

Workshop zur Strategie gegen Antibiotikaresistenzen (StAR)

Public Health Schweiz / Bern / 26.02.2015

Humanmedizin: weniger ist mehr

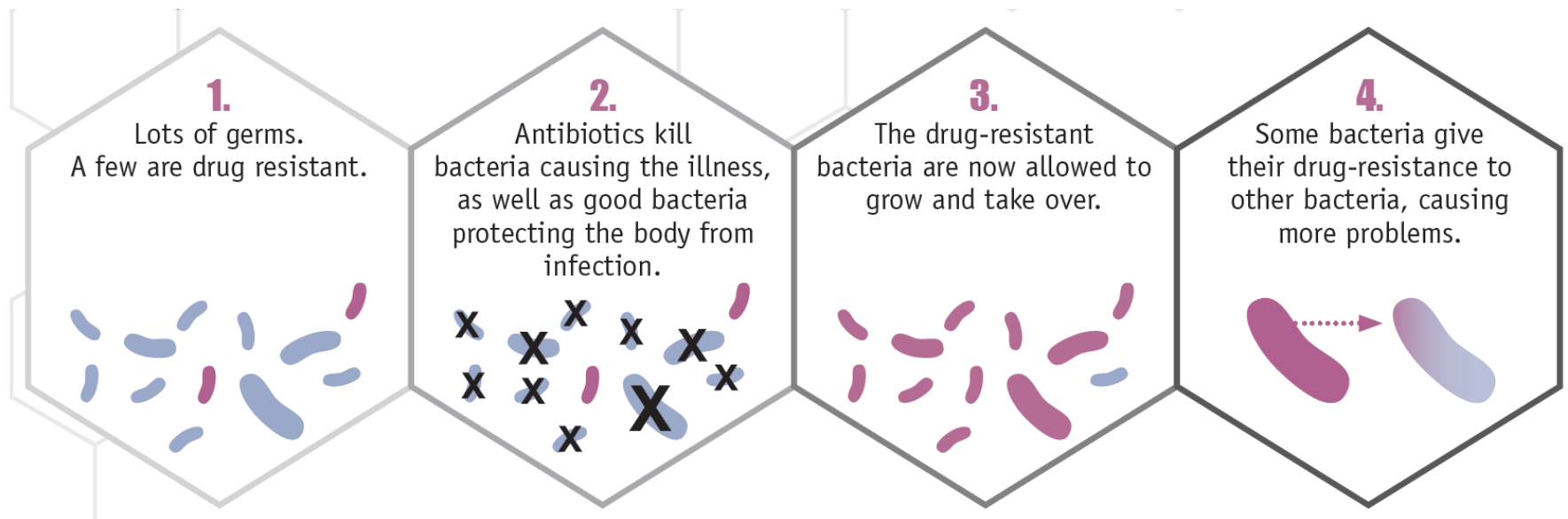
PD Dr. Stefan Kuster

Leiter Forschung und Entwicklung

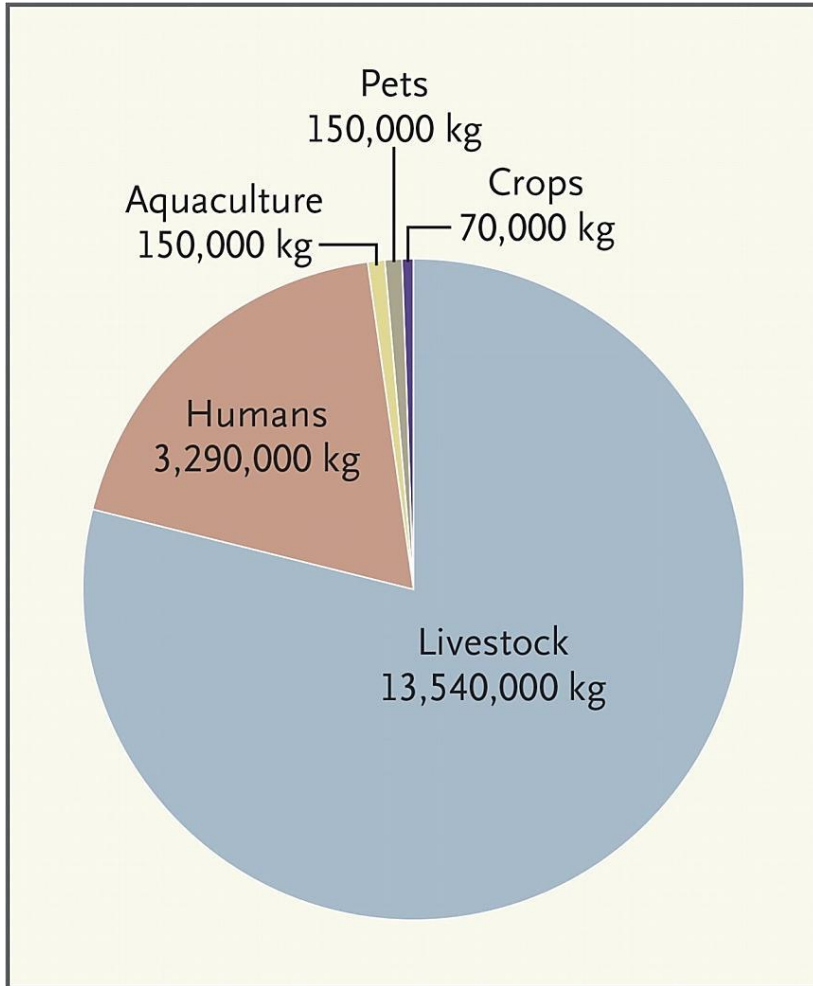


Die Vergangenheit

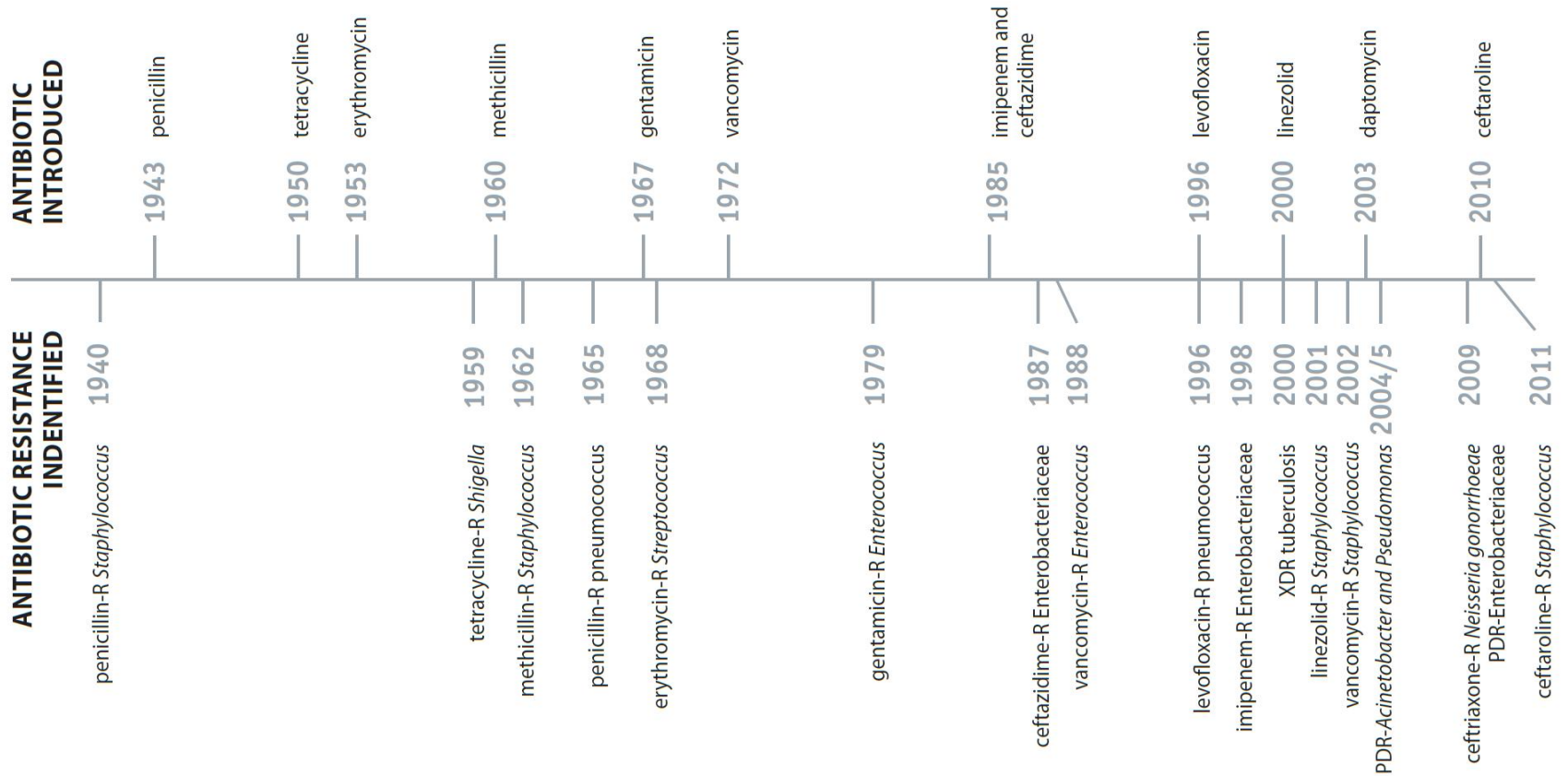
Resistenzentstehung



Antibiotikagebrauch pro Jahr, USA



Evolution von Resistenz



Antibiotic resistance threats, CDC 2013

Die Gegenwart

Konsequenzen der Antibiotikaresistenz

Estimated minimum number of illnesses and deaths caused by antibiotic resistance*:

At least  **2,049,442** illnesses,
 **23,000** deaths

**bacteria and fungus included in this report*

Ein 'banales' Problem aus Zürich

Telefonische Konsilfrage

23-jährige Patientin mit Morbus Crohn und rezidivierenden Cystitiden, seit drei Tagen Dysurie, Einnahme von Preiselbeer-Präparaten ohne Erfolg, nun seit heute Fieber bis 39.6°C und Schüttelfrost.

In der klinischen Untersuchung klopfdolente Nierenloge rechts.
Welches Antibiotikum soll gegeben werden?

Ein 'banales' Problem aus Zürich

Telefonische Konsilanfrage

23-jährige Patientin mit Morbus Crohn und rezidivierenden Cystitiden, seit drei Tagen Dysurie, Einnahme von Preiselbeer-Präparaten ohne Erfolg, nun seit heute Fieber bis 39.6°C und Schüttelfrost.

