





## Antibiotikaresistenz

### Wie ernst ist die Lage?

Dr med Olivier Dubuis, Viollier AG

---

---

---

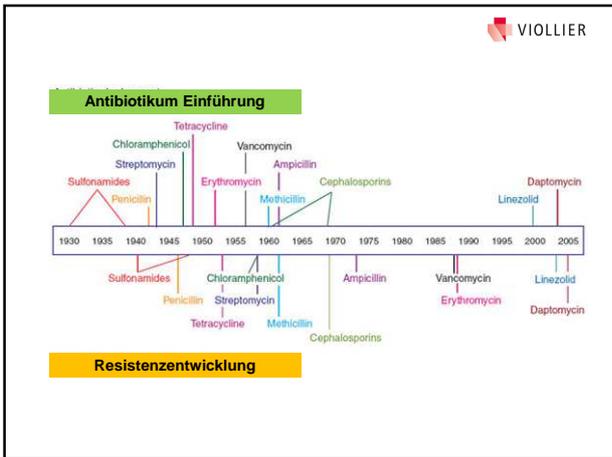
---

---

---

---

---




---

---

---

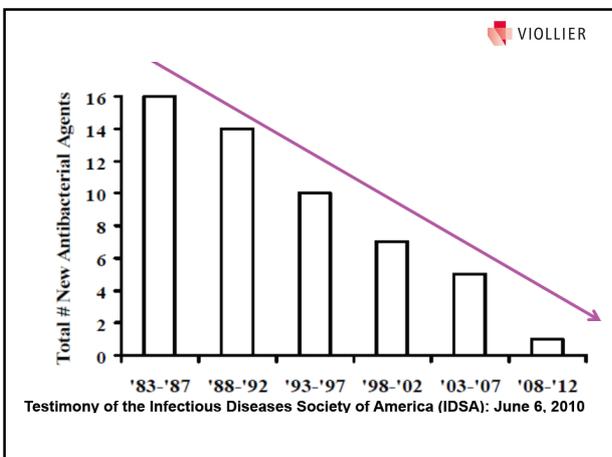
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---





The screenshot shows the Business section of The Wall Street Journal website. The main headline is "U.S. to Fund Glaxo's Research on Antibiotics". There are also smaller articles like "Your Car: The Ultimate Mobile Device" and "Blackstone Invests in Crocs". A "CHFLA WEEK for 12 WEEKS" banner is visible at the bottom of the article area.

---

---

---

---

---

---

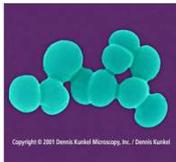
---

---



### Staphylococcus aureus

- Trägerrate 20-40%
- Häufigste Ursache von Infektionen im Spital und in der ambulanten Praxis



Copyright © 2001 Dennis Kunkel Microscopy, Inc. / Dennis Kunkel

---

---

---

---

---

---

---

---



### Methizillin resistente *S. aureus* (MRSA)

- ⇒ Resistent gegen alle Betalaktame (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme)
- Resistenzgen *mecA*
- Klonalität: die gleichen Stämme werden übertragen
- Früher: Nosokomiales Problem
- Aktuell: Auch bei ambulanten Patienten ohne Risikofaktoren

---

---

---

---

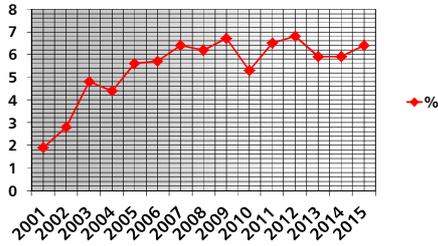
---

---

---

---

## MRSA Viollier AG




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Fallbeispiel, 2012



- Mann, 24 Jahre alt, CH
- Rollerunfall während Ferien in Norditalien
- Zunächst Hospitalisation vor Ort, dann Repatriierung in eine Schweizer Rehabilitationsklinik
- Entwicklung eines HWI bei liegendem DK

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### *K. pneumoniae*

Ampicillin	Tigecyclin	
Amoxicillin/Clav.	Tobramicin	
Piperacillin/Tazobac.	Netilmicin	
Cefazolin	Amikacin	
Cefuroxim	Cotrimoxazol	
Ceftazidim	Nitrofurantoin	
Ceftriaxon	Norfloxacin	
Cefepim	Ciprofloxacin	
Aztreonam	Levofloxacin	
Imipenem	Colistin	
Meropenem		

