

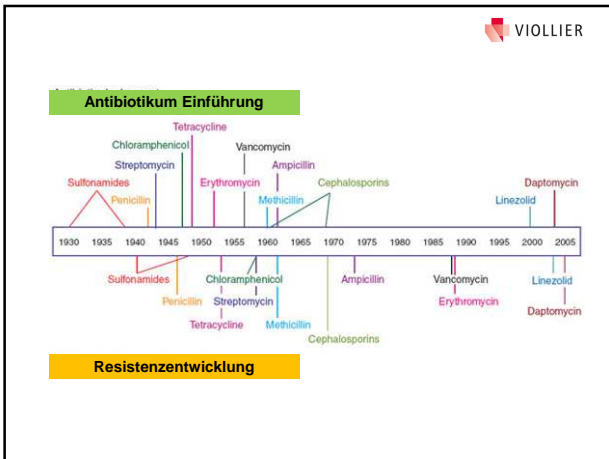


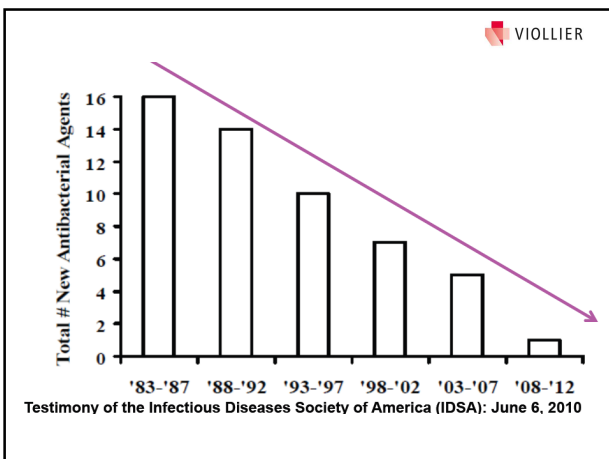


Antibiotikaresistenz

Wie ernst ist die Lage?


Dr med Olivier Dubuis, Viollier AG













Staphylococcus aureus

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

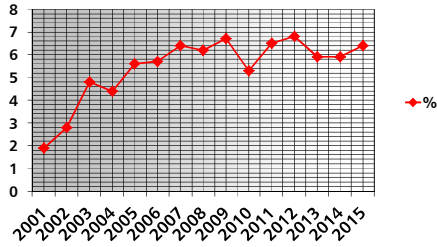




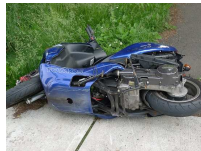
Methizillin resistente *S. aureus* (MRSA)

- ⇒ 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

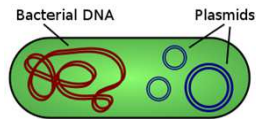
K. pneumoniae

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

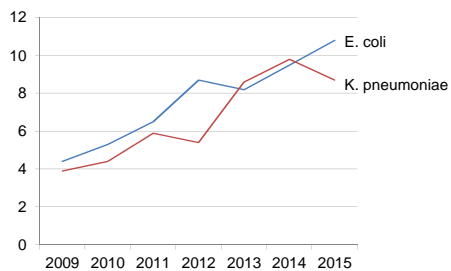



ESBL



- 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- β -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

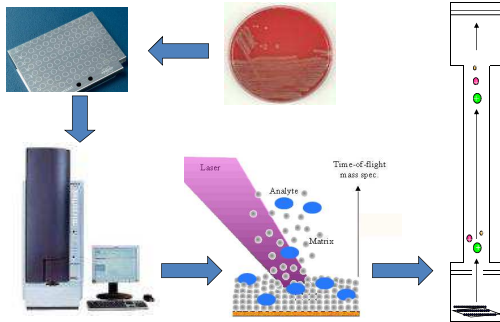
VRE



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?



