



BIOSCIENTIA
ZHI-ZENTRUM FÜR HYGIENE

Antimikrobielle Resistenzen und Harnwegsinfektionen

Dr. med. Joschka Krude

Gliederung

1. Bedeutung von AMR (Antimikrobiellen Resistenzen)
2. Antiinfektiva-Verbrauch und One Health
3. Antiinfektiva einsparen – Diagnostic Stewardship und Co.
4. Epidemiologie von Urinkulturen – Kleve international

Bedeutung antimikrobieller Resistenzen

The background features a dark blue color scheme. A prominent graphic element is a grid of white lines that curves across the frame from the top right towards the bottom left. Overlaid on this grid are several overlapping, semi-transparent patterns of white-outlined cells, resembling biological or microscopic structures. These cell patterns are arranged in a way that suggests depth and movement, with some cells appearing to be in the foreground and others receding into the background.

Was ist wichtig für unsere Patienten?



„ESCAPE“ - Erreger



[Health Topics](#) ▾

[Countries](#) ▾

[Newsroom](#) ▾

[Emergencies](#) ▾

[Home](#) / [News](#) / WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed

Unterschiede Grampositive und Gramnegative

grampositive Bakterien

Wenige & funktionell
ähnliche Resistenz-
mechanismen

VAN-A

VAN-B

VAN-C bis *VAN-N*

mecA

mecC

gramnegative Bakterien

OXA-204 IMP-14 CTX-M-1
OXA-23

KPC-2 CTX-M-9 IMP-8
GES-2

GIM-1 SPM-1 TEM-58
GES-1 CTX-M-14 AIM-1

FIM-1 SHV-2 VEB-1

**>200
Resistenzen**

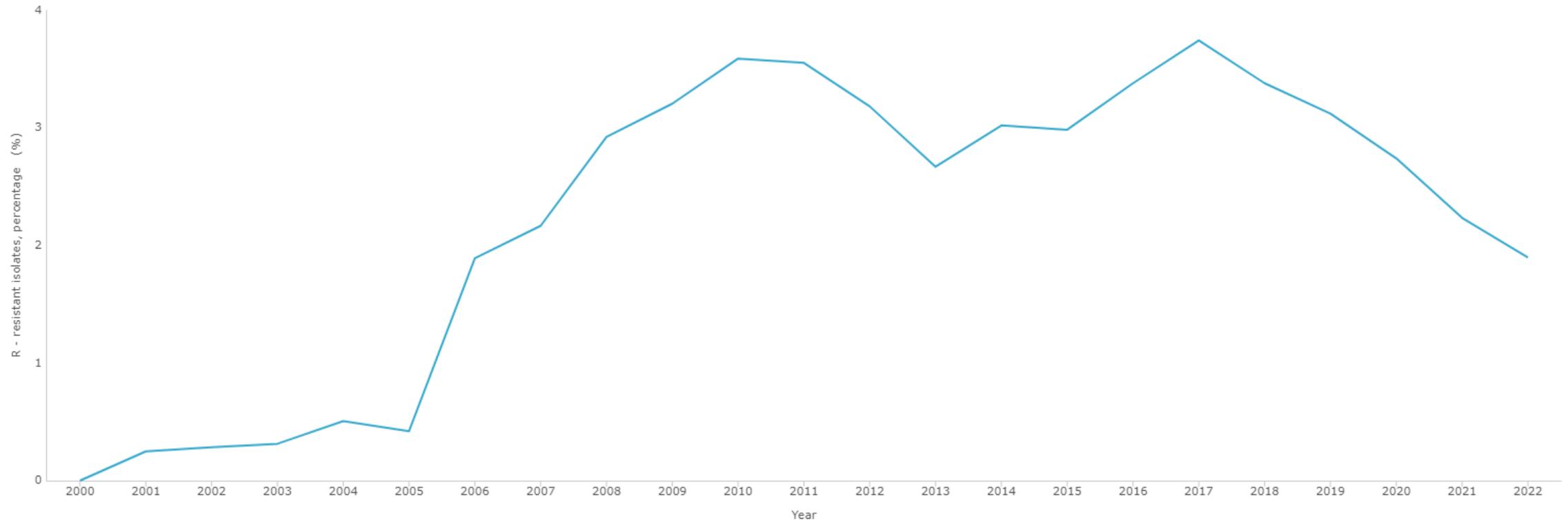
OXA-72 **VIM-2** **KPC-3** PER-1
NDM-1 SME-1 SIM-1 OXA-58

IMI-1 **OXA-48**
SHV-12 CTX-M-15 **VIM-1**

MRSA – Entwicklung in D



3 / 4MRGN E. Coli – Entwicklung in D



Sanierung von resistenten Erregern

- MRSA:
Reservoir Haut / Nase
→ Sanierung möglich
(Nasensalbe, Mundspülung,
antiseptische Hautwäsche)
- Gramnegative Erreger (MRGN):
Reservoir Darm
→ bislang keine Sanierung
möglich

