

Monitoring von Resistenzen in der Humanmedizin

Tim Eckmanns

Robert Koch-Institut



Unterschied Monitoring und Surveillance von Antibiotikaresistenzdaten

- Another task of epidemiology is **monitoring** or **surveillance** of time trends to show which diseases are increasing or decreasing in incidence and which are changing in their distribution. (BMJ What is epidemiology?)
- **Monitoring** Proben werden aktiv für die Überwachung entnommen
- **Surveillance** Es wird auf Proben zurückgegriffen, die aus anderen Gründen genommen werden

Unterschied Veterinär- und Humanmedizin

- **Veterinärmedizin: viel Monitoring**
- **Humanmedizin: in der Regel Surveillance, nur selten Monitoring von bestimmten Erregern bei besonderen Patientengruppen (Screening auf MRSA)**



Europe

- **EU:** ARB costs society ~ €1.5 bn/yr⁵⁶ & 600 million days of lost productivity.⁵⁹
- **Russia:** ARB a major concern⁶⁰ with 83.6% of families imprudently use antibiotics at home.⁶¹

Asia

- **Thailand:** >140,000 ARB infections/yr and >30,000/yr patients die; 83.6% in productivity losses/yr.⁴⁹
- **Japan:** Extensive levels of ARB found in Tokyo's urban watershed.⁶⁰
- **China:** Extreme over-prescription of antibiotics⁶¹ and rapid growth rate of ARB.⁶²
- **India:** Within 4 years (02-06) ARB went from being resistant to 7, to 21 drugs.⁶³
- **Vietnam:** Farming practices contributing to spread of ARB through environmental contamination.⁶⁴
- **Pakistan:** 71% of infections in newborns are from ARB.⁶⁵

North America

- **USA:** ARB causes majority of 99,000 deaths/yr from infections acquired in hospitals.⁵⁶
- Health care costs of ARB are US\$21-34 bn/yr.⁵⁶

Middle East & North Africa

- **Egypt:** 38% of blood infections contracted by young cancer patients are from ARB.⁵⁵
- **Israel:** ARB found fatal in ~ 50% cases when resistant to our strongest antibiotics.⁶³

South America

- **Peru, Bolivia:** >51% of hospital infections caused by ARB.⁵⁷
- **Brazil:** Rates of ARB are up >60%.⁶⁸

Sub-Saharan Africa

- **Tanzania:** Death rate of ARB infected children are double that of malaria.⁶⁶
- **Nigeria:** Rapid spread of ARB that came to Africa from Asia.⁶²

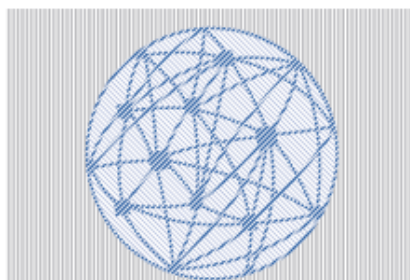
Antarctica

- ARB found in Antarctic animals & water samples.⁶⁴

Insight Report

Global Risks 2013
Eighth Edition

An Initiative of the Risk Response Network



Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study



Karthikeyan K Kumarasamy, Mark A Toleman, Timothy R Walsh, Jay Bagaria, Fafhana Butt, Ravikumar Balakrishnan, Uma Chaudhary, Michel Doumith, Christian G Giske, Seema Irfan, Padma Krishnan, Anil V Kumar, Sunil Maharjan, Shazad Mushtaq, Tabassum Noorie, David L Paterson, Andrew Pearson, Claire Perry, Rachel Pike, Bhargavi Rao, Ujjwayini Ray, Jayanta B Sarma, Madhu Sharma, Elizabeth Sheridan, Mandayam A Thirunarayan, Jane Turton, Supriya Upadhyay, Marina Warner, William Welfare, David M Livermore, Neil Woodford

Summary

Background Gram-negative Enterobacteriaceae with resistance to carbapenem conferred by New Delhi metallo- β -lactamase 1 (NDM-1) are potentially a major global health problem. We investigated the prevalence of NDM-1, in multidrug-resistant Enterobacteriaceae in India, Pakistan, and the UK.