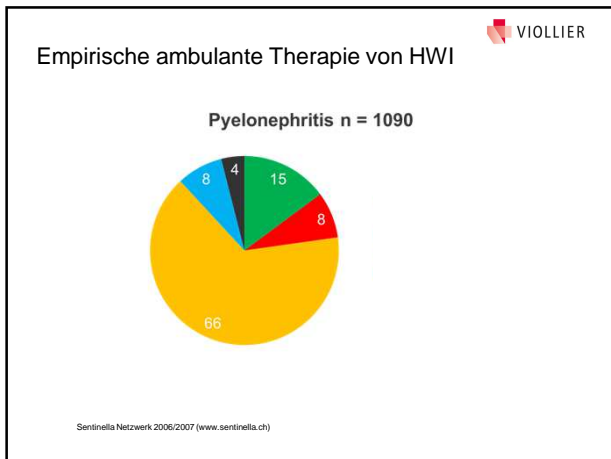
Effizienz der Antibiotikabehandlung bei Harnwegsinfekten

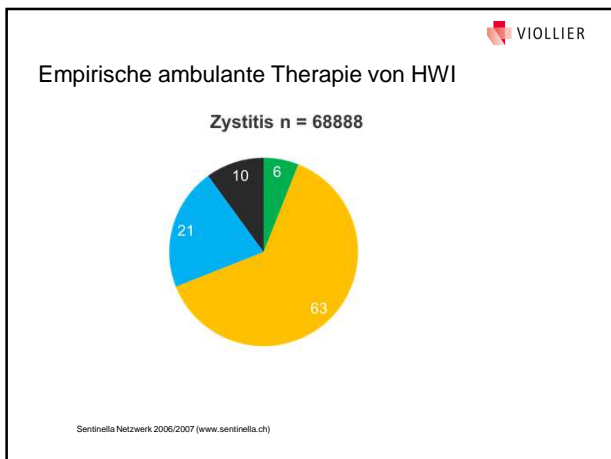


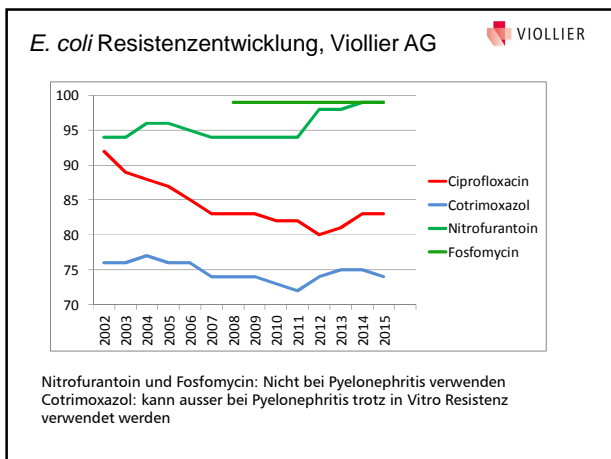
Antibiotikum:	Therapie		Keine Therapie
	Sensibel	Resistent	
Symptombdauer (Tage):	3.3	4.7	4.9

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?

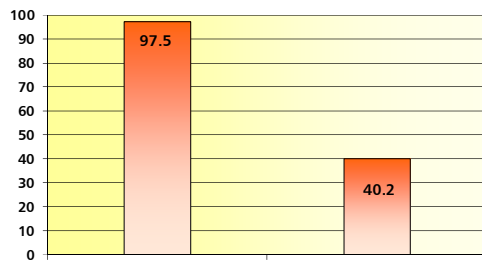
Wirksamkeit von oralen Antibiotika für schwere Infektionen wie

- Pyelonephritis
- Komplizierte HWI bei Risikopatienten

aufrechterhalten durch

Verminderung des Einsatzes von Chinolonen bei einfachen Zystitiden

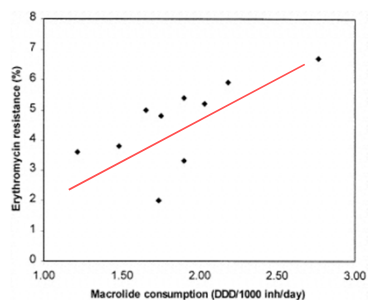
Campylobacter; Viollier AG 2015, n = 1038 (Empfindlichkeit in %)



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