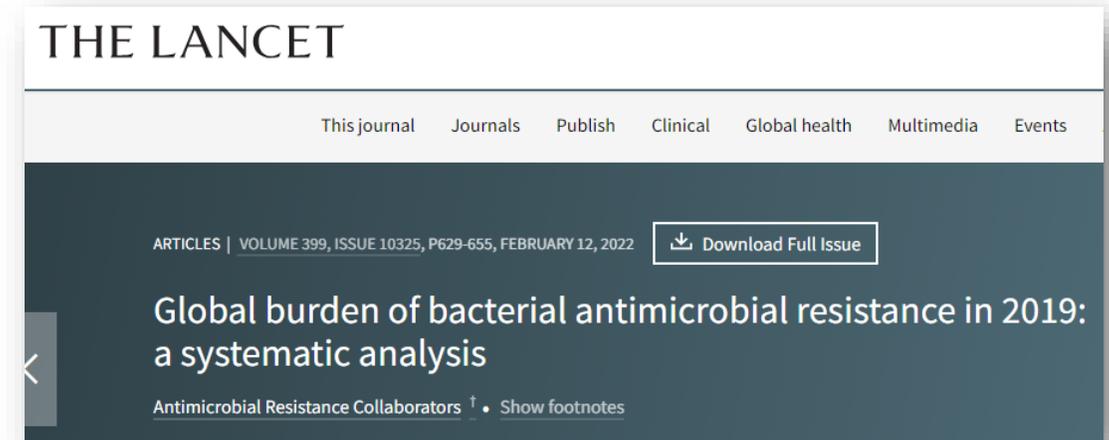
Global burden of bacterial antimicrobial resistance

Februar 2022

- 2019 weltweit geschätzte 4,95 Millionen Todesfälle, die mit AMR in Verbindung gebracht wurden,
- einschließlich 1,27 Todesfälle, die direkt auf AMR zurückzuführen sind.

(vgl. ca. 2 Millionen Covid-Todesfälle in 2020!)

- Escherichia coli, gefolgt von Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa



