiella</i> spp. (45)	100					
<i>Enterobacter</i> spp. (21)	100					
<i>Proteus</i> spp. (6)	66,7					
<i>Serratia</i> spp. (24)	100					
<i>Streptococcus</i> spp.*	100					
<i>S. maltophilia</i> (30)	0					

* nicht getestet, vermutete Empfindlichkeit

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Antibiotika-Empfindlichkeit (%) von *P.-aeruginosa*-Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen (n=50)

Komb.	CIP-S	CIP-NS	LEV-S	LEV-NS	AMI-S	AMI-NS	GEN-S	GEN-NS	TOB-S	TOB-NS
P/T-S										
P/T-NS										
FEP-S										
FEP-NS										
CAZ-S										
CAZ-NS										
IPM-S	34	3	29	8	37	0	37	0	37	0
IPM-NS	5	8	4	9	10	3	6	7	8	5
MEM-S										
MEM-NS										

IPM + CIP: S, 84%; NS, 16%

IPM + AMI: S, 74%; NS, 26%

IPM + TOB: S, 74%; NS, 26%

IPM + LEV: S, 82%; NS, 18%

IPM + GEN: S, 74%; NS, 26%

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen gegenüber IPM und IPM-Kombinationen (n=50)

Erreger (n)	Mono	+CIP	+LEV	+AMI	+GEN	+TOB
<i>S. aureus</i> (34)	94,1					
<i>P. aeruginosa</i> (50)	74	84	82	74	74	74
<i>A. baumannii</i> (7)	71,4					
<i>H. influenzae</i> *	100					
<i>S. pneumoniae</i> (36)	100					
<i>E. coli</i> (37)	100					
<i>Klebsiella</i> spp. (45)	100					
<i>Enterobacter</i> spp. (21)	100					
<i>Proteus</i> spp. (6)	66,7					
<i>Serratia</i> spp. (24)	100					
<i>Streptococcus</i> spp.*	100					
<i>S. maltophilia</i> (30)	0					

* nicht getestet, vermutete Empfindlichkeit

IPM, Imipenem; CIP, Ciprofloxacin; LEV, Levofloxacin; AMI, Amikacin; GEN, Gentamicin; TOB, Tobramycin

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen gegenüber IPM und IPM-Kombinationen (n=50)

Erreger (n)	Mono	+CIP	+LEV	+AMI	+GEN	+TOB
<i>S. aureus</i> (34)	94,1	94,1	94,1	94,1	94,1	94,1
<i>P. aeruginosa</i> (50)	74	84	82	74	74	74
<i>A. baumannii</i> (7)	71,4	71,4	71,4	71,4	71,4	71,4
<i>H. influenzae</i> *	100	100	100	100	100	100
<i>S. pneumoniae</i> (36)	100	100	100	100	100	100
<i>E. coli</i> (37)	100	100	100	100	100	100
<i>Klebsiella</i> spp. (45)	100	100	100	100	100	100
<i>Enterobacter</i> spp. (21)	100	100	100	100	100	100
<i>Proteus</i> spp. (6)	66,7	100	100	66,7	66,7	66,7
<i>Serratia</i> spp. (24)	100	100	100	100	100	100
<i>Streptococcus</i> spp.*	100	100	100	100	100	100
<i>S. maltophilia</i> (30)	0	0	73,3	0	0	0

* nicht getestet, vermutete Empfindlichkeit

IPM, Imipenem; CIP, Ciprofloxacin; LEV, Levofloxacin; AMI, Amikacin; GEN, Gentamicin; TOB, Tobramycin

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Mögliche Vorgehensweise bei der Auswahl einer geeigneten Antibiotika-Kombination für die Kalkulierte Initialtherapie aus resistenzepidemiologischer Sicht

- Erregerspektrum
- Erregerempfindlichkeit
- Kriterien zur Festlegung der Empfindlichkeit gegenüber Kombinationen von β -Laktam-Antibiotika mit Fluorchinolonen bzw. Aminoglykosiden
- Ermittlung der „Trefferrate“

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen gegenüber IMP

Erreger	Anteil* (%)	IPM-S (%)	IPM-S (n)
<i>S. aureus</i>	30	94,1	28
<i>P. aeruginosa</i>	19,9	74	15
<i>A. baumannii</i>	6,6	71,4	5
<i>H. influenzae</i>	7,3	100	7
<i>S. pneumoniae</i>	1,9	100	2
<i>E. coli</i>	5,6	100	6
<i>Klebsiella</i> spp.	4,9	100	5
<i>Enterobacter</i> spp.	5,9	100	6
<i>Proteus</i> spp.	2,2	66,7	1
<i>Serratia</i> spp.	2,8	100	3
<i>Streptococcus</i> spp.	8,2	100	8
<i>S. maltophilia</i>	4,8	0	0
Gesamt (n)	100		86

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen gegenüber der Kombination IPM + CIP

Erreger	Anteil* (%)	IPM+CIP-S (%)	IPM+CIP-S (n)
<i>S. aureus</i>	30	94,1	28
<i>P. aeruginosa</i>	19,9	84	17
<i>A. baumannii</i>	6,6	71,4	5
<i>H. influenzae</i>	7,3	100	7
<i>S. pneumoniae</i>	1,9	100	2
<i>E. coli</i>	5,6	100	6
<i>Klebsiella</i> spp.	4,9	100	5
<i>Enterobacter</i> spp.	5,9	100	6
<i>Proteus</i> spp.	2,2	100	2
<i>Serratia</i> spp.	2,8	100	3
<i>Streptococcus</i> spp.	8,2	100	8
<i>S. maltophilia</i>	4,8	0	0
Gesamt (n)	100		89

Bedeutung von MDR für die kalkulierte Initialtherapie

Empfindlichkeit (%) von Erstisolaten aus Atemwegsmaterialien und Blutkulturen von Patienten mit nosokomialen Infektionen gegenüber Antibiotika-Kombinationen zur kalkulierten Initialtherapie Beatmungs-assoziiertes Pneumonien

Kombination	Mono	+CIP	+LEV	+AMI	+GEN	+TOB
P/T	80	83	86	80	80	80
FEP	80	85	89	80	80	80
CAZ	51	82	86	51	51	51
IPM	86	89	92	86	86	86
MEM	86	89	92	86	86	86

P/T, Piperacillin/Tazobactam; FEP, Cefepim; CAZ, Ceftazidim; IPM, Imipenem; MEM, Meropenem; CIP, Ciprofloxacin; LEV, Levofloxacin; AMI, Amikacin; GEN, Gentamicin; TOB, Tobramycin

Zusammenfassung

- Die Begriffe Kreuzresistenz, Parallelresistenz, Multiresistenz usw. sind nicht eindeutig definiert. Aufgabe für EUCAST?
- Der Anteil „multiresistenter“ Stämme hat in dem Zeitraum 1995-2013 zugenommen. Die MRSA-Rate ist jedoch rückläufig.
- Laborroutinedaten können zur Ermittlung einer geeigneten Antibiotika-Kombination für die kalkulierte Initialtherapie verwendet werden.