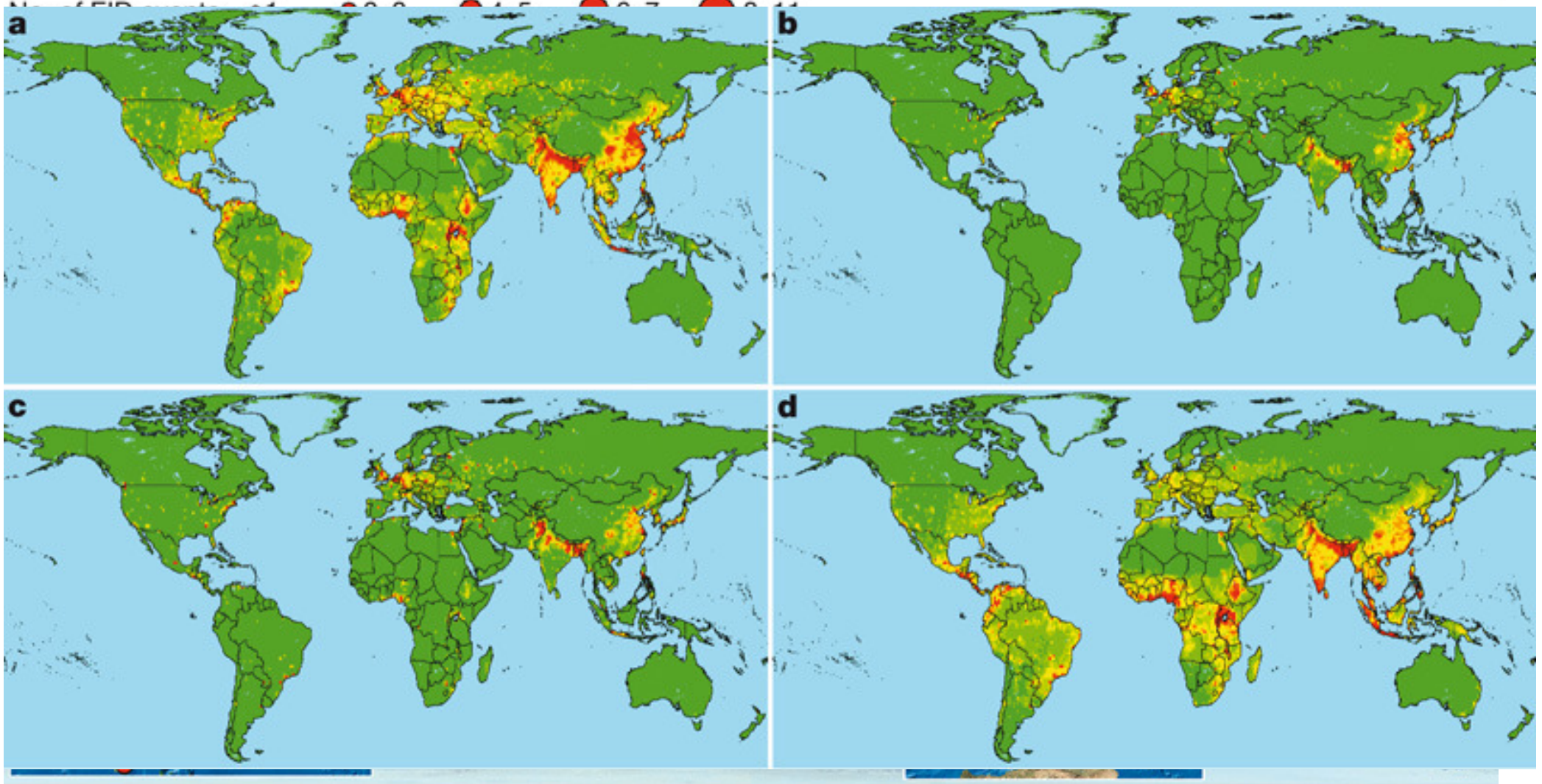
Lancet Infect Dis 2010;
10: 597–602

Published Online
August 11, 2010

ECDC TECHNICAL REPORT

Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE)

through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer



Jones et al., nature 2008 Global distribution of relative risk of an EID event. Maps are derived for EID events caused by (a) zoonotic pathogens from wildlife, (b) zoonotic pathogens from non-wildlife, (c) drug-resistant pathogens and (d) vector-borne pathogens. Green to red indicates low to high risk.

EARS-Net

European Antimicrobial Resistance Surveillance System

– Laborgestütztes System

- begrenzt auf invasive Erreger
- folgender Spezies
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Escherichia coli*
 - *Enterococcus faecium* und *faecalis*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - (*Acinetobacter* spp.)
- nur Erstisolate pro Quartal

– Kontinuierliche Erfassung von Routinedaten

EARS-Net

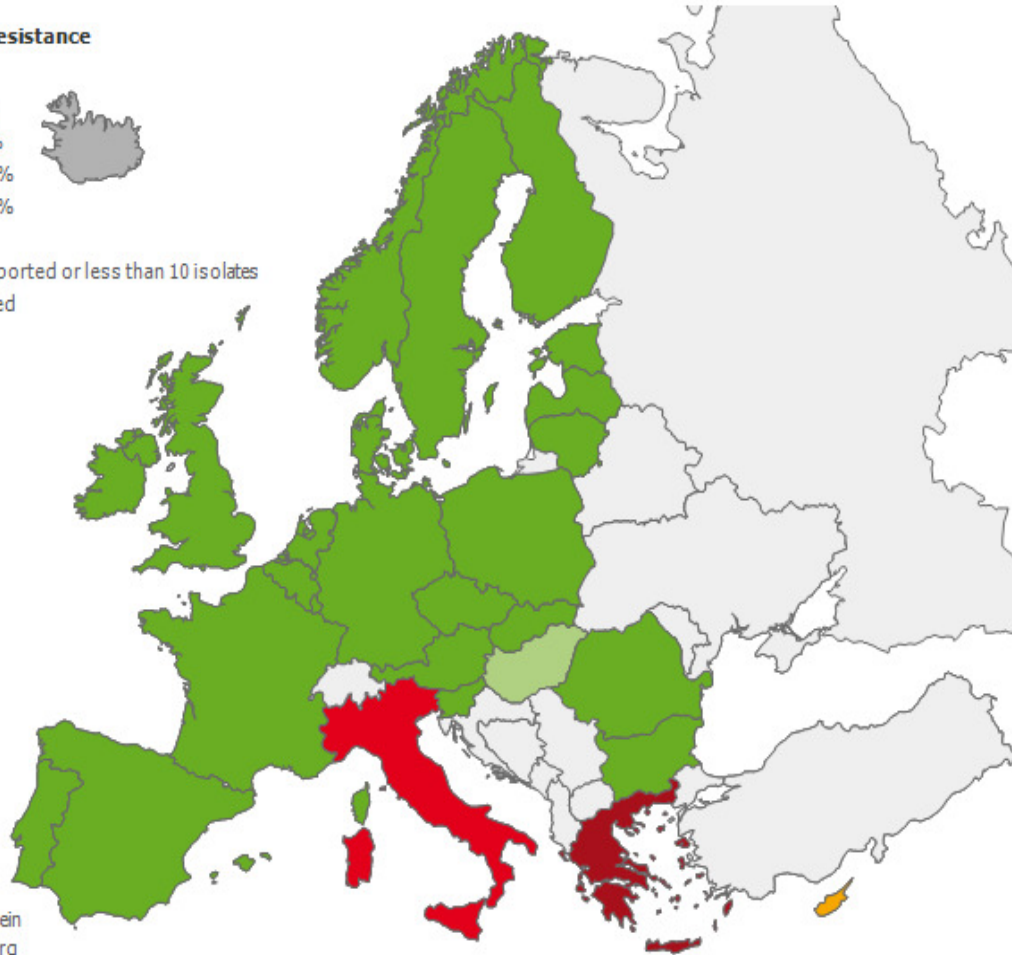
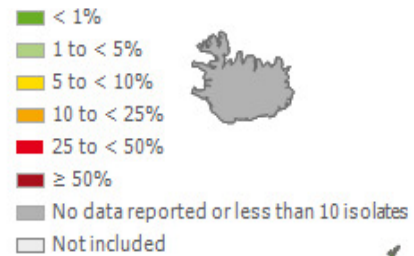
European Antimicrobial Resistance Surveillance System

