



Reserveantibiotika für den Einsatz bei multiresistenten Erregern – Linezolid und Fosfomycin

Anwendung und Resistenzentwicklung Bericht aus dem MRE-Netz Rhein-Main

BVÖGD Kongress 2022

Prof. Dr. Ursel Heudorf

MRE-Netz Rhein-Main

mre-rhein-main@stadt-frankfurt.de

Interessenkonflikt

Innerhalb der letzten 12 Monate hatte ich ein finanzielles Interesse/Abkommen oder eine Verbindung mit der/den unten aufgeführten Organisation(en), die als tatsächlicher oder scheinbarer Interessenkonflikt im Zusammenhang mit dem Thema dieses Vortrags wahrgenommen werden könnten.

- **Verbindung/Finanzielle Beziehung Unternehmen**
- 1. Anstellungsverhältnis/Führungsposition
- 2. Honorare für Beratungstätigkeiten/Vorträge
- 3. Besitz von Geschäftsanteilen
- 4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz
- 5. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen
- 6. Andere finanzielle Beziehungen

kein



Gliederung:

Hintergrund, Fragestellung und Methoden

- MRE-Netz Rhein-Main und AG Antibiotic Stewardship

Ergebnisse:

Antibiotika-Verordnungen/Verbrauch

- Antibiotika-Verordnungen ambulant in Hessen
- Antibiotika-Verbrauch stationär in Frankfurt am Main

Resistenzdaten

- Resistenzentwicklung *E. coli* (ambulant) Rhein-Main-Region
- Resistenzentwicklung Staphylokokken BRD

Kasuistik

S. epidermidis mit Linezolidresistenz in einer Klinik in Frankfurt am Main

Schlußfolgerungen

MRE-Netz Rhein-Main



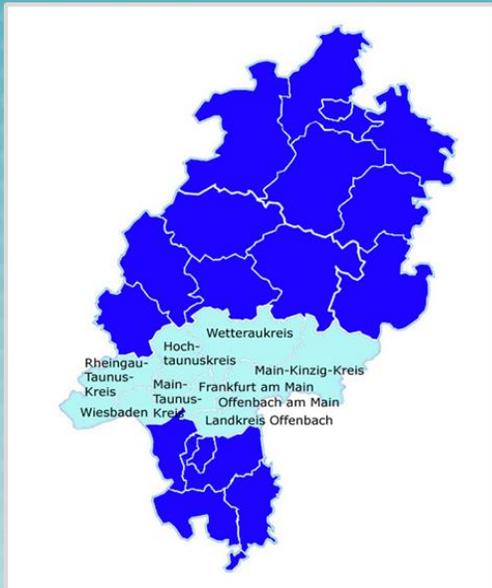
Gegründet 2010 von neun Gesundheitsämtern mit aktuell mehr als 360 Mitgliedern

MRE – Hygienemaßnahmen – Prävalenz

- Informationsmaterialien und Flyer zu allen MRE, Fortbildungsveranstaltungen
- Studien zur MRE-Prävalenz in ambulanter Dialyse, Altenpflegeheimen, ambulanter Pflege, Rehabilitation

Antibiotika-Verbrauch, Antibiotic Stewardship

- Flyer zum verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika
- 2016 EVA-Studie (Einflußfaktoren auf die Verschreibung von Antibiotika)
- 2016 Gründung der AG Antibiotic Stewardship
- 2020 RAI Hessen (Rationale Antibiotikatherapie durch Information und Kommunikation)