In der klinischen Untersuchung klopfdolente Nierenloge rechts.
Welches Antibiotikum soll gegeben werden?

Pyelonephritis ⁴¹			
Akut, unkompliziert <u>ambulant</u> und <u>stationär</u> (Frau)	<i>Enterobacteriaceae</i> (v.a. <i>E. coli</i>)	Ceftriaxon 2 g / 24 h i.v. bis Resistenzprüfung verfügbar; Umstellung auf p.o. gem. Resistenzprüfung und klinischem Verlauf. Therapiedauer 7-14 Tage Hohe <i>E. coli</i> Resistenzrate gegenüber Chinolonen und Cotrimoxazol erlauben diese Initialtherapien nicht mehr ⁴²	Bei guter Nierenfunktion: Garamycin 5 mg/kg KG i.v. einmal täglich oder Ciprofloxacin 2 x 500 mg p.o. x 7 Tage oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol 2 x 160/800mg x 14 Tage [Cave! <i>E. coli</i> Resitenzraten]

Therapie der Pyelonephritis gemäss IDSA/ESCMID

A once-daily **oral fluoroquinolone**, including ciprofloxacin or levofloxacin, is an appropriate choice for therapy in patients not requiring hospitalization **where the prevalence of resistance of community uropathogens is not known to exceed 10% (B-II).**

If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to exceed 10%, an initial intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial, such as 1 g of ceftriaxone (B-III) or a consolidated 24-h dose of an aminoglycoside, is recommended (B-III).