---

---

---

---

---

---

---

---

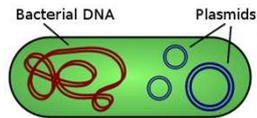
---

---

### ESBL Extended spectrum betalactamases



- Resistenz gegen alle Cephalosporine
- Entdeckung in den 80er Jahren
- Mehr als 200 Typen (TEM, SHV, CTX-M)
- Vorwiegend auf Plasmiden und somit von Spezies zu Spezies übertragbar




---

---

---

---

---

---

---

---

### ESBL



- Hauptsächlich *E. coli* mit Abstand gefolgt von *Klebsiella pneumoniae*
- Häufig auch Resistenz gegen andere Antibiotikaklassen
- Deutliche Zunahme in den letzten Jahren

---

---

---

---

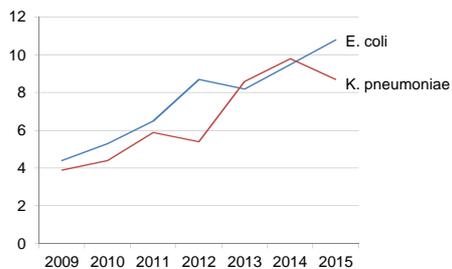
---

---

---

---

### ESBL Entwicklung in % BAG Bulletin / ANRESIS




---

---

---

---

---

---

---

---



J Antimicrob Chemother. 2012 Aug 6.

**High prevalence of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany.**

Kola A, Kohler C, Pfeifer Y, Schwab F, Kühn K, Schulz K, Balau V, Breitbach K, Bast A, Witte W, Gastmeier P, Steinmetz I.

**METHODS:**  
A total of **399 chicken meat samples** from nine supermarket chains, four organic food stores and one butcher's shop in two geographically distinct regions (Berlin and Greifswald) were screened for ESBL production

**RESULTS:**  
A total of 185 confirmed **ESBL** isolates were obtained from 175 samples (**43.9%**) from all tested sources.  
No differences could be observed in the prevalence of ESBL producers between organic and conventional samples.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**ESBL**

- Ambulante Therapie häufig schwierig
- Übertragung
- Erhöhte Morbidität
- Häufigere Rehospitalisation
- Kosten (Isolation, Verlauf)
- Kolonisation v.a. intestinal und daher Eradikation nicht möglich

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**ESBL: Therapeutische Optionen**

Carbapeneme wie Ertapenem?

! Immer mehr Resistenzen durch Veränderungen der Bakterien Zellwand (Impermeabilität durch Porinverlust oder Modifikation) und Carbapenemasen !

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Carbapenemasen



Enzyme, die alle Betalaktamantibiotika inkl. Carbapeneme hydrolysieren

### Carbapenemase vom Typ KPC

- Vorwiegend *Klebsiella pneumoniae*
- Gelegentlich *E. coli* und andere Enterobacteriaceae
- Verbreitet in den USA, Griechenland und Israel
- Immer häufiger Fälle in der Schweiz

---

---

---

---

---

---

---

---

## Carbapenemasen



- Metallobetalaktamasen  
- NDM 1: Gesundheitsourismus in Indien

---

---

---

---

---

---

---

---



THE INDEPENDENT HEALTH & FAMILIES

LET US KNOW What do you think of the new ?

News Opinion Environment Sport **Life & Style** Arts & Ents Travel

Fashion x Food & Drink x Health & Families x House & Home x Gadgets & Tech x Motoring

Home > Life & Style > Health & Families > Health News

### NHS 'could save millions' by flying patients to India

Experts urge Department of Health to consider using hospitals outside Europe

By Nina Lakhani

---

---

---

---

---

---

---

---

## Carbapenemasen



- Oxa 48
- Weitere Metallobetalaktamasen
  - VIM, IMP, SPM, GIM, SIM
- ....

---

---

---

---

---

---

---

---

## Therapeutische Optionen



- Sehr wenige, wenn überhaupt!
- Häufig eine der letzten Optionen ist Colistin
  - Cave dosisabhängige Nephrotoxizität!
  - Neu detektierte Plasmid-kodierte Resistenzen (mcr-1 Gen) !