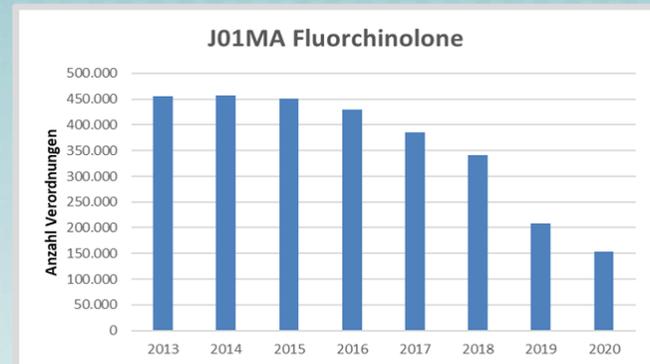
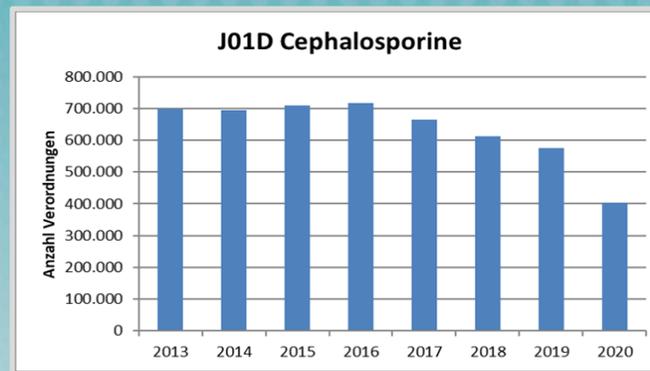
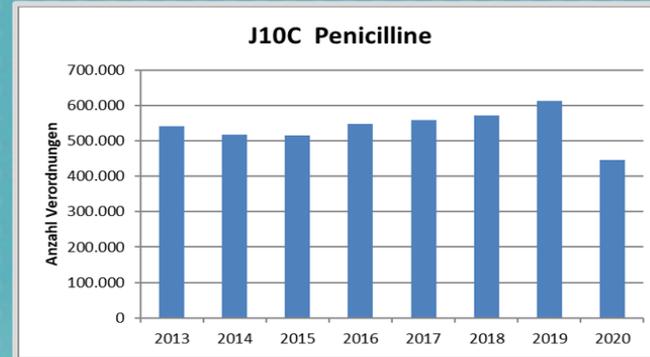
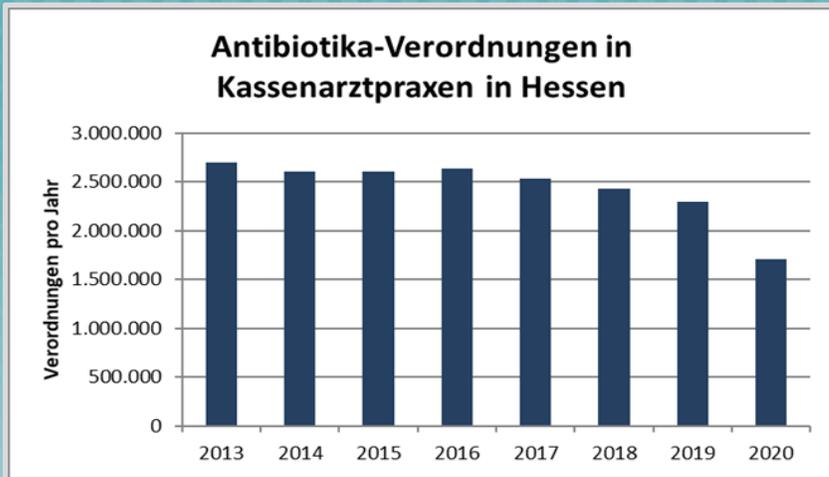