Todesfälle nach Art der Infektion

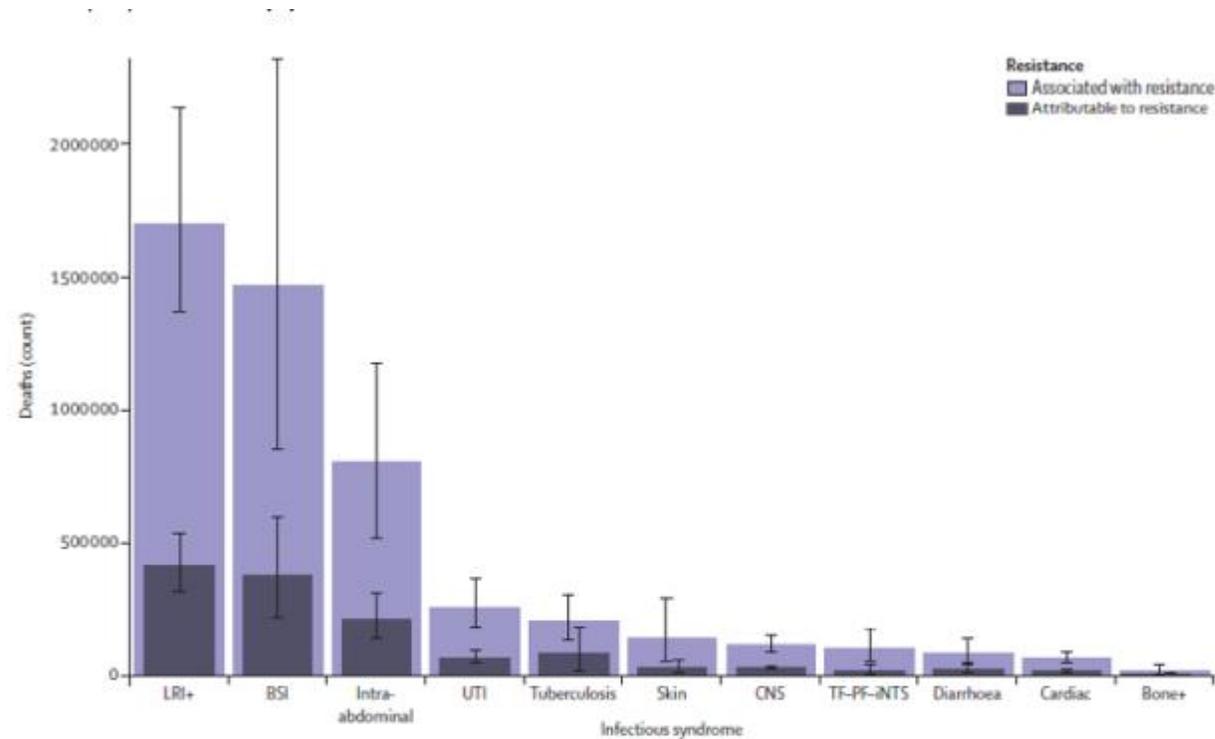
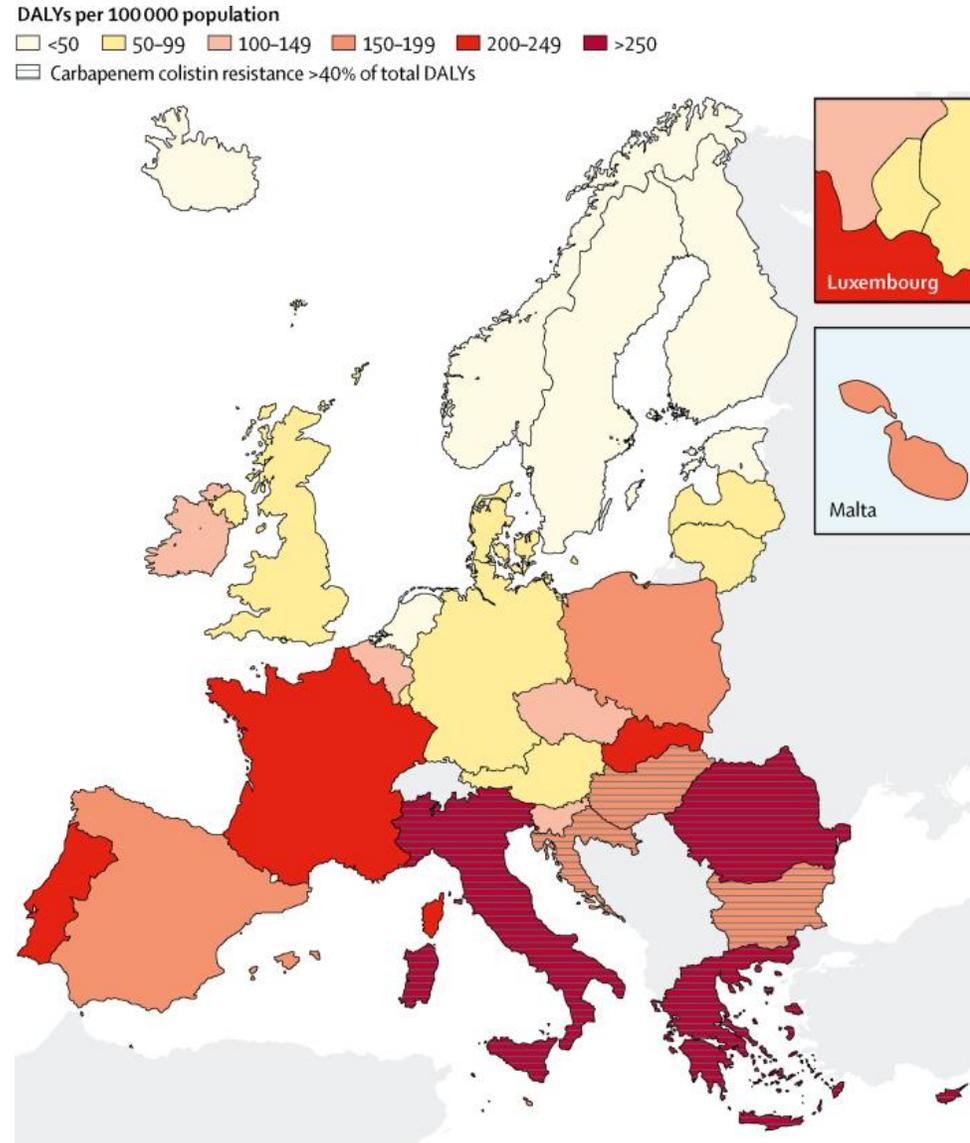
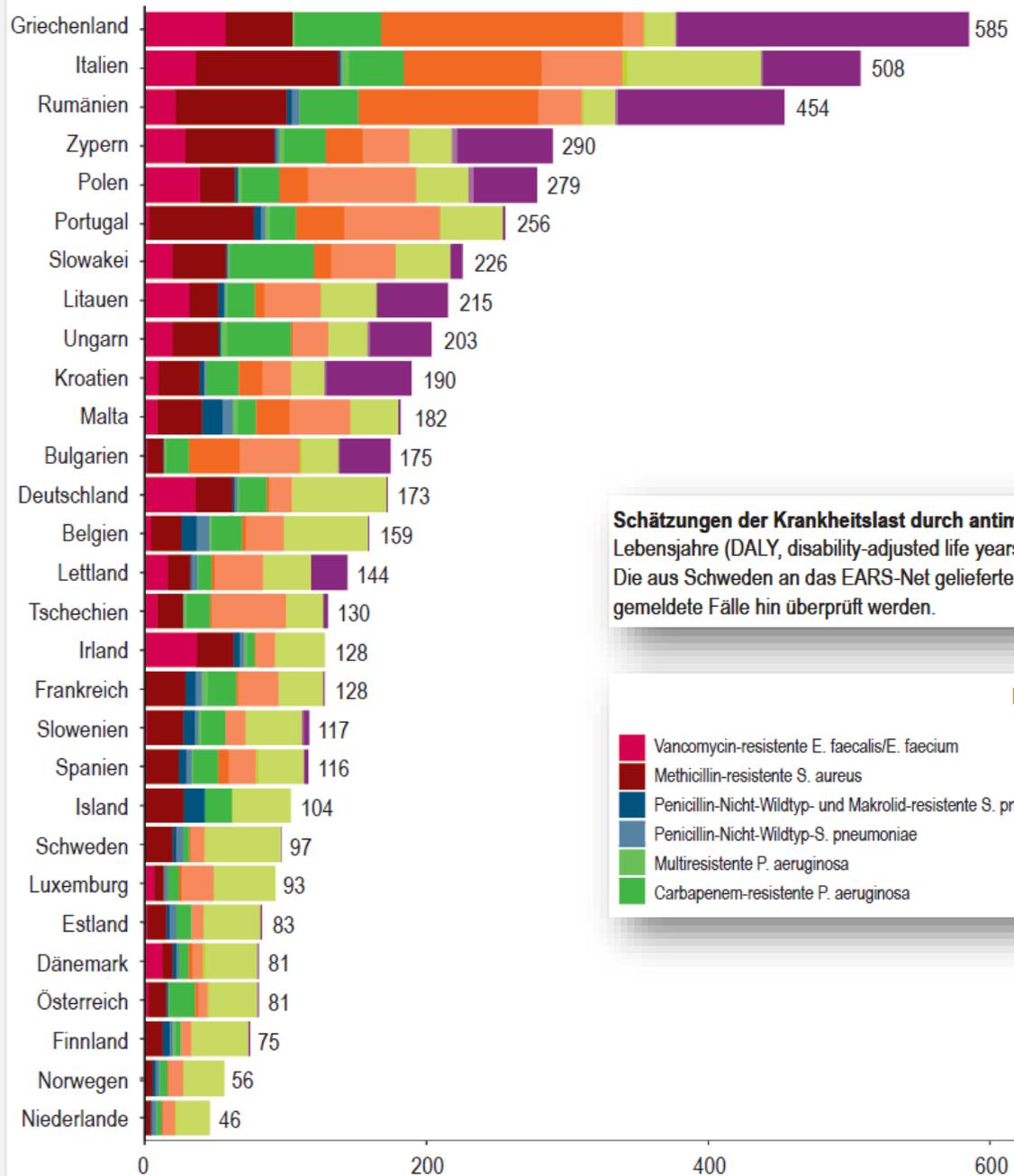