---

---

---

---

---

---

---

---

## Colistin Resistenz auf Plasmiden



- In China häufig in Schweine- und Geflügelfleisch nachgewiesen
- (Lancet infectious diseases 2015)
- Situation in Europa?
  - Erster Fall in Dänemark von Sepsis in Dänemark Dezember 2015
- Surveillance ist vorgesehen, auch in der Schweiz

---

---

---

---

---

---

---

---

## VRE



Vancomycin resistente Enterokokken

- Prävalenz in der Schweiz < 1%
- Outbreak: Selten
- Klinische Gefahr: selten
- Jedoch: Indikator von allgemeiner Hygienesituation in einem Spital!

---

---

---

---

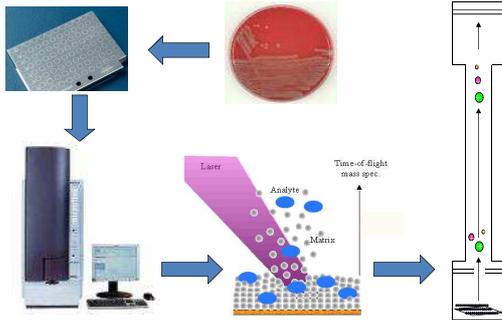
---

---

---

---

## Bakterienidentifikation in 20 Sekunden mit MALDI ToF MS




---

---

---

---

---

---

---

---

## Resistenzprüfung



- Automatisierte Methoden (z.B. Vitek 2, bioMérieux), Dauer 6 – 9 h




---

---

---

---

---

---

---

---

### Labordiagnostik von Carbapenemasen



- Zuverlässige Identifikation von einer Carbapenemase nur molekularbiologisch möglich
- Universitäre Referenzlaboratorien und grössere Labors wie Viollier

---

---

---

---

---

---

---

---

Und sonst, alles im grünen Bereich?




---

---

---

---

---

---

---

---

### Effizienz der Antibiotikabehandlung bei Harnwegsinfekten



Antibiotikum:	Therapie		Keine Therapie
	Sensibel	Resistent	
Symptombdauer (Tage):	3.3	4.7	4.9