- **Methode der Resistenztestung**
 - keine Vorgabe hinsichtlich der Methode der Resistenztestung
 - keine Vorgabe hinsichtlich der Norm zur Interpretation der Resistenzergebnisse
 - erregerspezifische Vorgaben hinsichtlich der zu testenden Antibiotika (ca. 4-6)

EARS-Net

K. pneumoniae - Carbapenems

Percentage resistance



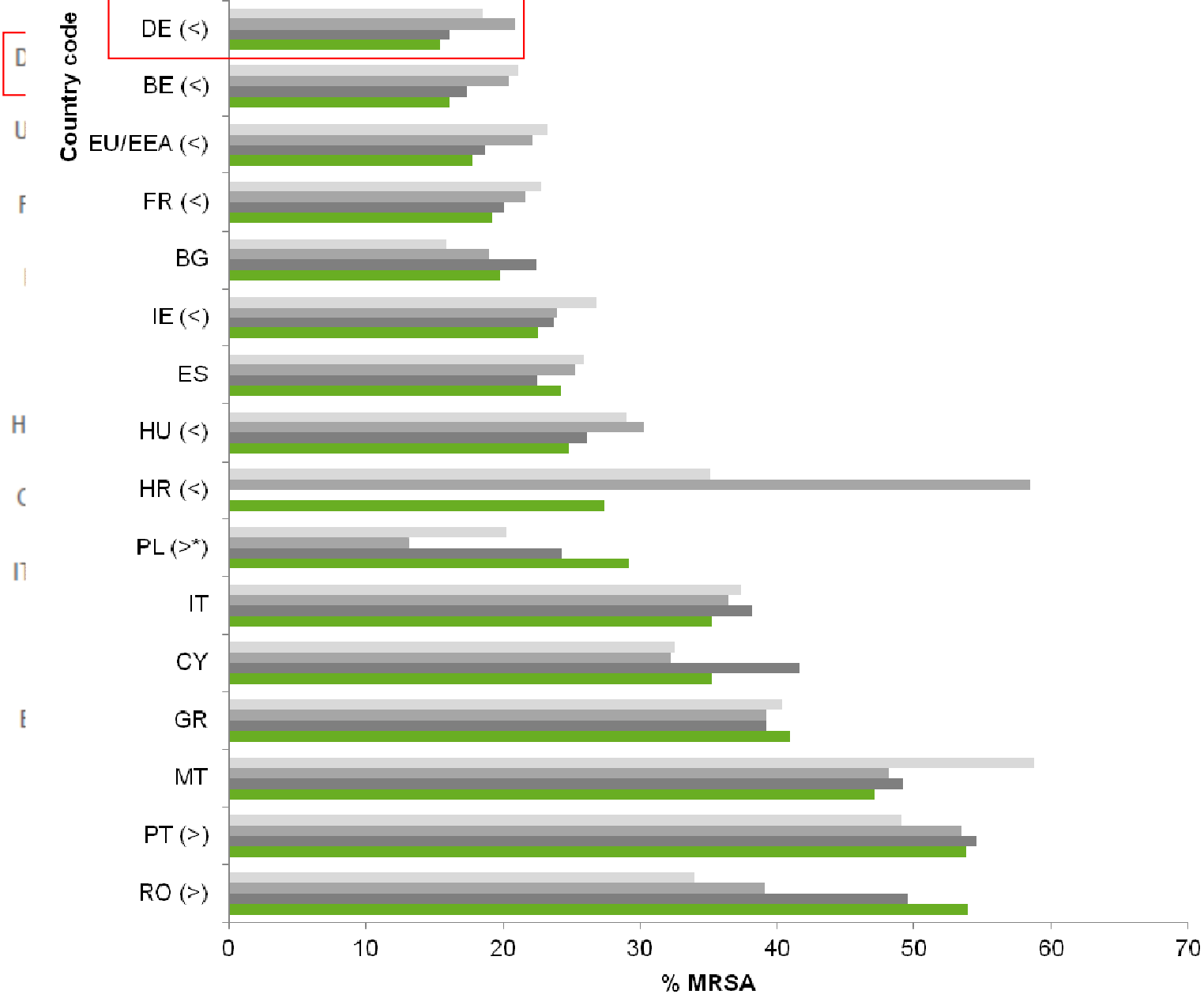
Liechtenstein
Luxembourg
Malta

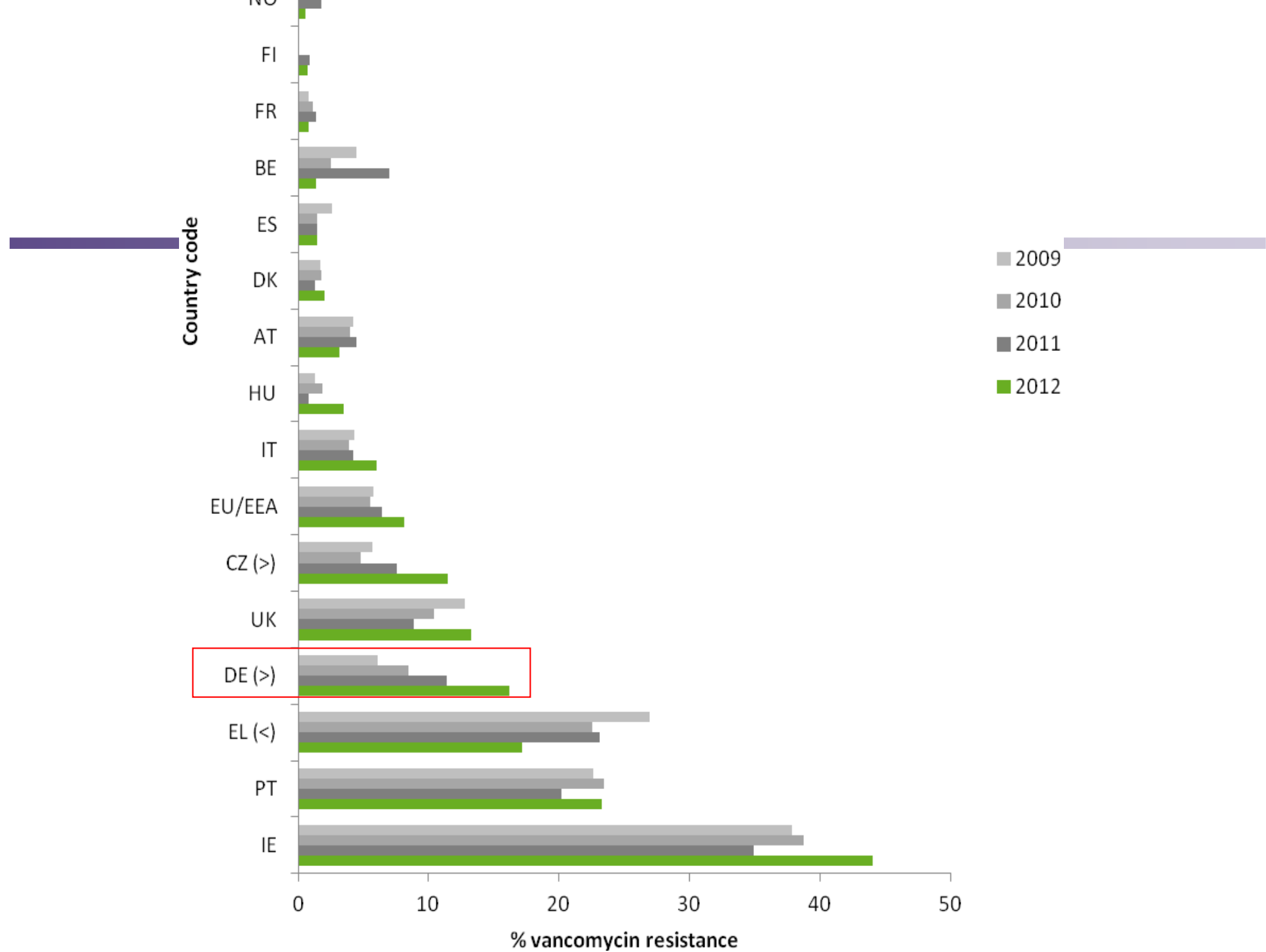
(C) ECDC/Dundes/TESSy

	2008	2009	2010	2011
Greece	36,5	43,5	49,1	68,2
Italy	1,9	1,3	15,2	26,7
Hungary	0,0	0,6	5,5	1,9
Cyprus	9,7	17,0	16,4	15,7