Fragestellung, Methodik und Datenquellen



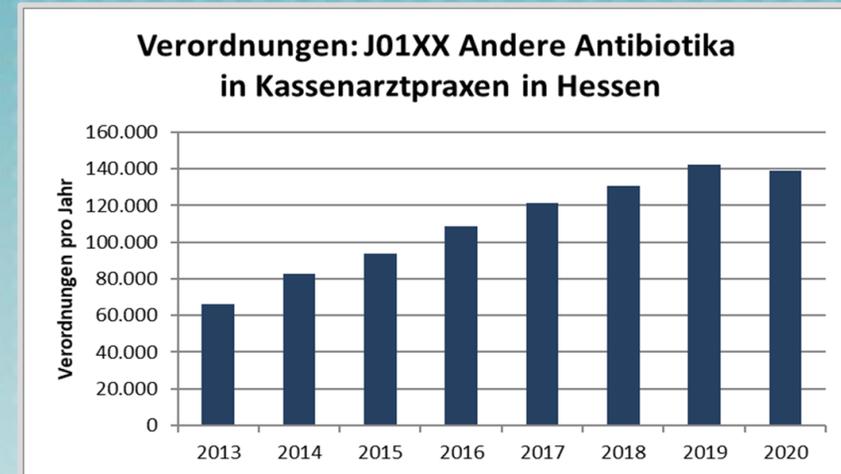
- **Wie häufig werden die Reserveantibiotika Linezolid und Fosfomycin eingesetzt, was bedeutet das für die Resistenzentwicklung, was ist zu tun?**
- Antibiotika-Verordnungsdaten der KV Hessen; INSIGHT Health GmbH & Co. KG
- Antibiotika-Verbrauchsdaten der Krankenhäuser in Frankfurt (§23, Abs. 4)
- Erreger- und Resistenzdaten aus Urinen bei ambulant erworbener Harnwegsinfektion, Laborarztpraxis Rhein-Main (Dr. Weindel), Frankfurt am Main
- Resistenzdaten Staphylokokken – Linezolid und Fosfomycin, ARS-Daten des RKI
- Daten zu einer Häufung von *S. epidermidis* in einer Frankfurter Klinik, einschließlich Sequenzierungsdaten (RKI)

Antibiotika-Verordnungen in Hessen – ambulant



Fosfomycin:

Bis 2012 <1.000 Verordnungen, danach sprunghafter Anstieg auf >60.000 Verordnungen im Jahr 2013 und 124.000 Verordnungen im Jahr 2018

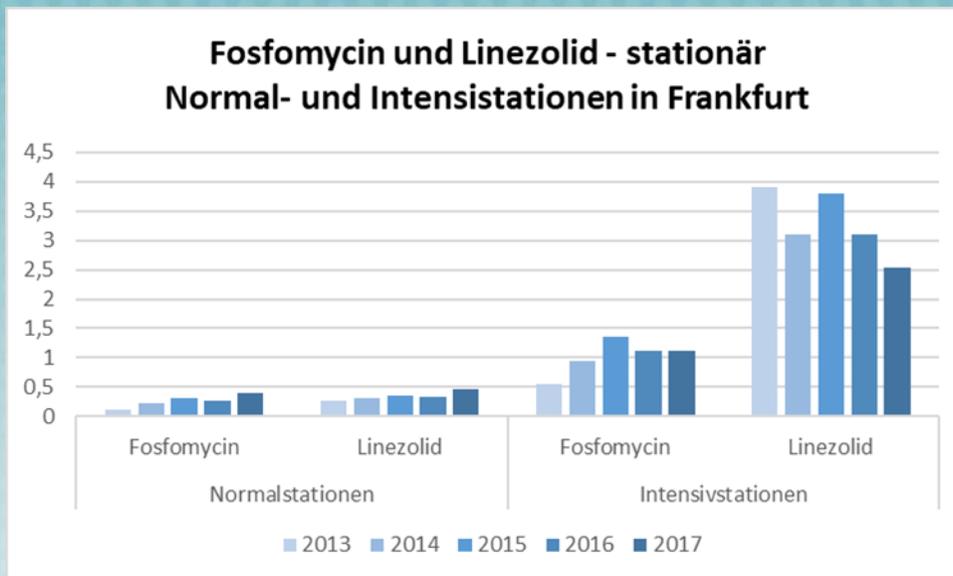


- J01XX01 Fosfomycin
- J01XX07 Nitroxoline
- J01XX08 Linezolid
- J01XX09 Daptomycin

Antibiotika-Verbrauch von Fosfomycin und Linezolid in Frankfurt am Main - stationär