Abb. 3: Globale Todesfälle, die auf AMR zurückgeführt werden können, nach Infektion 2019. LRI+ = Pneumonie, BSI = Blutstrominfektionen, UTI = Harnwegsinfektionen, Skin = Hautinfektionen, CNS = ZNS-Infektionen, TF-PF-iNTS = Typhus, Paratyphus und invasive Salmonellosen, bone+ = Infektionen der Knochen, Gelenke und verwandten Organe. Antimicrobial Resistance C. Collaborators Lancet 2022;399(10325):629-55. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0. (3)

Global burden of bacterial antimicrobial resistance

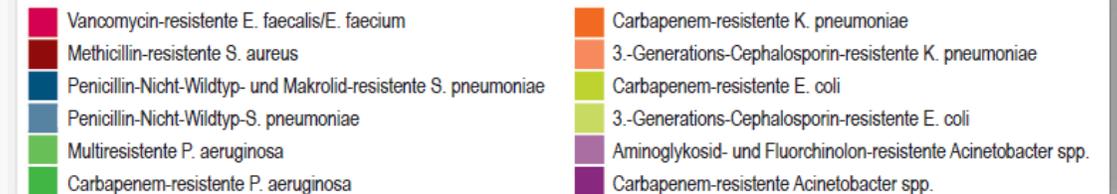


Durch antimikrobielle Resistenzen verursachte Krankheitslast in der EU



Schätzungen der Krankheitslast durch antimikrobielle Resistenzen in der EU, ausgedrückt als verlorene gesunde Lebensjahre (DALY, disability-adjusted life years).
Die aus Schweden an das EARS-Net gelieferten Daten von 2016 bis 2020 konnten nicht auf möglicherweise doppelt gemeldete Fälle hin überprüft werden.

DALYs pro 100 000 Einwohner



Welche Infektionen dominieren in Deutschland?



