

Ergebnisse der PEG Resistenzstudie 2016 – Resistenzsituation im stationären Versorgungsbereich

Michael Kresken^{1,2*}, Barbara Körber-Irrgang¹, Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen und Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.⁵

¹ Antiinfectives Intelligence GmbH, Campus Hochschule Bonn Rhein-Sieg, Von-Liebig-Straße 20, 53359 Rheinbach, Deutschland

² Rheinische Fachhochschule Köln gGmbH, Schaevenstraße 1 a-b, 50676 Köln, Deutschland

*Kontakt Information
(präsentierender Autor)

Prof. Dr. Michael Kresken
Antiinfectives Intelligence GmbH
Campus der Hochschule für
Angewandte Naturwissenschaften
Von-Liebig-Straße 20
53359 Rheinbach
Deutschland

Telefon: + 49-2226-908-912
Fax: +49-2226-908-918

E-mail:
michael.kresken@
antiinfectives-intelligence.de

26. Jahrestagung der
Paul-Ehrlich-Gesellschaft
für Chemotherapie e.V.
Wien
4.–6. Oktober 2018

Einleitung

Die Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie untersucht seit 1975 regelmäßig (zuletzt im Abstand von drei Jahren) die Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Bakterien-Spezies im mitteleuropäischen Raum. Der vorliegende Bericht informiert über Ergebnisse zur Resistenzsituation im Jahr 2016, die das Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence) bei den im Rahmen von Teilprojekt H (Hospitalbereich) von der Arbeitsgemeinschaft untersuchten Bakteriengruppen ermittelt hat, und analysiert die Änderungen zu der Resistenzlage in den Jahren 2010 und 2013.

Material und Methoden

Im Zeitraum Oktober bis Dezember 2016 wurden in 25 Laboren (davon 22 in Deutschland, 2 in der Schweiz und eines in Österreich) jeweils ca. 240 klinisch Isolate gesammelt, die als Infektionsursache angesehen wurden. Die Empfindlichkeitsprüfungen erfolgten im Referenzlabor mittels der Bouillon-Mikrodilution gemäß der Norm EN ISO 20776-1 [1]. Zur Einstufung der Isolate als sensibel, intermediär bzw. resistent wurden (soweit vorhanden) die aktuellen vom EUCAST (Version 8.1) bzw. Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK) veröffentlichten Spezies-spezifischen klinischen Grenzwerte herangezogen [2, 3]. Der Nachweis des ESBL-Phänotyps erfolgte entsprechend der Richtlinie des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [4].

Ergebnisse

Insgesamt wurden die Antibiogramme von 5.756 Bakterienstämmen ausgewertet. Häufigste Untersuchungsmaterialien waren Wundmaterial, gefolgt von Atemwegsmaterial, Harnwegsmaterial und Blut. Nahezu zwei Drittel der Bakterienstämme stammten von Patienten auf Allgemeinstationen und ca. ein Viertel von Patienten auf Intensivstationen. Die Mehrzahl der Patienten war männlich. Das mediane Alter war höher als in den beiden vorhergehenden Studien (Tab. 1). Im Vergleich zu den Studien in den Jahren 2010 und 2013 war bei mehreren Bakterienarten und Antibiotikagruppen eine Veränderung der Resistenzhäufigkeit zu beobachten. Der Anteil von *Staphylococcus aureus*-Isolaten sank um mehr als 4%-Punkte, während die Resistenzhäufigkeit gegenüber Vancomycin bei *Enterococcus faecium* um 11%-Punkte zunahm. Bei drei (Vancomycin-sensiblen) *E. faecium*-Isolaten fand sich eine Resistenz gegen Linezolid. Der Anteil der *Streptococcus pneumoniae*-Isolate mit einer verminderten Penicillin-Empfindlichkeit (MHK > 0,06 mg/l) betrug weiterhin >10%. Eine Penicillin-Resistenz fand sich aber bei weniger als 1% der Isolate (Tab. 2).

Der Anteil von Isolaten mit dem ESBL-Phänotyp im Jahr 2016 betrug mehr als 20% bei *Escherichia coli*, 17,5% bei *Klebsiella pneumoniae*, 7,3% bei *Klebsiella oxytoca* und <1% bei *Proteus mirabilis*. Die Rate der Fluorchinolon-Resistenz (Ciprofloxacin) lag bei *E. coli* und *P. mirabilis* über 20%, bei *K. pneumoniae* und *Enterobacter cloacae* in einem Bereich zwischen 11% und 16% und bei *K. oxytoca* unter 5%. Eine Resistenz oder intermediäre Empfindlichkeit gegen Meropenem (MHK >2 mg/l) wurde bei fünf Isolaten von *K. pneumoniae*, je zwei Isolaten von *E. coli* und *E. cloacae* sowie je einem Isolat von *Citrobacter freundii* (nicht tabellarisch dargestellt) und *K. oxytoca* nachgewiesen (Tab. 3).

Der Anteil von *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten mit Resistenz oder intermediärer Empfindlichkeit gegen Meropenem lag erneut bei annähernd 20%. Von den im Jahr 2016 untersuchten *Acinetobacter baumannii*-Isolaten zeigten ca. 10% eine Resistenz gegen Meropenem (Tab. 4).

Schlussfolgerung

Insgesamt ist seit dem Jahr 2010 ein stabiles Resistenzniveau festzustellen. Jedoch zeigen sich zum Teil erhebliche Unterschiede in den Resistenzrends zwischen den untersuchten Spezies.