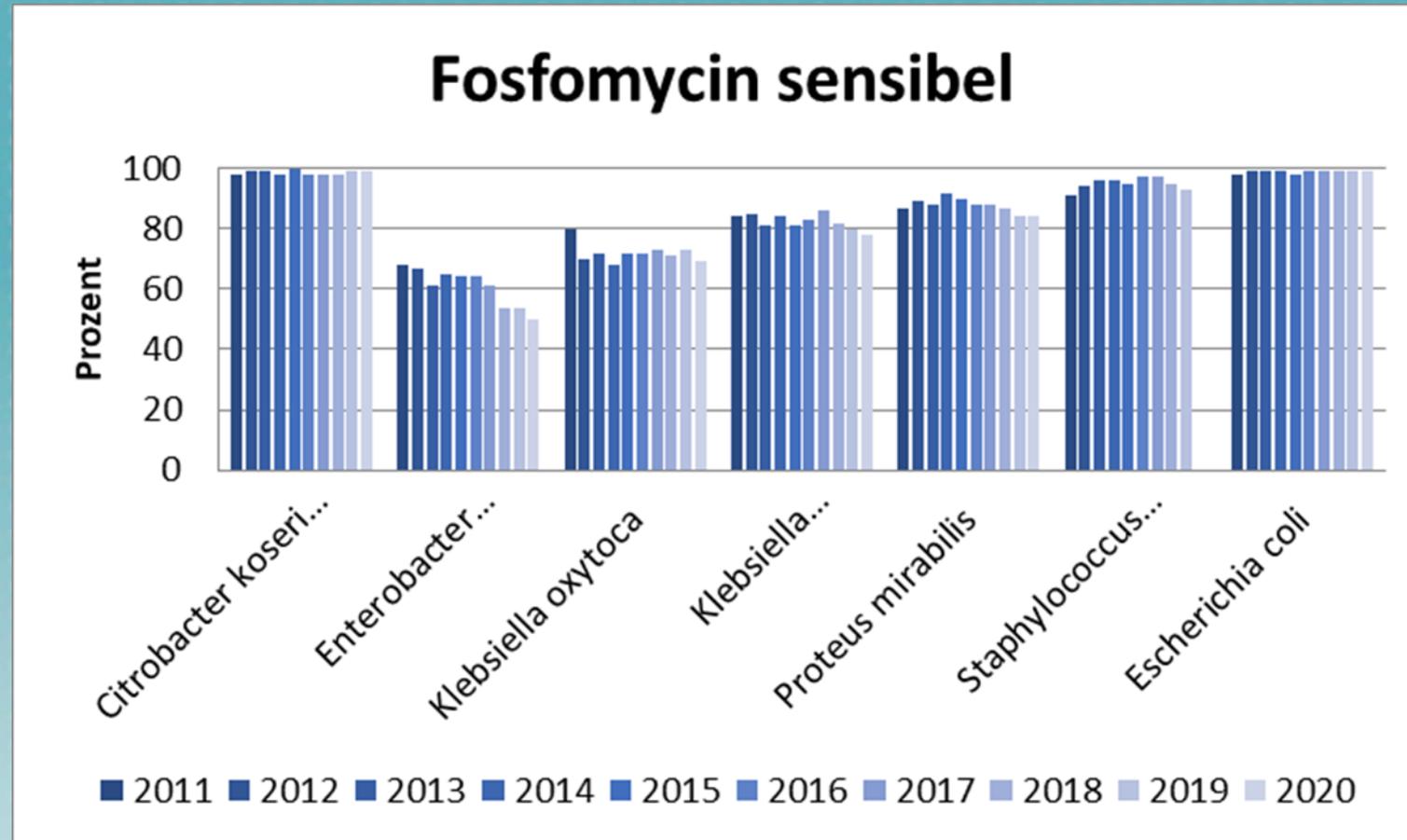


		2013	2014	2015	2016	2017
		DDD/100PT	DDD/100PT	DDD/100PT	DDD/100PT	DDD/100PT
Normalstationen	Antibiotika gesamt	53,1	61,2	60,3	60,6	56,1
	Fosfomycin	0,11	0,22	0,3	0,27	0,39
	Linezolid	0,27	0,3	0,35	0,33	0,47
Intensivstationen	Antibiotika gesamt	144,1	141,1	146,5	149,4	119,5
	Fosfomycin	0,55	0,95	1,36	1,12	1,11
	Linezolid	3,91	3,11	3,8	3,11	2,54



Heudorf U, Hausemann A, Steul K. Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance nach § 23 Infektionsschutzgesetz – Daten und Erfahrungen aus den Krankenhäusern in Frankfurt am Main, 2012–2017. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz (2019) 62:1092-1102.