 Vancomycin-resistente E. faecalis/E. faecium

 3.-Generations-Cephalosporin-resistente E. coli

Antibiotikaverbrauch und One Health

The background features a dark blue color scheme with a complex geometric pattern. A prominent feature is a grid of lines that curves and overlaps, creating a sense of depth and movement. Interspersed within this grid are clusters of irregular, cell-like shapes, each containing a small dark circle, resembling a microscopic view of tissue or a network of cells.

Global trends in antimicrobial use in food-producing animals: 2020 to 2030

Ranya Mulchandani¹, Yu Wang¹, Marius Gilbert^{2,3}, Thomas P. Van Boeckel^{1,4*}

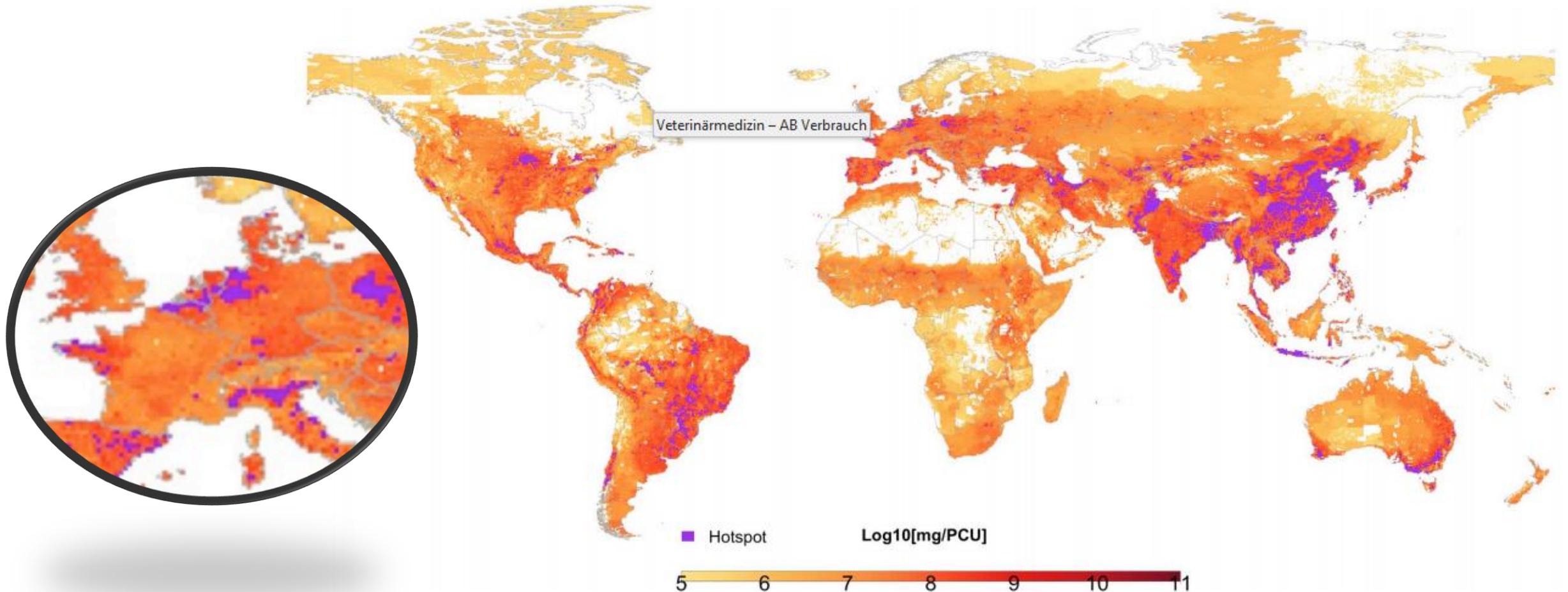
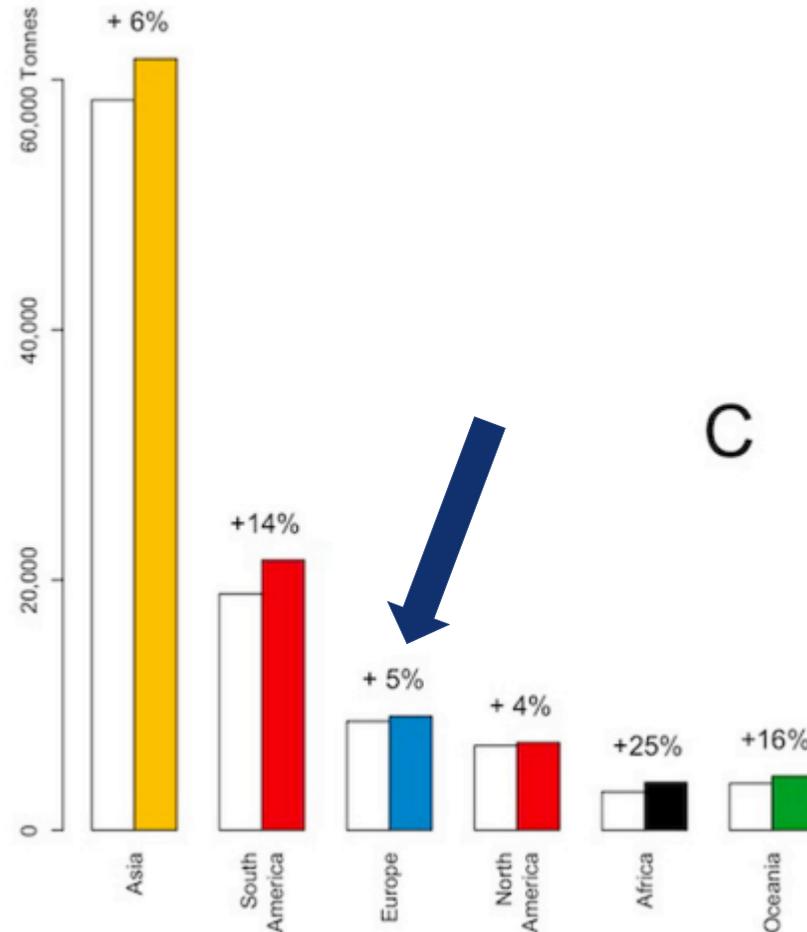