DE: 0,0 %

(1 / 519 Isolaten Imipenem intermediär)



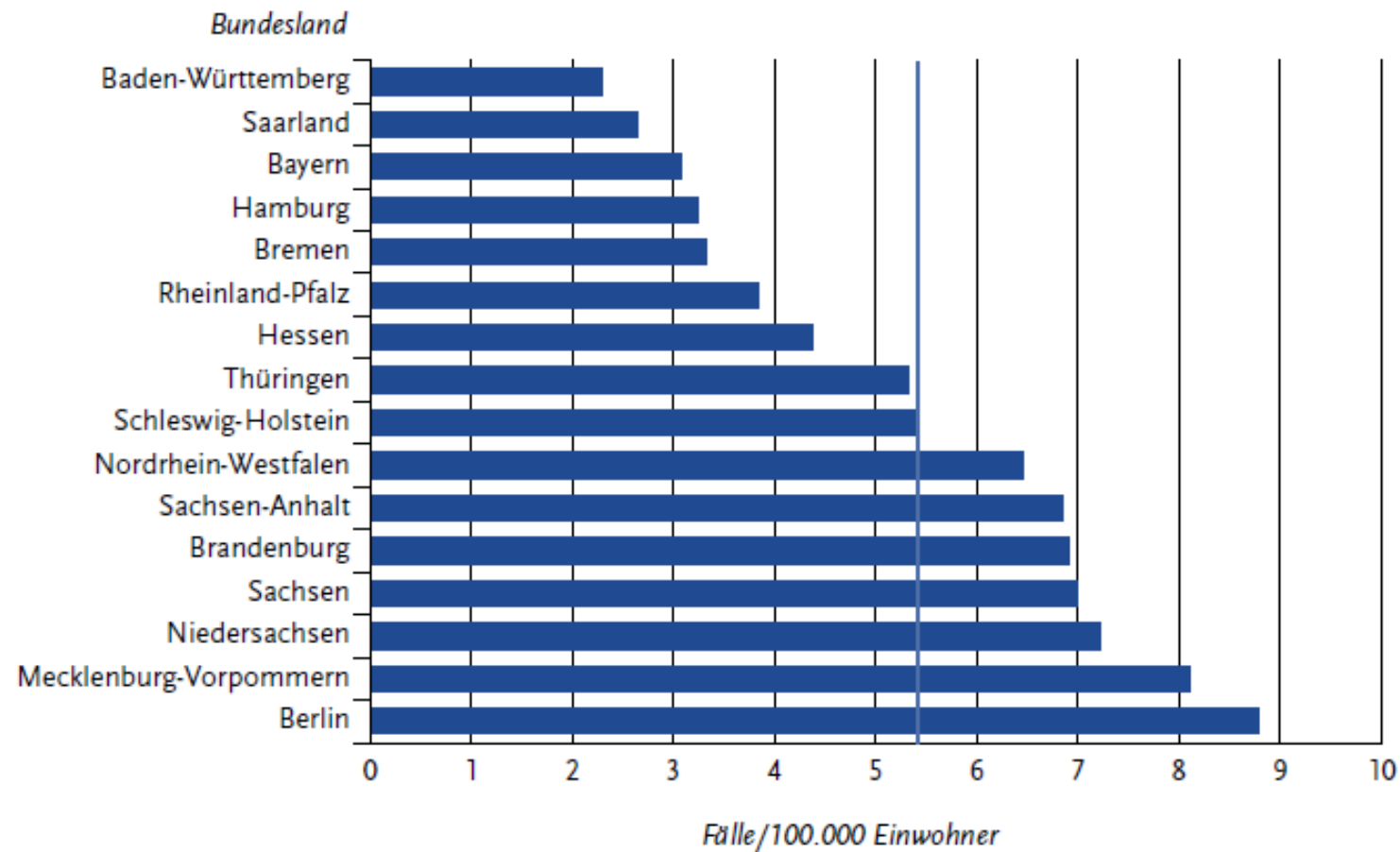


MRSA Meldepflicht

- Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht gemäß § 7 IfSG an die epidemiologische Lage vom 26.05.2009
- gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 1 IfSG ist der direkte Nachweis (Resistenz-Nachweis (z. B. Ergebnis der phänotypischen Resistenztestung und/oder *mecA*Gen-Nachweis) von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) aus Blut oder Liquor meldepflichtig
- Damit namentliche Meldepflicht für Labore seit 01.07.2009