Resistenzdaten – Fosfomycin



Hessen:

Regionale Resistenzsituation der Erreger von ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen – am Beispiel der Rhein-Main-Region (Daten von Labor Weindel, Frankfurt)

Heudorf U, Weindel M, Wagenlehner F. Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch in einer Region am Beispiel ambulant erworbener Harnwegsinfektionen. Aktuelle Urol. 2021 Jun 16. doi: 10.1055/a-1468-8212.

Resistenzdaten – Fosfomycin- und Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken



Daten RKI: AVS		2015	2016	2017	2018	2019
Resistenz		%	%	%	%	%
Fosfomycin-Resistenz						
S. aureus	ambulant	1,4	1,4	1,9	1,9	2,1
	stationär	1,3	1,5	1,5	1,3	1,4
S. epidermidis	ambulant	11,8	16,6	20,9	18,7	18,9
	stationär	18,2	19,2	16,4	16,3	16,3
Linezolid-Resistenz						
S. aureus	ambulant	0,1	0,1	0,1	0	0,1
	stationär	0,1	0,1	0,1	0	0
S. epidermidis	ambulant	0	0,1	0,1	0,1	0,2
	stationär	0,2	0,3	0,4	0,5	0,7

Fosfomycin:

- zunehmende Resistenz bei *S. epidermidis* (ambulant, nicht stationär)

Linezolid:

- zunehmende Resistenz bei *S. epidermidis* (stationär, nicht ambulant)

Kasuistik aus einer Klinik

S. epidermidis mit Linezolid-Resistenz



5 Nachweise von *S. epidermidis* mit Linezolid-Resistenz in einer Klinik (Traumatologie/Orthopädie) in Frankfurt am Main (2019)

Untersuchung von Kontaktpersonen

- 9 weitere *S. epidermidis*-Isolate mit Linezolid-Resistenz

Screening des Personals

- Keine Nachweise

Umgebungs-Untersuchungen

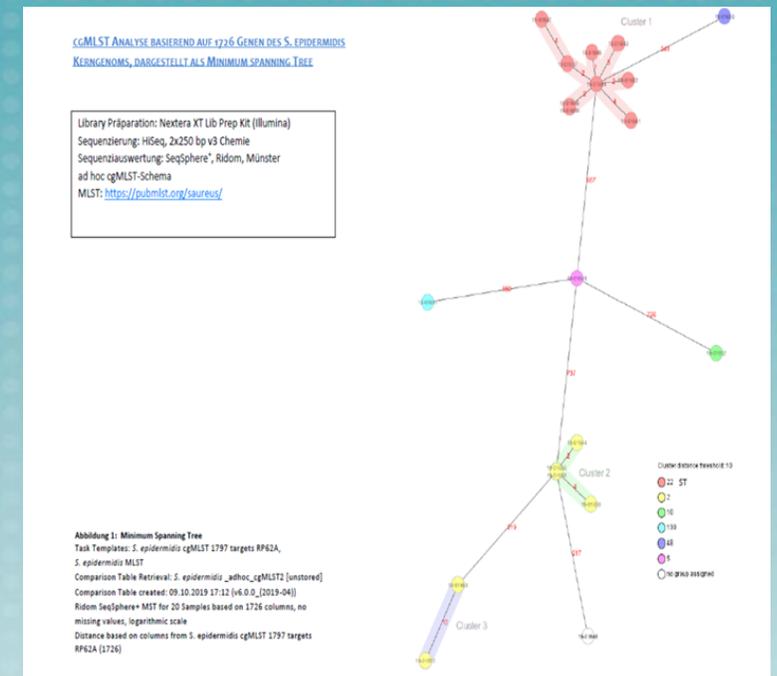
- Keine Nachweise

Begehung

- Keine erkennbaren Hygienefehler

Sequenzierung durch RKI (1.726 Gene des Kerngenoms)