Fig 3. Global distribution of veterinary antimicrobial consumption at 10 x 10 kilometers resolution expressed in milligrams per biomass (population correction units). Purple indicates hotspot areas (top 95% percentile). Country boundaries were obtained from GADM (https://gadm.org/download_world40.html).

Global trends in antimicrobial use in food-producing animals: 2020 to 2030

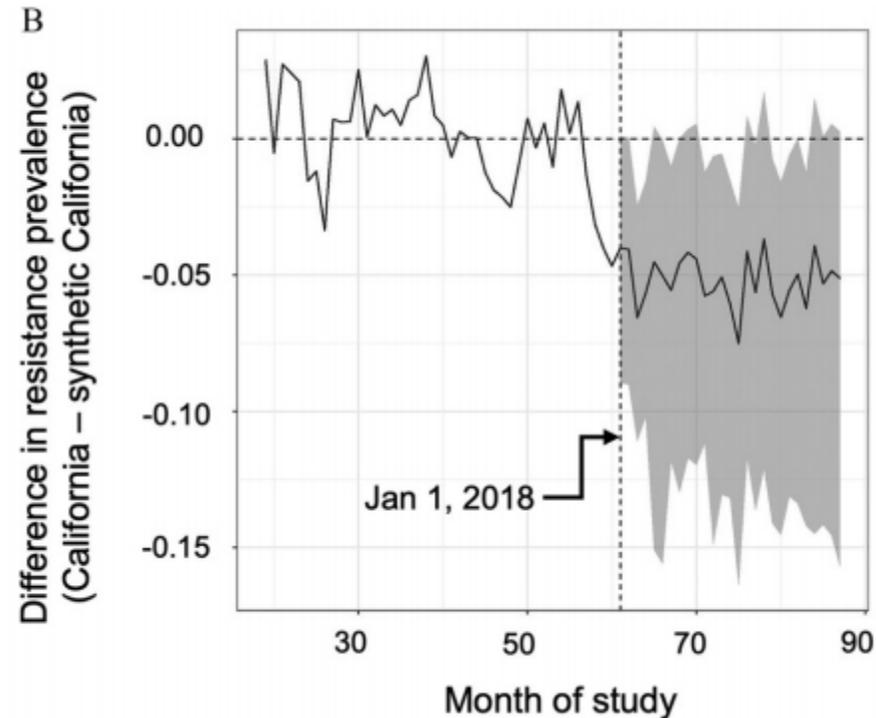
Ranya Mulchandani¹, Yu Wang¹, Marius Gilbert^{2,3}, Thomas P. Van Boeckel^{1,4*}



Veterinary antimicrobial consumption in 2020 (white bars) and their projected consumption for 2030 (coloured bars)

Einfluss Veterinärmedizin auf humane Resistenz

Proportion of urinary *E. coli* isolates resistant to extended-spectrum cephalosporins



Impact of a Statewide Livestock Antibiotic Use Policy on Resistance in Human Urine *Escherichia coli* Isolates: A Synthetic Control Analysis

Joan A. Casey,¹ Sara Y. Tartof,^{2,3} Meghan F. Davis,^{4,5,6} Keeve E. Nachman,^{4,7,8,9} Lance Price,¹⁰ Cindy Liu,¹⁰ Calvin Yu,¹¹ Vikas Gupta,¹¹ Gabriel K. Innes,¹² Hung Fu Tseng,² Vivian Do,¹ Alice R. Pressman,^{13,14} and Kara E. Rudolph¹⁵