[Startseite](#) | [Kontakt](#) | [Français](#) | [Italiano](#) | [English](#)

Schweizerisches Zentrum für Antibiotikaresistenzen

anresis.ch

[Über anresis.ch](#)
[Organisation](#)
[Resistenzdaten Humanmedizin](#)
» [Interaktive Datenbankabfrage](#)
» [Definition der Auswahlkriterien](#)
» [Carbapenemase Resistenz](#)
[Resistenzdaten Veterinärmedizin](#)
[Antibiotikaverbrauch](#)
[Bakteriämie](#)
[Publikationen & News](#)
[NRP49](#)
[Trägerschaft](#)
[Links](#)

Antibiotic resistance data

Selection criteria for antibiotic resistance data:

Microorganism:

Antibiotic:

Time interval:

Region:

Age group:

In-, outpatient:

Anatomic localization:

Split by:

[Legal issues](#) [Impressum](#)

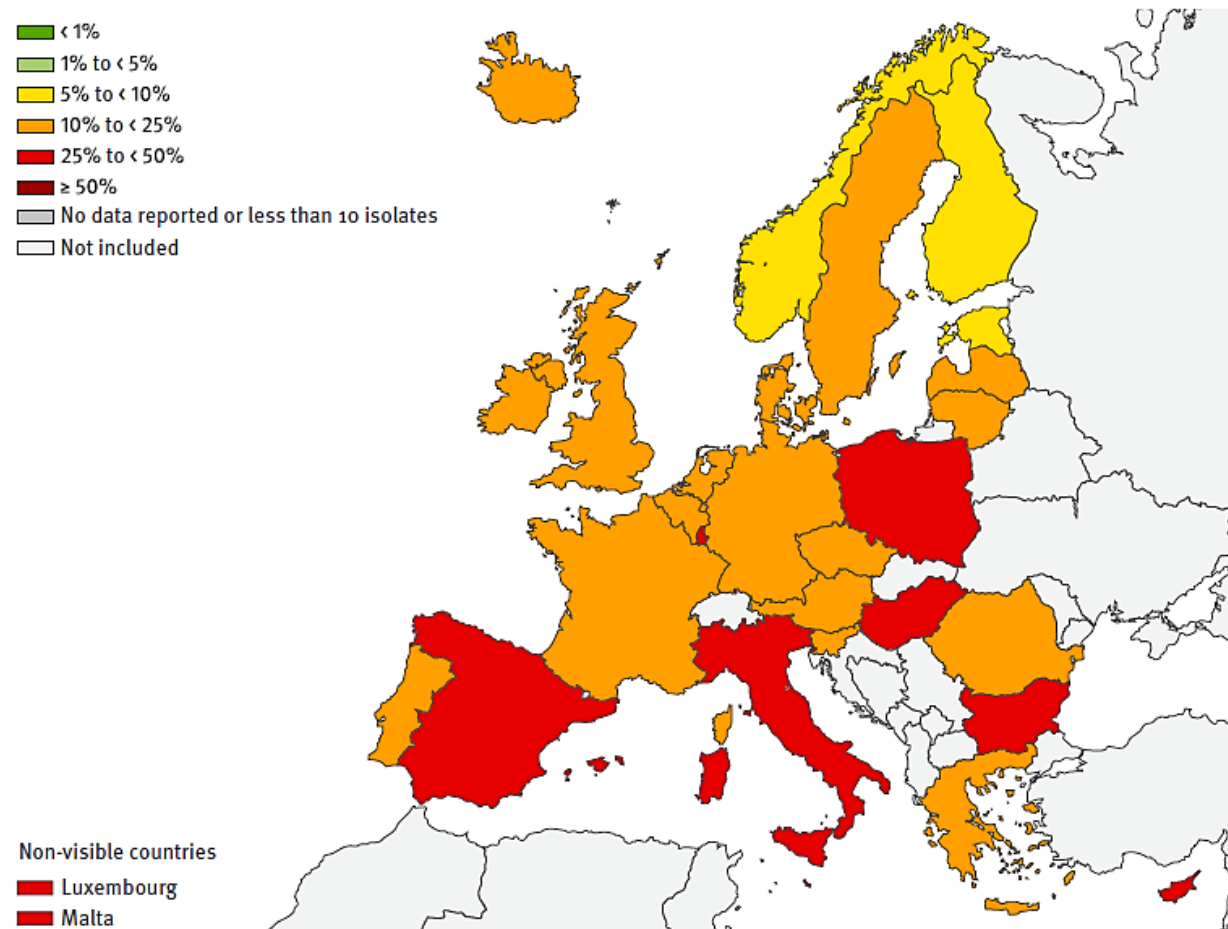
Kontakt
anresis.ch
Institut für
Infektionskrankheiten
Universität Bern
Friedbühlstrasse 51
CH-3010 Bern
Schweiz
» [E-Mail](#)

Resistenz von *Escherichia coli*, Schweiz 2012

	Resistenzraten in %	
	Ambulant	Spital
Chinolone	21.3	20.2
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	26.0	27.5
Nitrofurantoin	2.8	3.3
Ceftriaxon	6.5	7.6
Amoxicillin/Clavulansäure	15.4	18.4
Fosfomycin	1.9	1.9

Chinolonresistenz bei *Escherichia coli*, Europa

Figure 5.15: *Escherichia coli*: proportion of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones in 2010