- Weitverbreitete Sequenztypen ST2 und ST22
- 3 „Cluster“ (n=8; n=3; n=2) sowie weitere, nicht diesen Clustern zuordenbare Isolate



Kasuistik aus einer Klinik

S. epidermidis mit Linezolid-Resistenz – Fazit



Personal- und Umgebungsuntersuchungen sowie Begehung

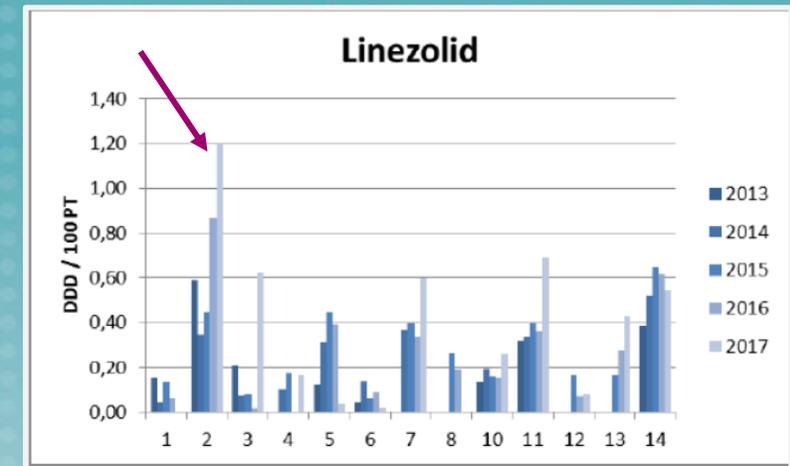
- Abschließend kein eindeutiger Hinweis auf einen „Ausbruch“

Sequenzierung

- Verschiedene Cluster, kein Hinweis auf homogenes Ausbruchsgeschehen

Recherche

- Auffallend hoher Verbrauch an Linezolid in der Klinik
- Alle Patient:innen mit *S. epidermidis*-Nachweis mit Linezolidresistenz hatten Linezolid-Therapie



Bei V. a. Resistenzentwicklung unter Linezolid-Therapie stellte die Klinik ihr Antibiotikaregime um
→ keine Linezolid-Verordnungen.

Erfolg: Intensive Surveillance ergab keine weiteren Nachweise Linezolidresistenter *S. epidermidis* in den nächsten Monaten.

(s. Auch unser Poster P047)

Fazit



Fosfomycin

Verordnungen in der ambulanten Praxis seit S3-Leitlinie Harnwegsinfektionen extrem gestiegen, aber keine wesentliche Zunahme der Resistenzen bei *E. coli*.

➤ Cave: Enterobacter!

Dennoch: Empfehlung, vermehrt die anderen First-line Antibiotika für die Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen einzusetzen, um das Reserveantibiotikum Fosfomycin zu „schützen“.

Linezolid

Wird ambulant praktisch nicht, stationär zurückhaltend eingesetzt; aber nicht selten Resistenzen bei *S. epidermidis*.

- Cave: Bei intensivem Einsatz (Traumatologie/Orthopädie) rasche Resistenzentwicklungen bei *S. epidermidis* !
- Cave: Häufung von Linezolidresistenten *S. epidermidis* auf Station muss nicht unbedingt ein Ausbruch (Übertragung) sein!

Dank an Co-Autoren



Dr. Katrin Steul, Julia Domic, Marlene Berres
MRE-Netz Rhein-Main, c/o Gesundheitsamt Frankfurt

Klaus Hollmann
Kassenärztliche Vereinigung Hessen

Dr. Martin Weindel
Laborarztpraxis Rhein-Main

Dr. Rolf Teßmann
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Frankfurt, MRE-Netz Rhein-Main

Prof. Dr. Klaus-Peter Hunfeld
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt

Dr. Birgit Strommenger
Robert Koch-Institut, NRZ für Staphylokokken und Enterokokken