Veterinärmedizin – AB Verbrauch in Deutschland

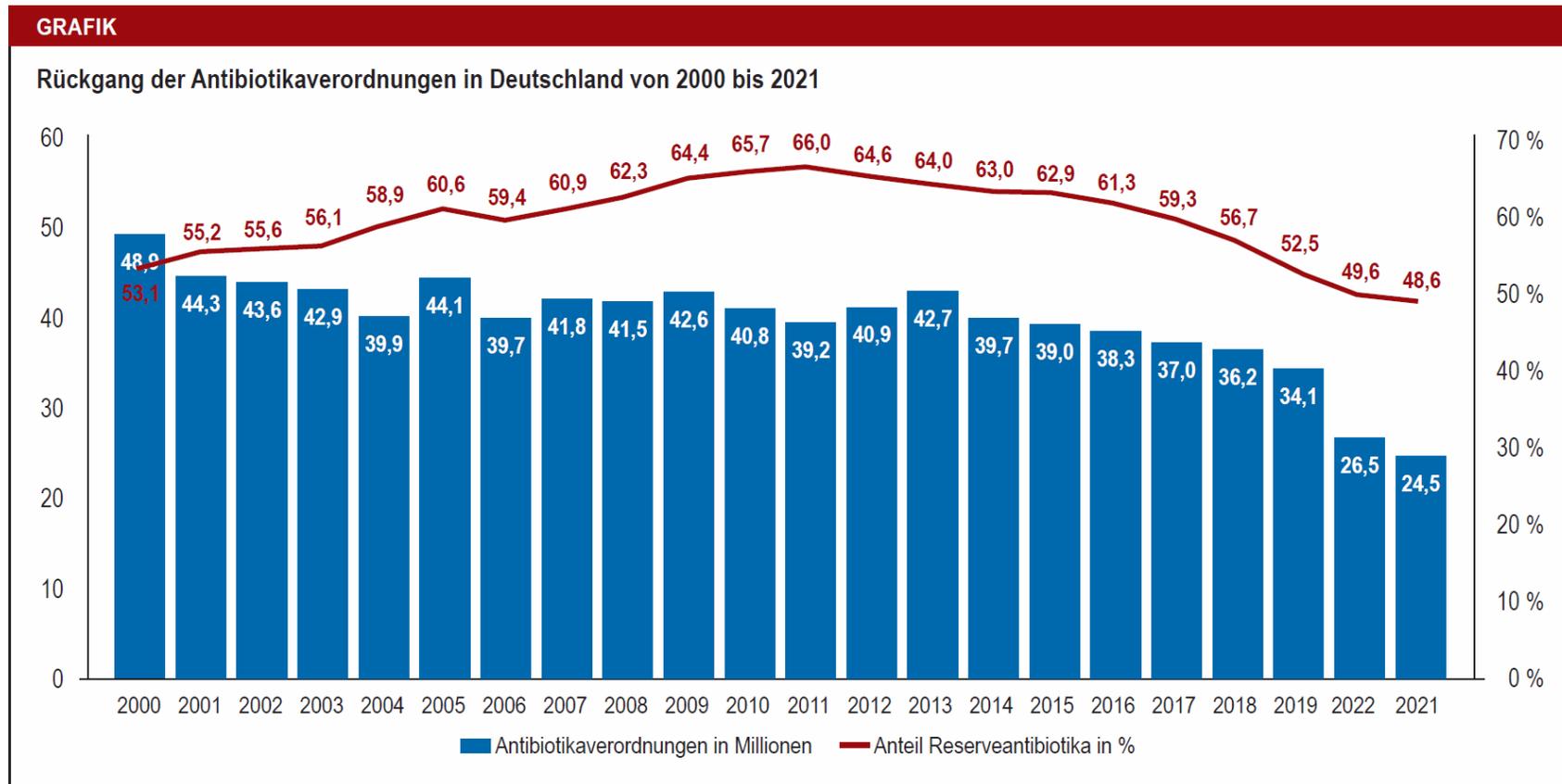
Reduktion in zehn Jahren um ca. 68 %



Tab. 1: Vergleich der Antibiotika-Abgabemengen bezogen auf die Wirkstoffklassen 2011 bis 2022