ESBL-Kolonisation bei Reiserückkehrern

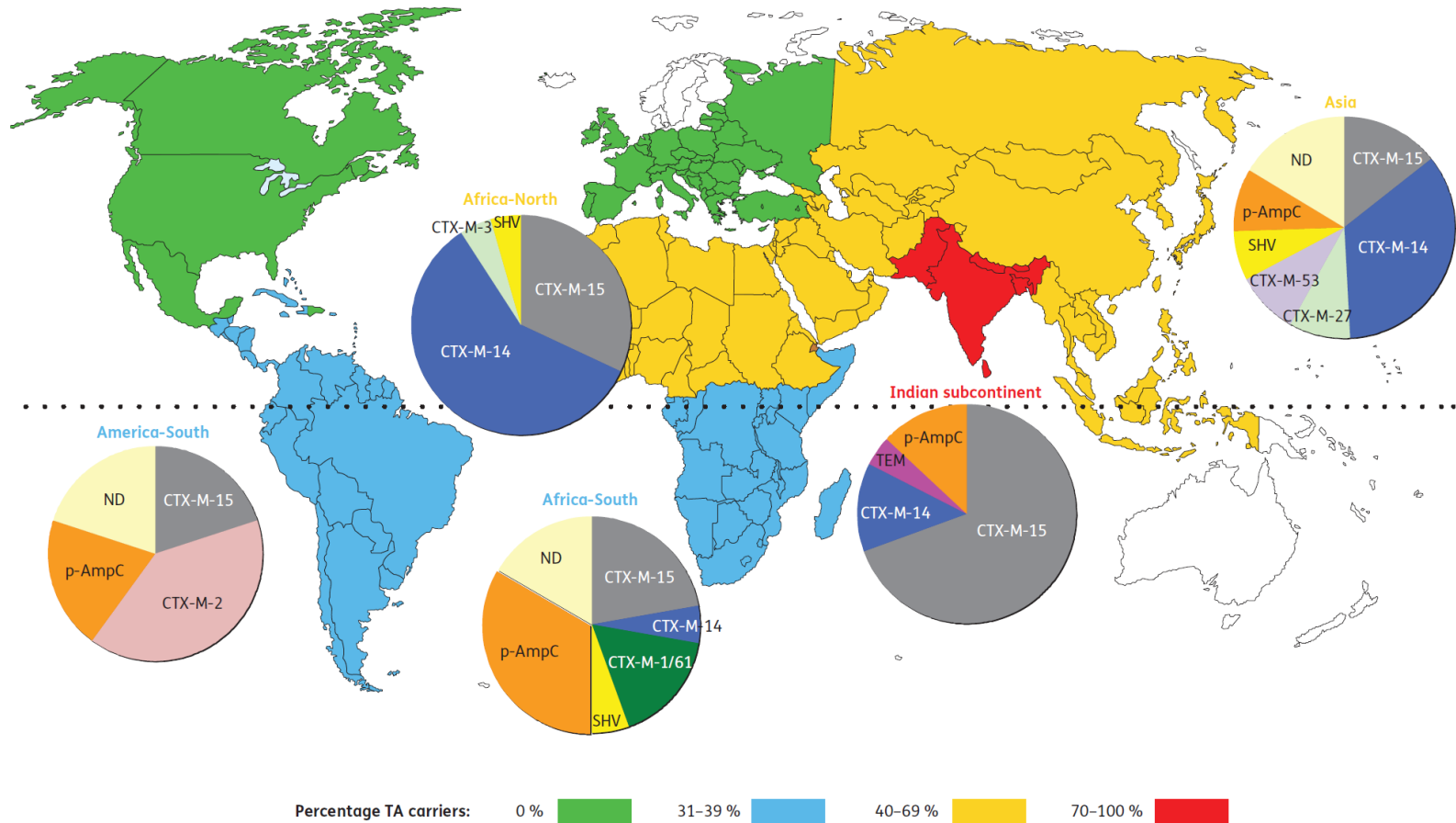


Figure 1. Frequency of TA carriers with respect to geographical area visited and global distribution of ESBL-encoding genes in isolates from TA carriers.

ESBL in der Nahrungsmittelindustrie

Table 1. Prevalence of ESBL- or AmpC-producing enterobacteria in broiler chickens at slaughter, Germany, 2010*

Farm, rearing cycle leading to slaughter	Carcass			Cecum		
	No. samples	ESBL, no. (%)	AmpC, no. (%)	No. samples	ESBL, no. (%)	AmpC, no. (%)
A, 1	20	20 (100)	11 (55)	20	16 (80)	10 (50)
A, 2	20	17 (85)	9 (45)	19	19 (100)	7 (36.8)
B, 1	10	6 (60)	3 (30)	12	2 (16.7)	12 (100)
B, 2	20	19 (95)	14 (70)	0	0	0

*ESBL, extended-spectrum β -lactamase.



ESBL im Gemüse

Store	Vegetable	Species	ESBL gene	Plasmids
Organic store	Bean sprouts	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>bla</i> _{SHV-12}	ColEtp, T
	Bean sprouts	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>bla</i> _{CTX-M-14}	ColE, FIA
	Radish	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>bla</i> _{CTX-M-15}	ColEtp, HI2
	Spring onion	<i>Enterobacter amnigenus</i>	<i>bla</i> _{CTX-M-15}	HI2
	Parsnip	<i>Citrobacter braakii</i>	<i>bla</i> _{CTX-M-1}	HI1
Market	Bean sprouts	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>bla</i> _{CTX-M-14}	ColEtp, FIA, T
Supermarket (local)	Bean sprouts	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>bla</i> _{CTX-M-15}	ColEtp, HI2

Swissnoso Bulletin vom 17.03.2014



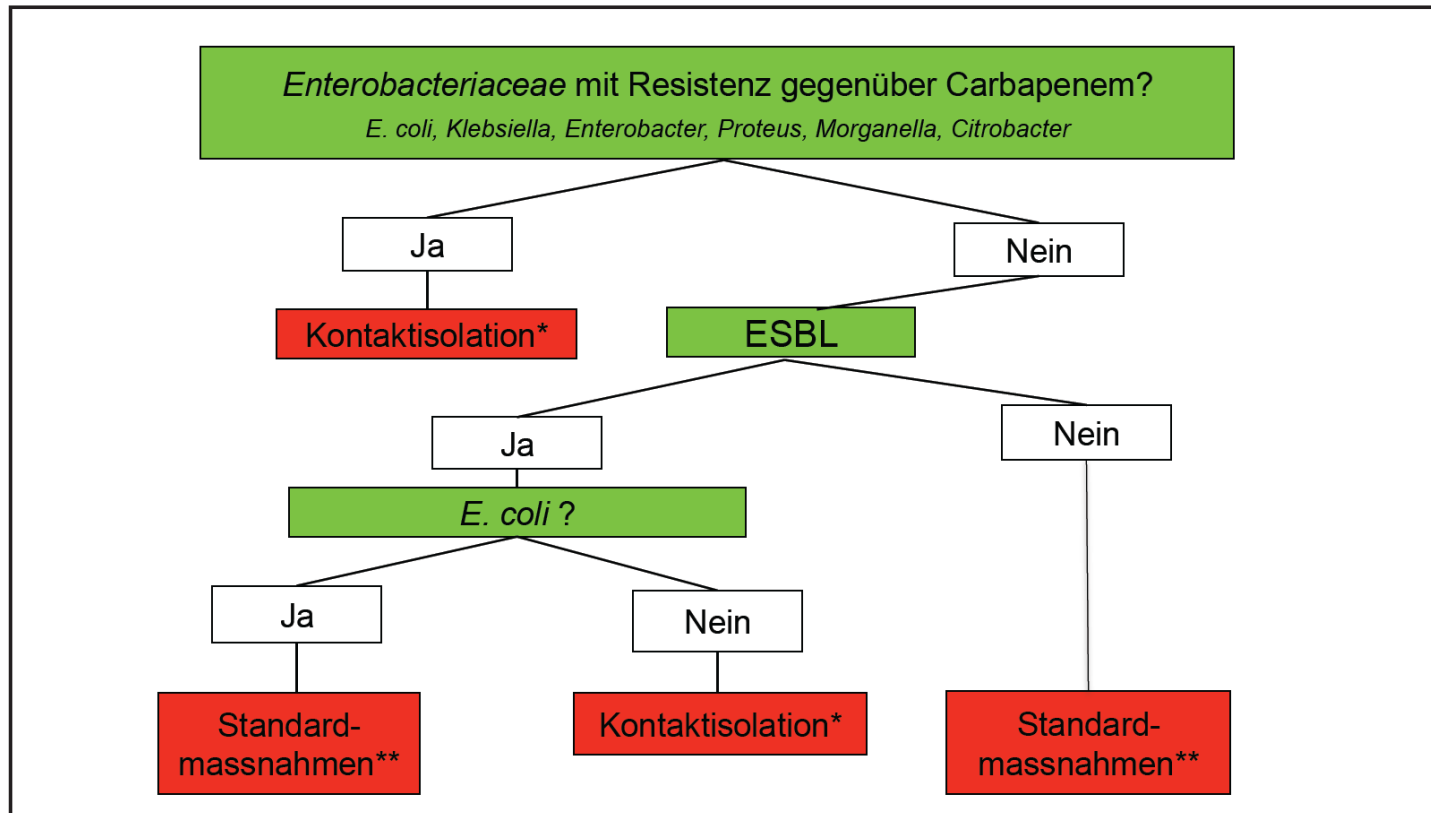
Enterobacteriaceae mit Breitspektrum Beta-Laktamasen (ESBL) im Spital: Neue Empfehlungen Swissnoso 2014