**Bezieht sich auf Symptome, deren Schweregrad als mittel bis schwer empfunden wird**

Little P. et al. Health Technology Assessment 2010

---

---

---

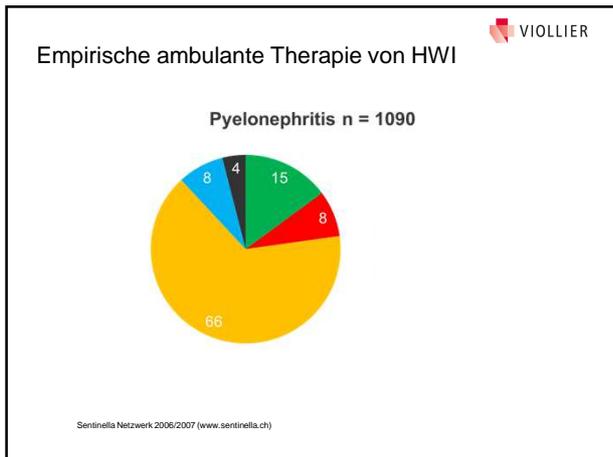
---

---

---

---

---




---

---

---

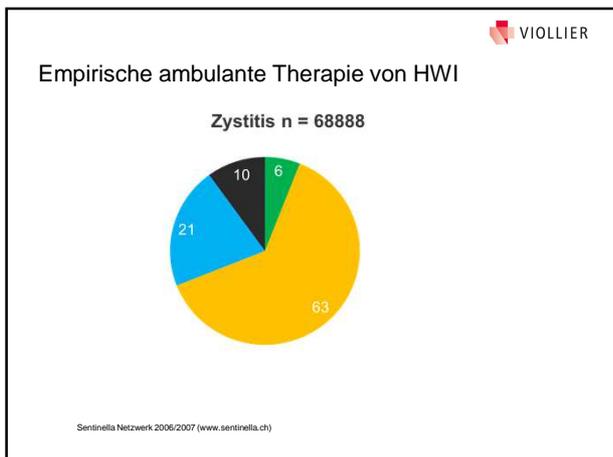
---

---

---

---

---




---

---

---

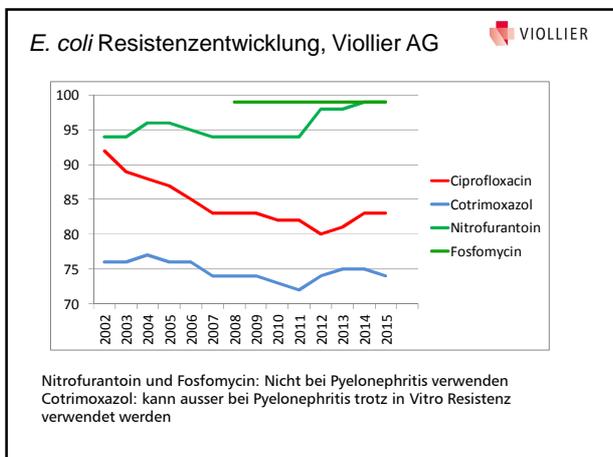
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Behandlung von HWI



Was ist das Ziel?

Wirksamkeit von oralen Antibiotika für schwere Infektionen wie

- Pyelonephritis
- Komplizierte HWI bei Risikopatienten

aufrechterhalten durch

Verminderung des Einsatzes von Chinolonen bei einfachen Zystitiden

---

---

---

---

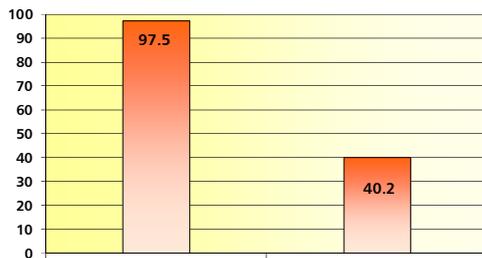
---

---

---

---

### *Campylobacter*; Viollier AG 2015, n = 1038 (Empfindlichkeit in %)




---

---

---

---

---

---

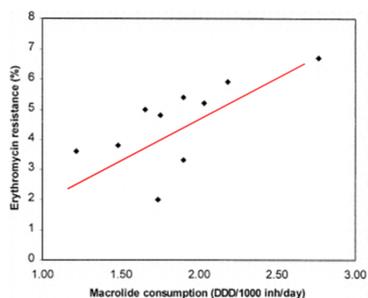
---

---

### Pneumokokken, Makrolide



Einsatz von Makroliden versus Resistenzentwicklung, Finnland



Phajamaki M et al., Clin Infect Dis, 2001;15:483-8

---

---

---

---

---

---

---

---

## Ursachen für Resistenzentwicklung



- Unnötige Antibiotikagabe: z.B. virale Erkrankung
- Häufiger Einsatz des gleichen Antibiotikums
- Ungeeignetes Antibiotikum
- Breitspektrumantibiotika wenn gezielte Therapie genügt  
Bsp. Chinolone statt Flucloxacillin für *S. aureus*
- Nichteinhalten der vorgeschriebenen Therapiedauer
- Antibiotika in der Tierzucht !!!

---

---

---

---

---

---

---

---

## Alternativen zu Antibiotika?



Evidenz vorhanden:

- Faekaltransplantation bei *C. difficile*

Preliminäre Studien, Potential noch unklar

- Antikörper gegen Pathogene oder deren Virulenzfaktoren?
- Probiotika?
- Bakteriophagen?
- Impfungen?
- ....

---

---

---

---

---

---

---

---

## Take home



- Zunahme der multiresistenten Gram neg. Erreger
- Es gibt bereits panresistente Stämme!
- Nicht viel in der Pipeline der Pharmaindustrie...
- Keine Chinolone für banale Zystitiden
- Massnahmen zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in der Tierzucht sind dringend notwendig!
- Alternative, ergänzende Ansätze zu Antibiotikatherapie müssen weiter in kontrollierten Studien überprüft werden
- Ein gezielter Einsatz von Antibiotika ist entscheidend, um die Resistenzentwicklung zu verzögern

---

---

---

---

---

---

---

---