MRSA Meldepflicht

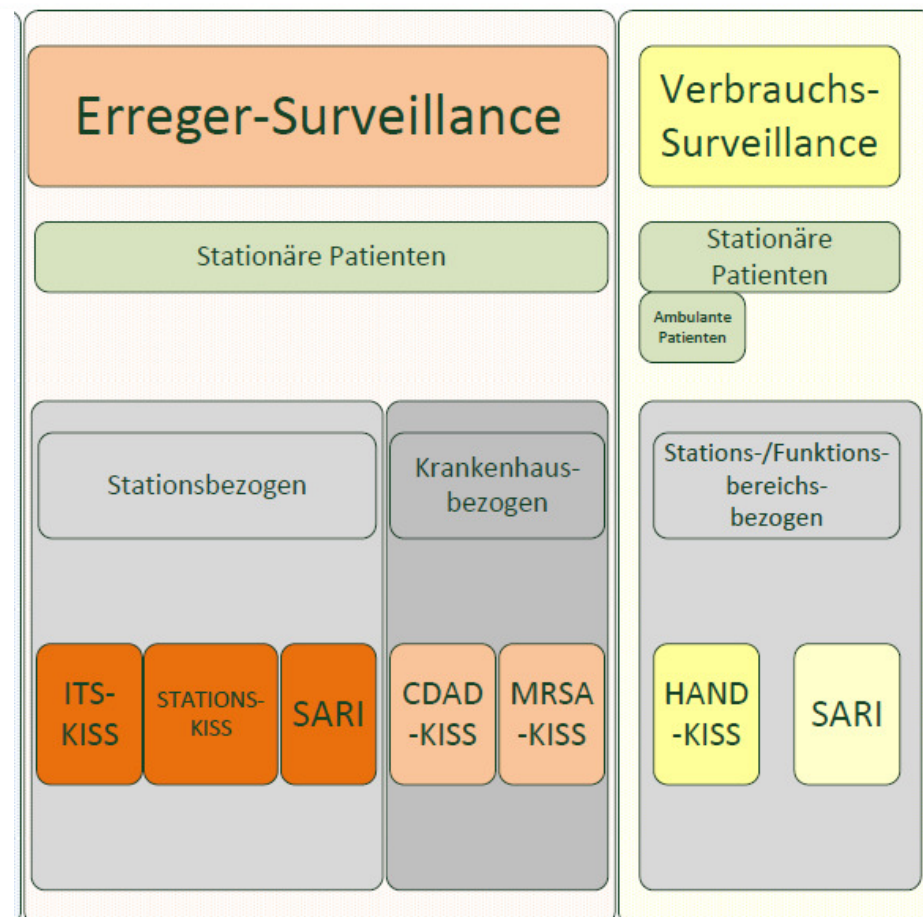
Übermittelte Fälle von invasiven MRSA-Infektionen pro 100.000 Einwohner nach Bundesland, Deutschland, 2011 (n=4.216)



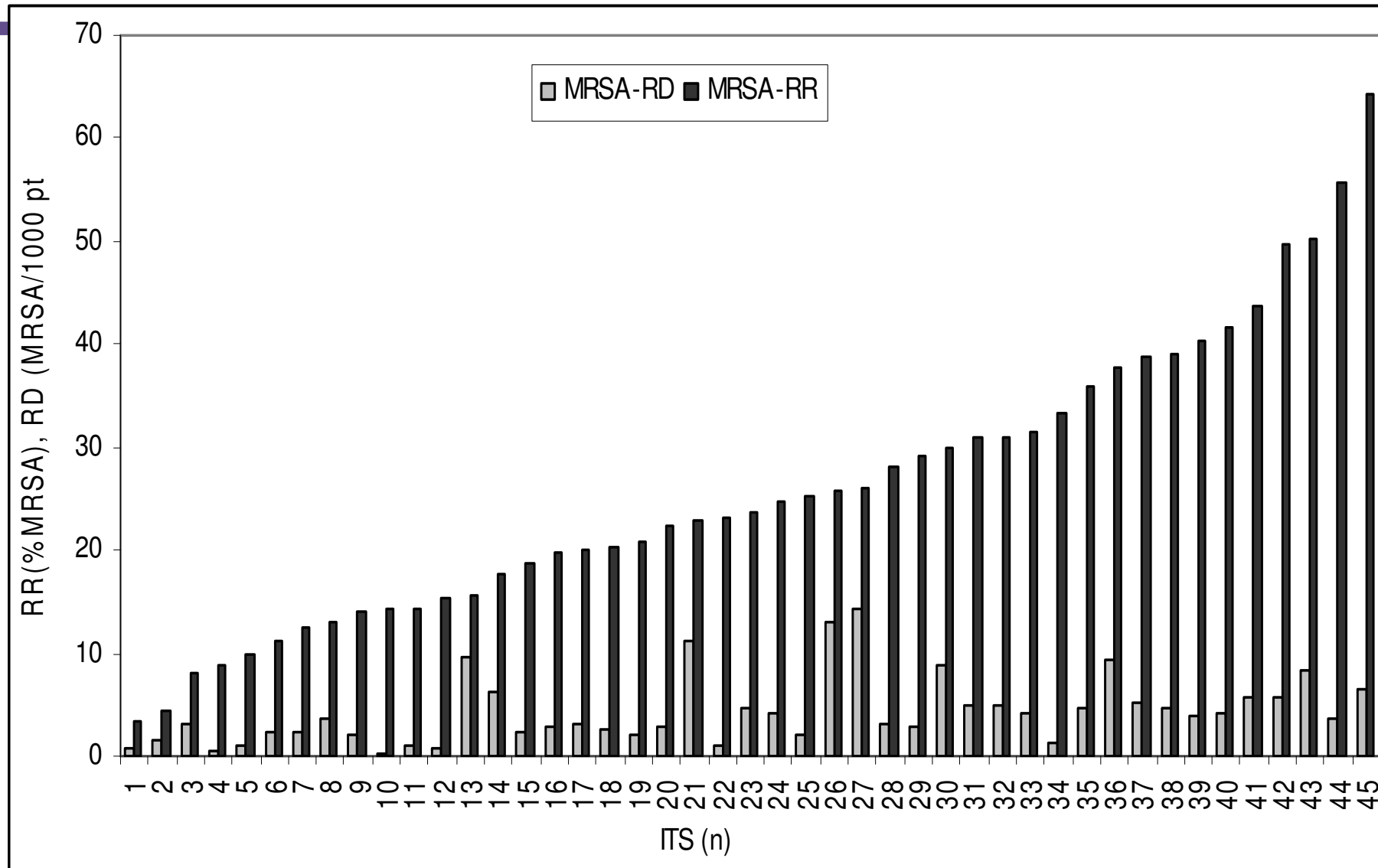
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen an der Charité