F. Tissot, Lausanne, A.F. Widmer, Basel, S.P. Kuster, Zurich, G. Zanetti, Lausanne für Swissnoso

<http://www.swissnoso.ch/de/bulletin/articles/article/enterobacteriaceae-mit-breitspektrum-beta-laktamasen-esbl-im-spital-neue-empfehlungen-swissnoso-2014>

Empfehlungen Swissnoso

Abbildung 1: Massnahmen bei Patienten mit Nachweis von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae*



<http://www.swissnoso.ch/de/bulletin/articles/article/enterobacteriaceae-mit-breitspektrum-beta-laktamasen-esbl-im-spital-neue-empfehlungen-swissnoso-2014>

Obere Atemwege

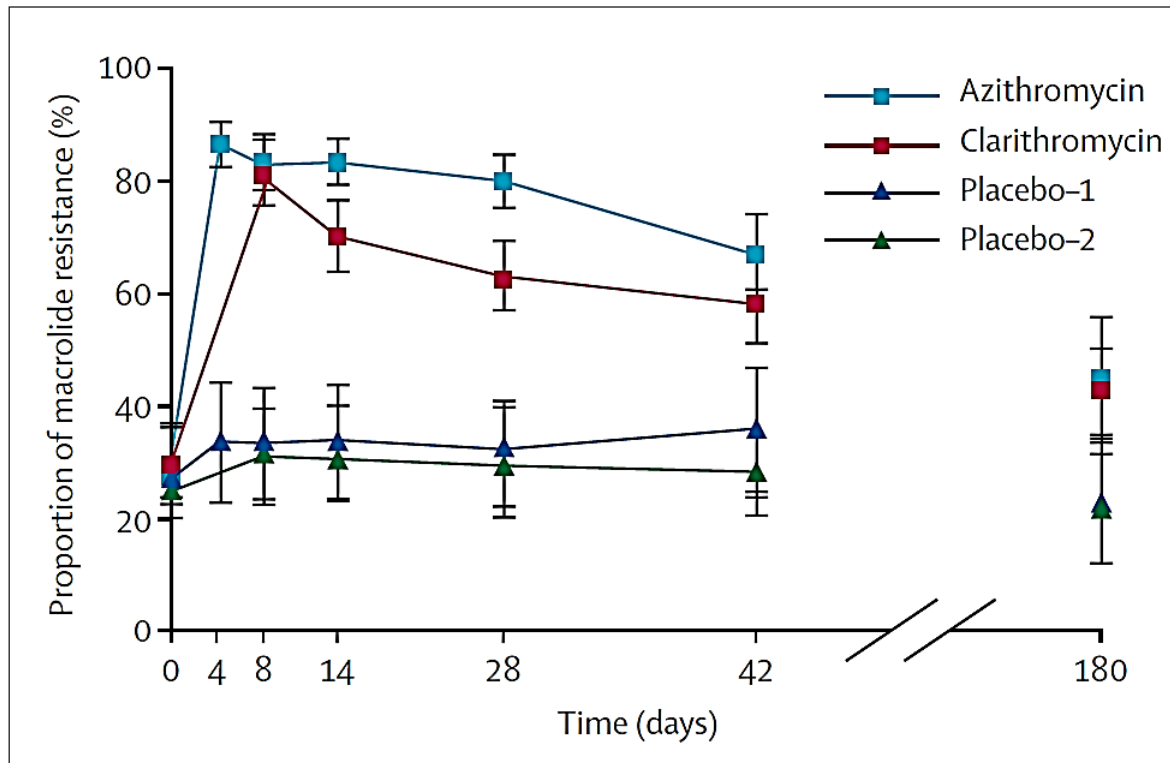
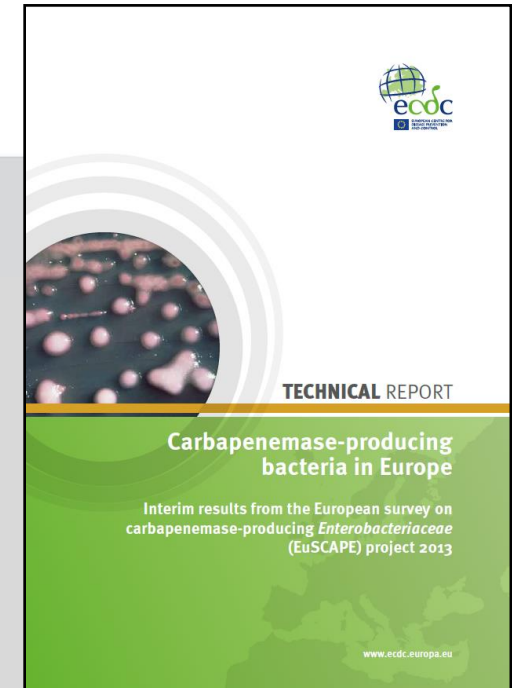
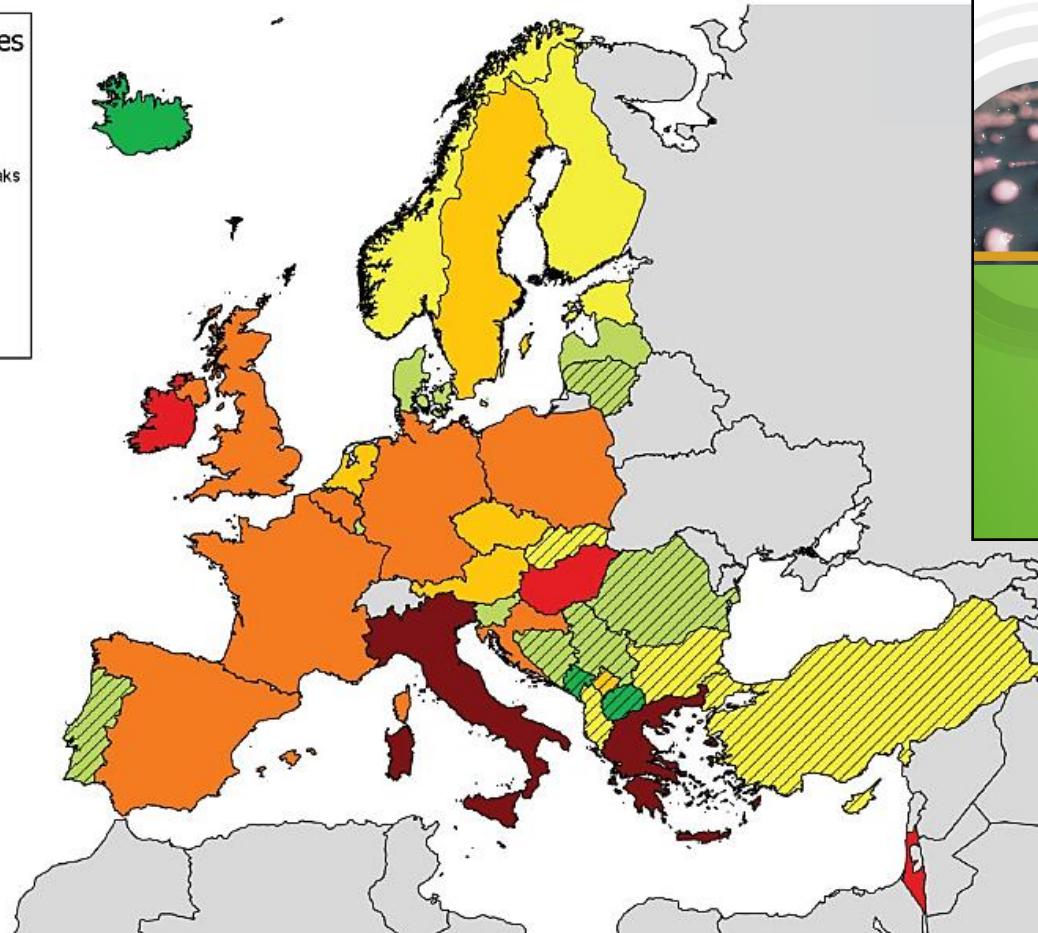
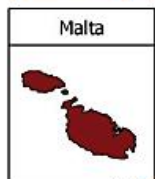
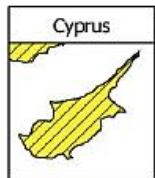