Tabelle 1: Demographische Daten sowie Art und Herkunft des Untersuchungsmaterials in den Jahren 2010, 2013 und 2016

	Jahr		
	2010 (25 Labore; n=5.802)	2013 (25 Labore; n=5.852)	2016 (25 Labore; n=5.756)
Demographische Daten			
Alter der Patienten,	64 [47, 75]	65 [49, 75]	66 [51, 76]
Median, [Q1, Q3] (Jahre)	58,3/41,6	59,4/40,6	59,3/40,7
Geschlecht, m/w (%)	58,3/41,6	59,4/40,6	59,3/40,7
Art des Untersuchungsmaterials			
Wundmaterial (%)	23,4	29,3	24,6
Atemwegsmaterial (%)	19,9	22,5	19,6
Harnwegsmaterial (%)	15,0	11,1	14,0
Blut (%)	14,8	11,6	17,0
Sonstiges (%)	26,9	25,6	24,8
Herkunft des Untersuchungsmaterials			
Allgemeinstationen (%)	62,9	63,8	63,0
Intensivstationen (%)	25,9	25,9	26,0
Klinikambulanzen (%)	11,2	10,3	11,0

Tabelle 2: Zeitliche Entwicklung der Anteile resistenter Stämme bei Gram-positiven Erregern (%)

	Jahr			Trend (Chi-Quadrat-Test; p-Wert)
	2010	2013	2016	
<i>Staphylococcus aureus</i>				
n	744	748	748	
Cefoxitin (MRSA-Phänotyp)	16,7	13,5	12,3	0,0156
Vancomycin	0	0	0	–
Linezolid	0	0	0	–
<i>Enterococcus faecalis</i>				
n	426	424	429	
Ampicillin	1,6	0	0,7	0,1182
Vancomycin	0	0,2	0	0,9977
Linezolid	0	0	0	–
<i>Enterococcus faecium</i>				
n	301	320	316	
Ampicillin	91,7	90,6	92,1	0,8536
Vancomycin	12,6	16,6	24,1	0,0002
Linezolid	0	0,3	0,9	0,0698
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				
n	478	432	383	
Penicillin, I+R ^a	14,8	10,6	12,5	0,2646
Penicillin, R ^a	0,6	0	0,5	0,7272
Erythromycin	16,9	11,8	10,7	0,0061

^a I+R, Anteil intermediärer und resistenter Stämme; R, Anteil resistenter Stämme

Tabelle 3: Zeitliche Entwicklung der Anteile resistenter Stämme sowie der ESBL-Rate bei *Enterobacteriaceae*-Spezies (%)

	Jahr			Trend (Chi-Quadrat-Test; p-Wert)
	2010	2013	2016	
<i>Escherichia coli</i>				
n	627	596	578	
ESBL-Phänotyp	17,4	14,9	20,4	0,1824
Ciprofloxacin	33,2	25,3	28,4	0,0587
Meropenem	0	0	0,2	0,2088
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				
n	320	304	309	
ESBL-Phänotyp	14,7	17,4	17,5	0,3437
Ciprofloxacin	21,3	19,4	15,2	0,0524
Meropenem	1,9	1,3	1,0	0,3328
<i>Klebsiella oxytoca</i>				
n	140	132	123	
ESBL-Phänotyp	11,4	8,3	7,3	0,2422
Ciprofloxacin	10,7	7,6	4,1	0,0424
Meropenem	0	0	0,8	0,2000
<i>Proteus mirabilis</i>				
n	171	216	177	
ESBL-Phänotyp	1,8	2,3	0,6	0,3699
Ciprofloxacin	19,3	23,1	20,9	0,7213
Meropenem	0	0	0	–
<i>Enterobacter cloacae</i>				
n	208	197	235	
Cefotaxim	28,4	34,0	30,2	0,7038
Cefepim	9,1	7,1	6,0	0,2028
Ciprofloxacin	8,7	9,1	11,1	0,3865
Meropenem	0,5	0	0,9	0,5430

Tabelle 4: Zeitliche Entwicklung der Anteile resistenter Stämme bei *A. baumannii* und *P. aeruginosa* (%)

	Jahr			Trend (Chi-Quadrat-Test; p-Wert)
	2010	2013	2016	
<i>Acinetobacter baumannii</i>				
n	95	88	136	
Levofloxacin	29,5	38,6	13,2	0,0018
Meropenem	18,9	29,5	9,6	0,0322
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
n	722	733	721	
Piperacillin/Tazobactam	19,1	19,4	11,9	0,0003
Ceftazidim	15,5	13,4	12,1	0,0566
Meropenem, I+R ^a	20,0	18,1	17,5	0,4667
Meropenem, R ^a	10,7/9,3	10,1/8,0	11,0/7,5	0,2170
Ciprofloxacin	25,5	22,6	22,1	0,1235

^a I+R, Anteil intermediärer und resistenter Stämme; R, Anteil resistenter Stämme

⁵ Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft

Die Liste der Mitglieder kann auf der Website der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie eingesehen werden (<http://www.p-e-g.org/econtext/resistenzdaten>).

Referenzen

- Deutsches Institut für Normung (DIN). ISO/FDIS 20776-1:2006.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, valid from 2018-05-15.
- Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK). NAK-Dokumente – Grenzwerte. <http://www.nak-deutschland.org/nak-deutschland/nak-dokumente/grenzwerte.html>.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2018. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty Eighth Informational Supplement, M100-S28, Wayne, PA.