KISS

Stationsbasiert
Teilweise mit Bezug
zur Infektion



MRSA in 45 SARI/KISS-ITS, 2/2000-12/2005

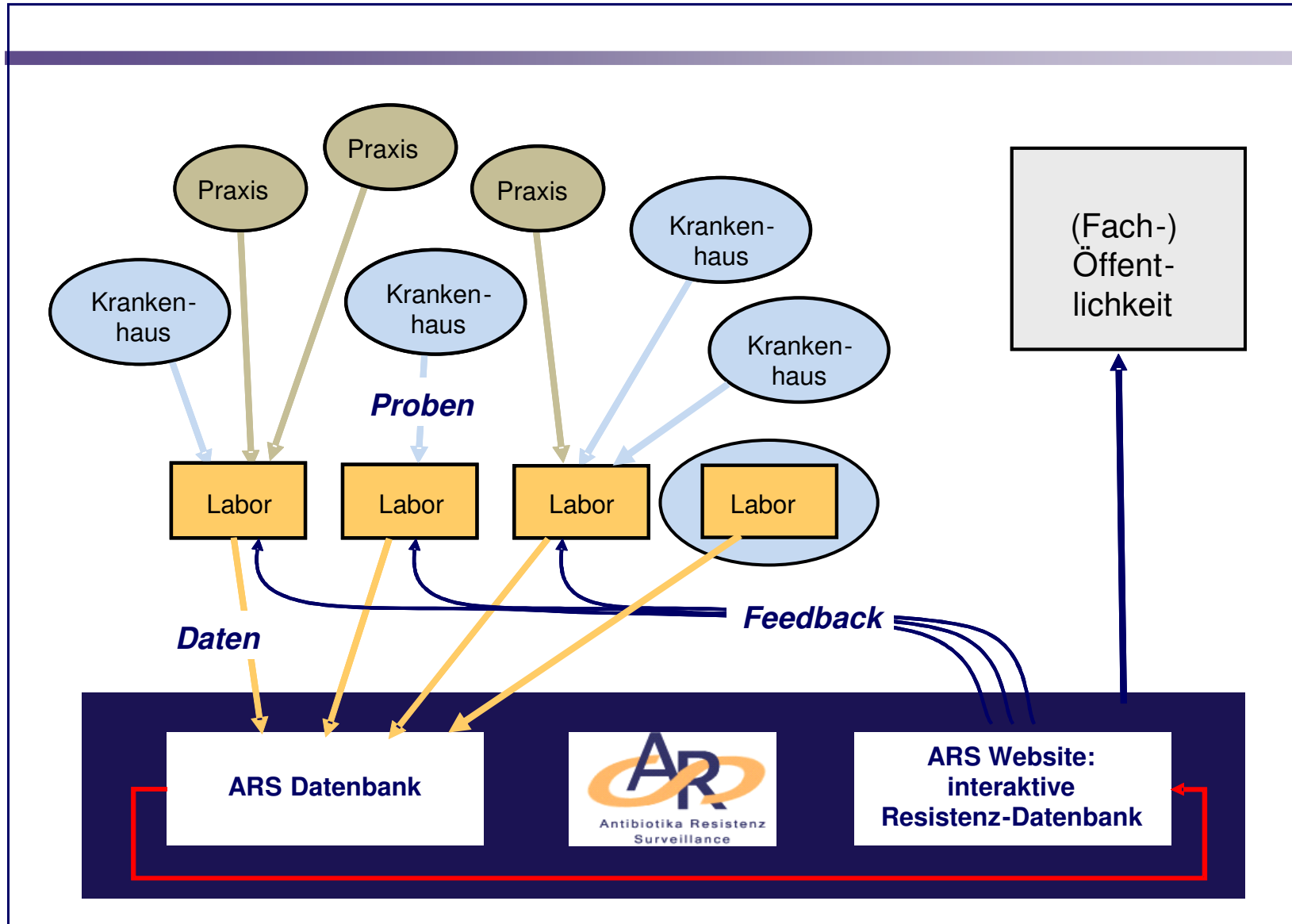




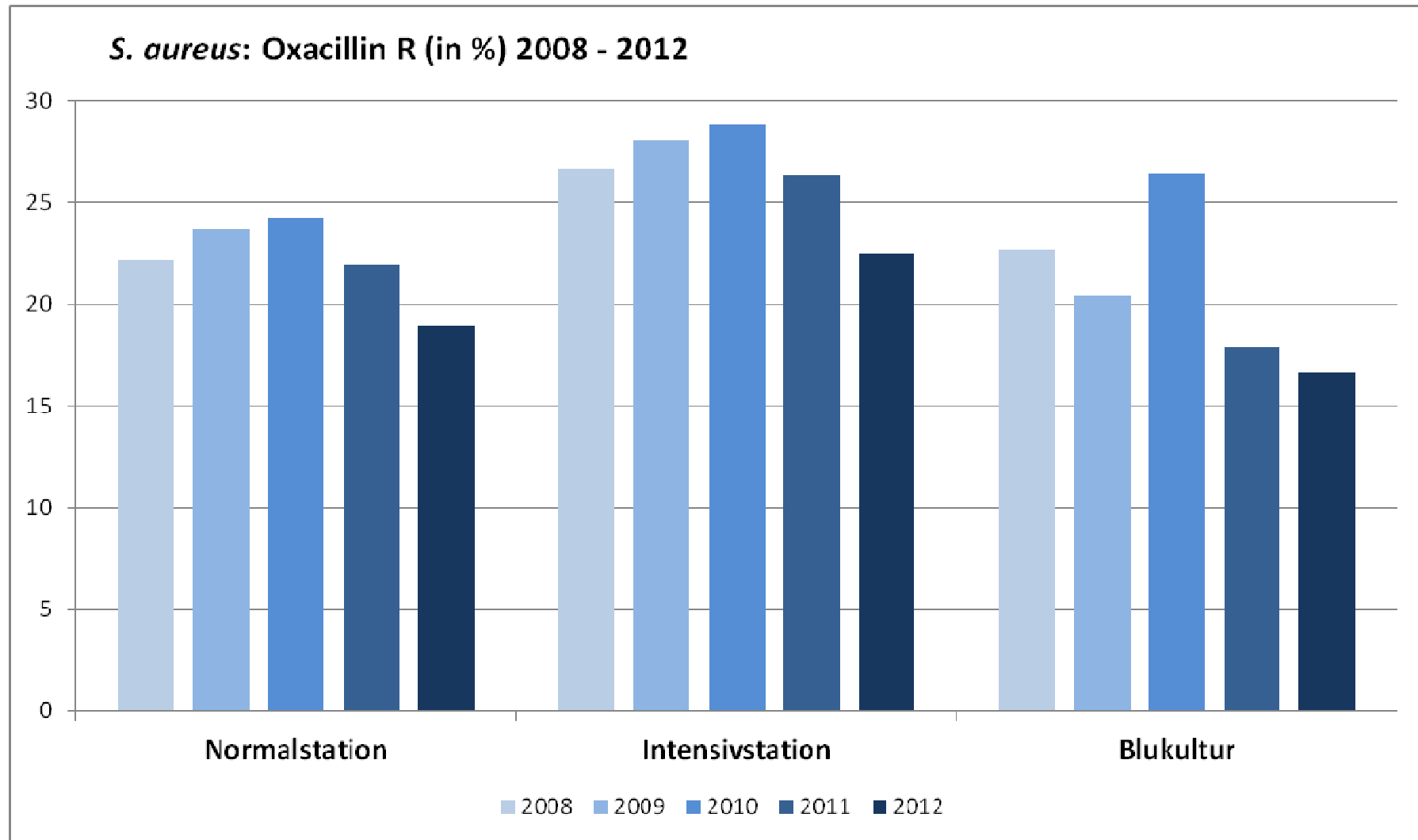
ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland)

- Robert Koch-Institut
- Homepage <https://ars.rki.de>
- Erhebungsumfang
 - Resistenzdaten für alle klinisch relevanten bakteriellen Erreger aus allen Materialien
- Repräsentativität der Einsender
 - geographisch
 - nach Struktur der Gesundheitsversorgung
- Bereitstellung von Referenzdaten zur Resistenzlage
 - in der stationären Versorgung
 - in der ambulanten Versorgung