Figure 2: Temporal changes in the proportion of macrolide-resistant streptococci after azithromycin and clarithromycin use

Data shown are for all 204 volunteers followed through to day 42, and for 99 volunteers followed through to day 180. Error bars are 95% CI.

Die Zukunft

Die Zukunft: Carbapenemasen



NDM-1-positive *Enterobacteriaceae*

	UK (n=37)		Chennai (n=44)		Haryana (n=26)	
	MIC ₅₀ ; MIC ₉₀ (mg/L)	Proportion susceptible*	MIC ₅₀ ; MIC ₉₀ (mg/L)	Proportion susceptible*	MIC ₅₀ ; MIC ₉₀ (mg/L)	Proportion susceptible*
Imipenem	32; 128	0%	64; 128	0%	32; 128	0%
Meropenem	32; 32	3%	32; >32	3%	>32; >32	3%
Piperacillin-tazobactam	>64; >64	0%	>64; >64	0%	>64; >64	0%
Cefotaxime	>256; >256	0%	>256; >256	0%	>256; >256	0%
Ceftazidime	>256; >256	0%	>256; >256	0%	>256; >256	0%
Cefpirome	>64; >64	0%	>64; >64	0%	>64; >64	0%
Aztreonam	>64; >64	11%	>64; >64	0%	>64; >64	8%
Ciprofloxacin	>8; >8	8%	>8; >8	8%	>8; >8	8%
Gentamicin	>32; >32	3%	>32; >32	3%	>32; >32	3%
Tobramycin	>32; >32	0%	>32; >32	0%	>32; >32	0%
Amikacin	>64; >64	0%	>64; >64	0%	>64; >64	0%
Minocycline	16; >32	0%	32; >32	0%	8; 16	0%
Tigecycline	1; 4	64%	4; 8	56%	1; 2	67%
Colistin	0.5; 8	89%†	1; 32	94%†	1; 2	100%†

MIC=minimum inhibitory concentration. *Susceptibility defined by British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing breakpoints; doxycycline breakpoints were used for minocycline. †Colistin-resistant UK isolates were one isolate of *Morganella morganii* and one *Providencia* sp (both intrinsically-resistant species), also one *Klebsiella pneumoniae* and one *Enterobacter* sp.

Table: Antibiotic susceptibilities for NDM-1-positive *Enterobacteriaceae* isolated in the UK and north (Chennai) and south India (Haryana)

Die Zukunft: Carbapenemasen

Table 2. Antibiotic Use and Antibiotic Resistance Rates for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Carbapenemase-Producing *Klebsiella* Bacteremia Isolates

Pathogen	Country	Antibiotic Usage ^a	Rate of Resistance
<i>Klebsiella</i> ^b	Greece	38	38%
	The Netherlands	11	0.20%
MRSA ^c	Greece	38	51%
	The Netherlands	11	1.60%

Rates are for 2010–2011, for intensive care units in the Netherlands [19] and Greece [20].

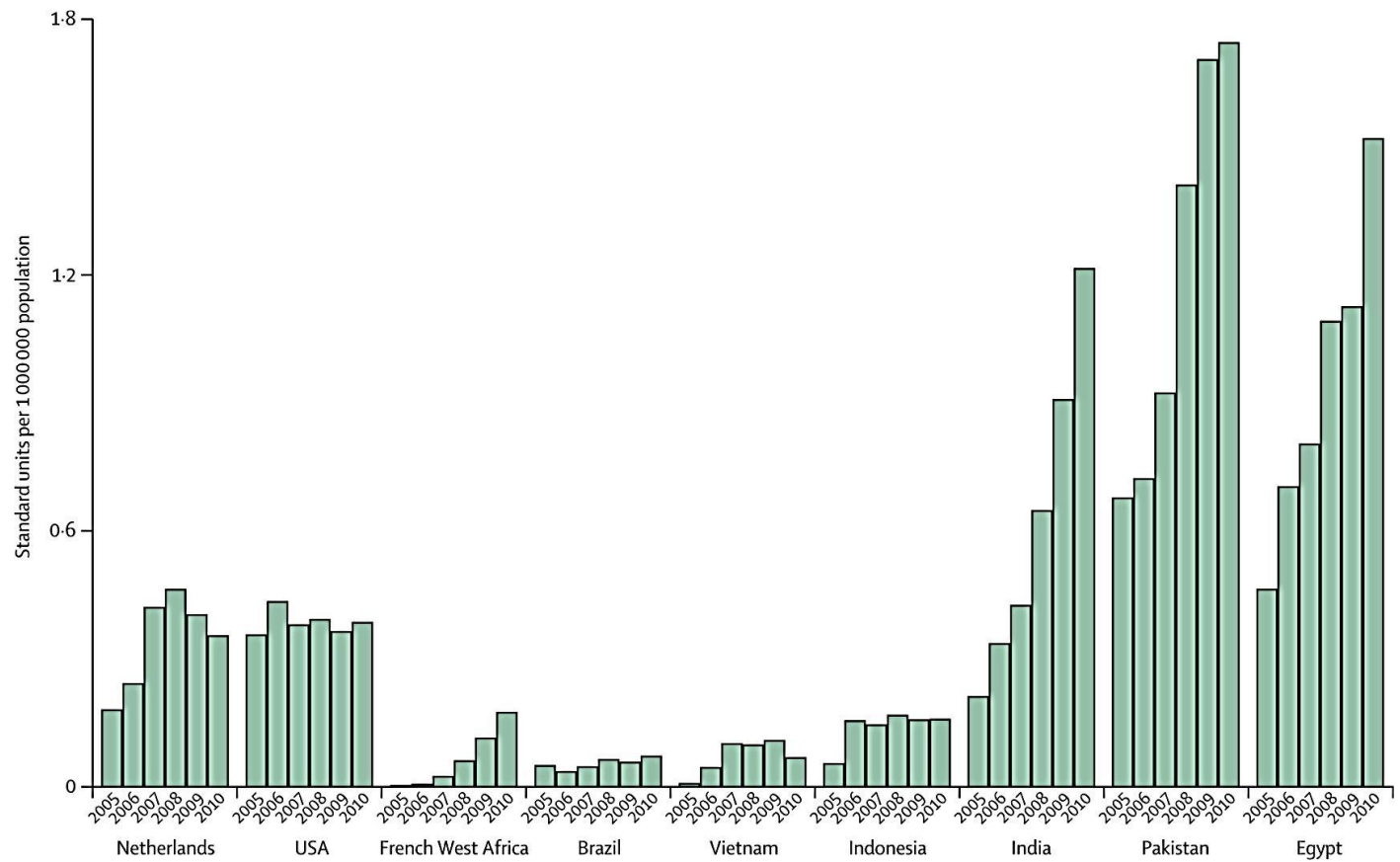
Abbreviation: MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

^a Daily drug dose per 1000 inhabitants.

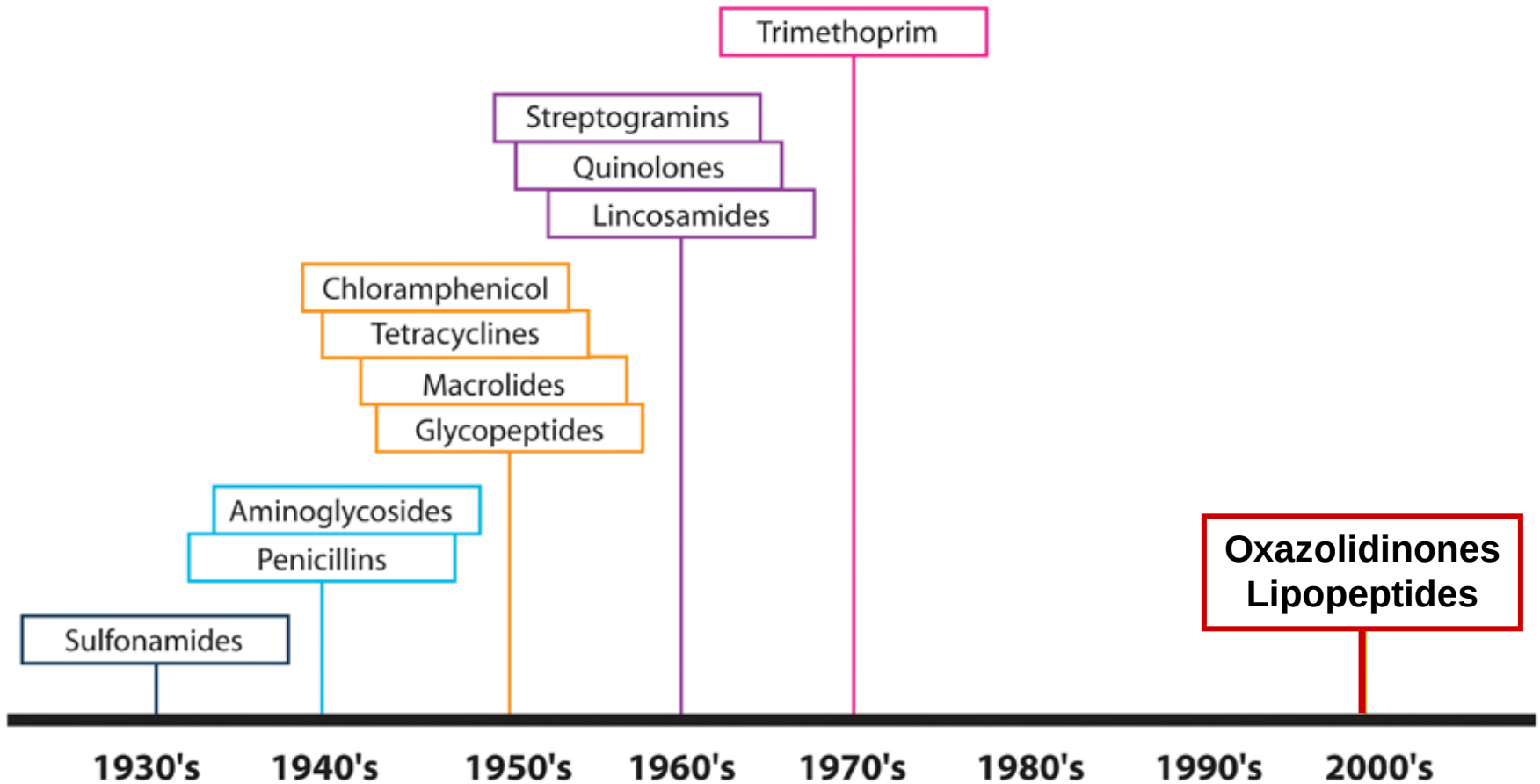
^b Bacteremic *Klebsiella*: rate with carbapenemase-producing strains.