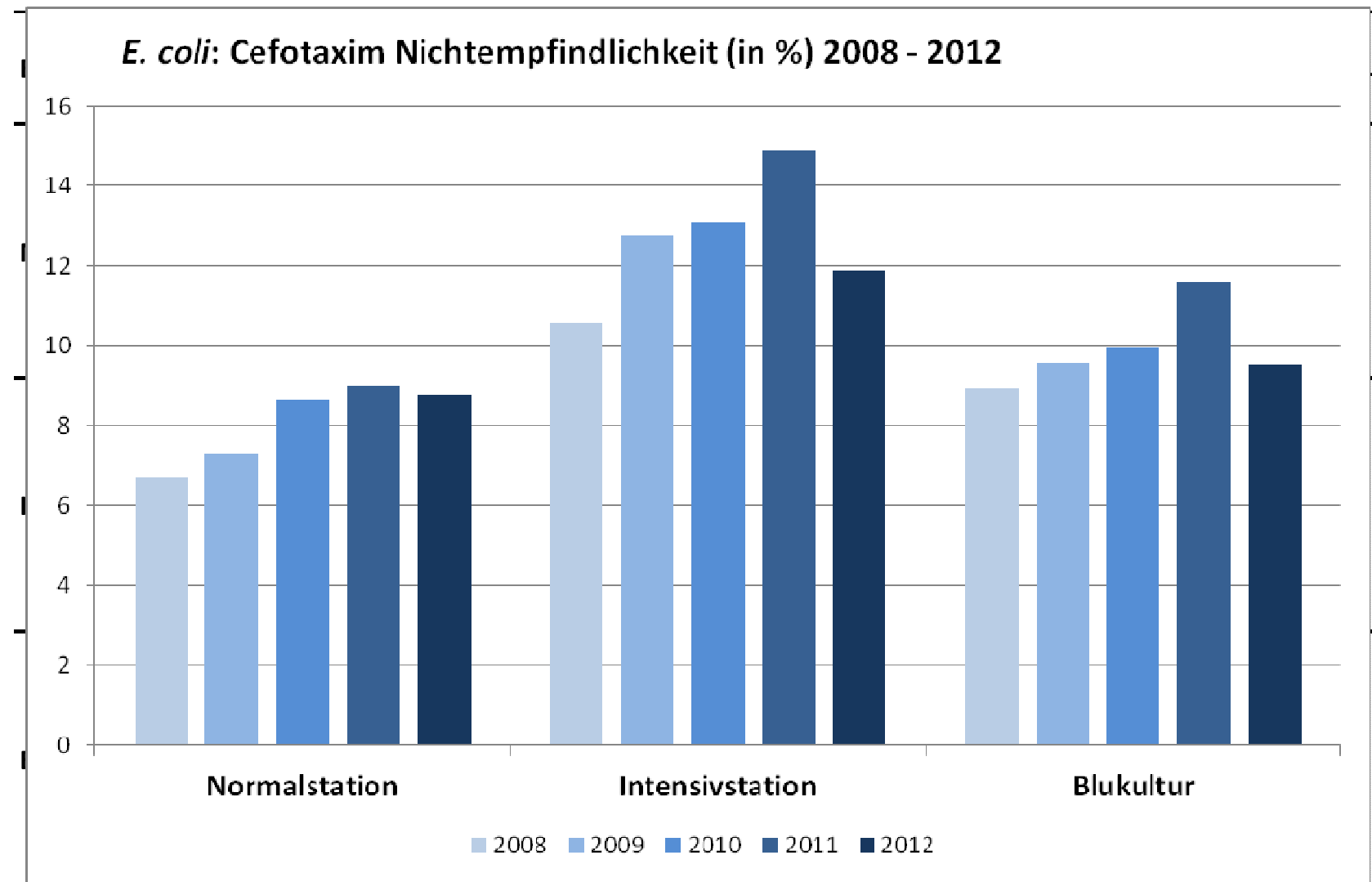
ARS - Netzwerkstruktur



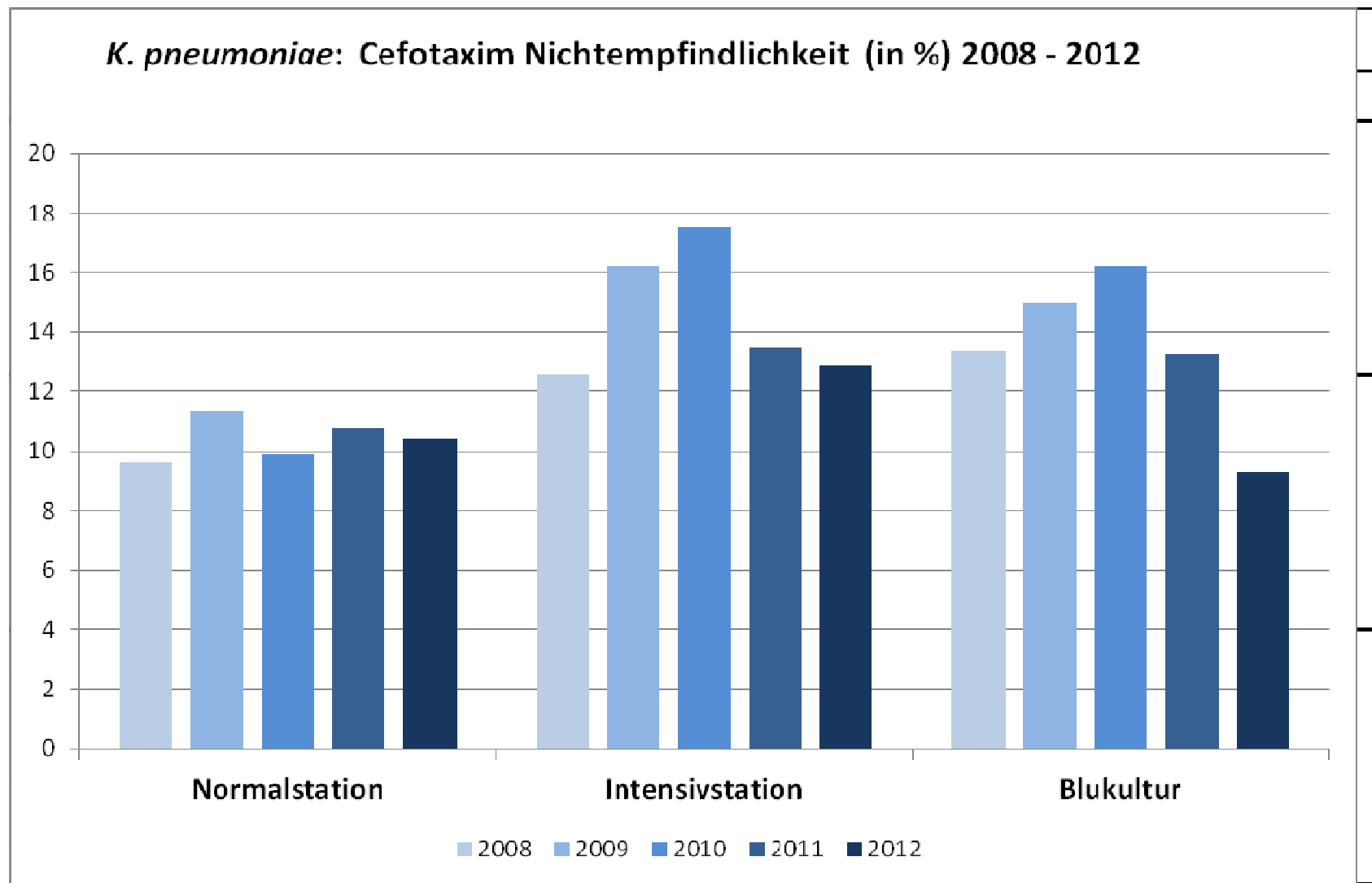
MRSA – Krankenhäuser kontinuierlich



E. coli – Krankenhäuser kontinuierlich



Klebsiella pneumoniae – Krankenhäuser kontinuierlich



ARS – regionale Auswertung

Nordwest
West
Südwest
Südost
Nordost

Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein
Nordrhein-Westfalen
Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland
Bayern, Sachsen, Thüringen
Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt



Surveillance Resistenzen

- Reichweite und Repräsentativität gut (ARS, KISS):
 - zeitliche Trends
 - regionale Unterschiede
 - Verschiedene Versorgungsbereiche
- Bevölkerungsbezug (Meldepflicht)
- öffentliche Verfügbarkeit der Daten (ARS)
- Surveillance im ambulanten Sektor:
 - Unsicherheit bei der Interpretation – wann wird mikrobiologische Diagnostik angefordert?
→ Überschätzung der Resistenz

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**