^c MRSA relative to all *S. aureus* isolates.

Die Zukunft: Carbapenemasen



Entwicklung von neuen Antibiotika



Entwicklung von neuen Antibiotika

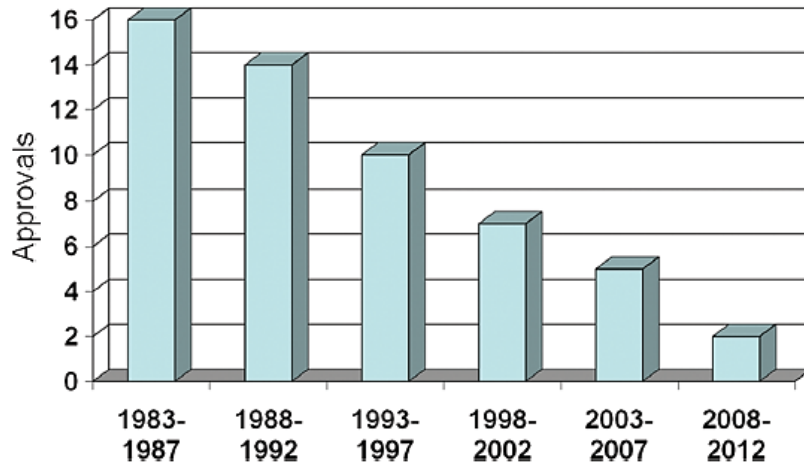
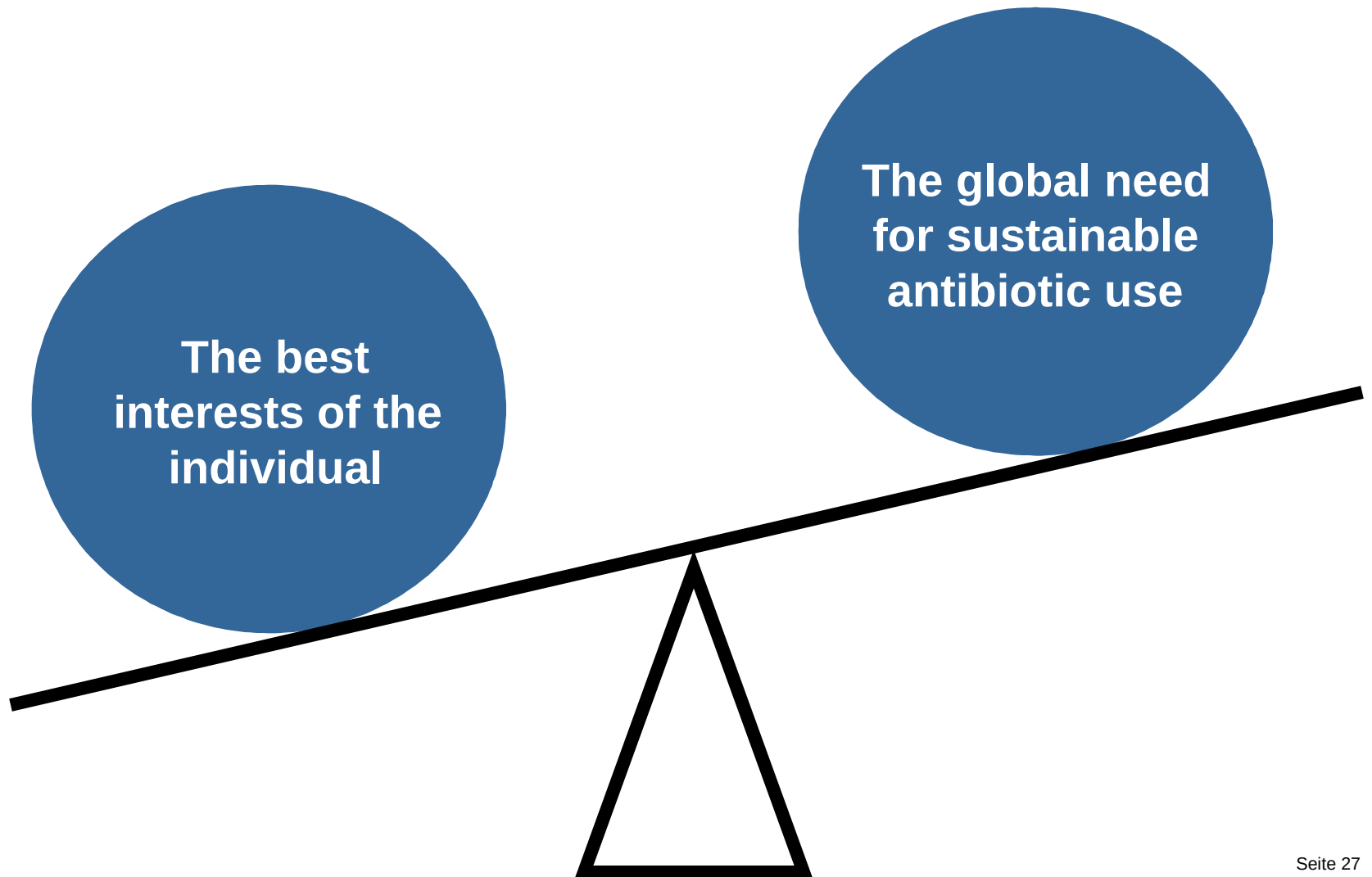


Figure 1. New systemic antibacterial agents approved by the US Food and Drug Administration per 5-year period, through 2012. Modified from Spellberg 2004 [23].

Table 1. Systemic Antibacterial Drug Approvals Since 1998^a

Antibacterial	Year Approved	Novel Mechanism?
Rifapentine ^b	1998	No
Quinupristin/dalfopristin ^c	1999	No
Moxifloxacin	1999	No
Gatifloxacin ^d	1999	No
Linezolid	2000	Yes
Cefditoren pivoxil	2001	No
Ertapenem	2001	No
Gemifloxacin ^d	2003	No
Daptomycin	2003	Yes
Telithromycin ^d	2004	No
Tigecycline ^e	2005	Yes
Doripenem	2007	No
Telavancin	2009	Yes
Ceftaroline fosamil	2010	No

Individualmedizin *versus* Public Health



Wie grosszügig verschreibe ICH Antibiotika?



**Herzlichen Dank für die
Aufmerksamkeit**