Wirkstoffklasse	Abgabemenge [t]												Differenz [t] 2011-2022
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Aminoglykoside	47	40	39	38	25	26	29	30	34	36	30	32	-15
Cephalosp., 1. Gen.	2,0	2,1	2,1	2,1	1,9	2,0	2,0	2,1	2,1	2,0	2,2	1,9	-0,1
Cephalosp., 3. Gen.	2,1	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	1,3	1,0	1,0	0,9	0,9	-1,2
Cephalosp., 4. Gen.	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3	1,1	1,1	0,5	0,3	0,3	0,3	0,2	-1,2
Fenicole	6,1	5,7	5,2	5,3	5,0	5,1	5,6	6,0	6,3	6,3	5,8	5,3	-0,8
Fluorchinolone	8,2	10,4	12,1	12,3	10,6	9,3	9,9	7,7	6,0	6,4	5,6	5,0	-3,2
Folsäureantagonisten	30	26	24	19	10	9,8	7,8	8,0	8,1	8,9	9,1	7,6	-22,4
Fusidinsäure*													
Ionophore*													
Lincosamide	17	15	17	15	11	9,9	11	9,9	13	13	13	12	-5,0
Makrolide	173	145	126	109	52	55	55	59	57	61	46	46	-127
Nitrofurane*													
Nitroimidazole*													
Penicilline	528	501	473	450	299	279	269	271	264	278	235	228	-300
Pleuromutiline	14	18	15	13	11	9,9	13	8,2	7,7	10,5	8,0	7,9	-6,1
Polypeptidantibiotika	127	123	125	107	82	69	74	74	66	60	51	44	-83
Sulfonamide	185	162	152	121	73	69	62	63	59	65	64	54	-131
Tetrazykline	564	566	454	342	221	193	188	178	140	148	125	90	-474
Summe	1.706	1.619	1.452	1.238	805	742	733	722	670	701	601	540	-1166

AB Verbrauch Humanmedizin



Stat. AB Verbrauch (AVS) – nur 15 %

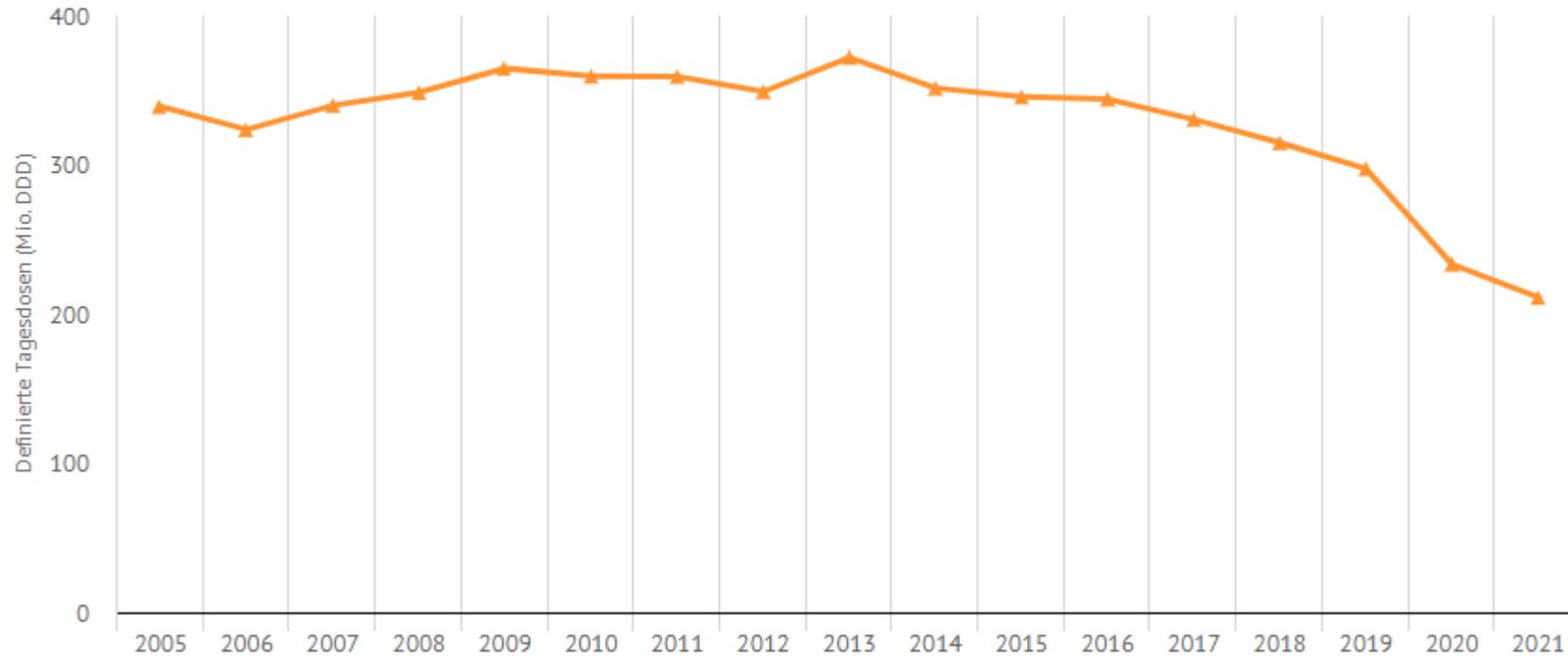


Amb. AB Verbrauch (IGES Institut) – 85 %

J01 Antibiotika zur systemischen Anwendung

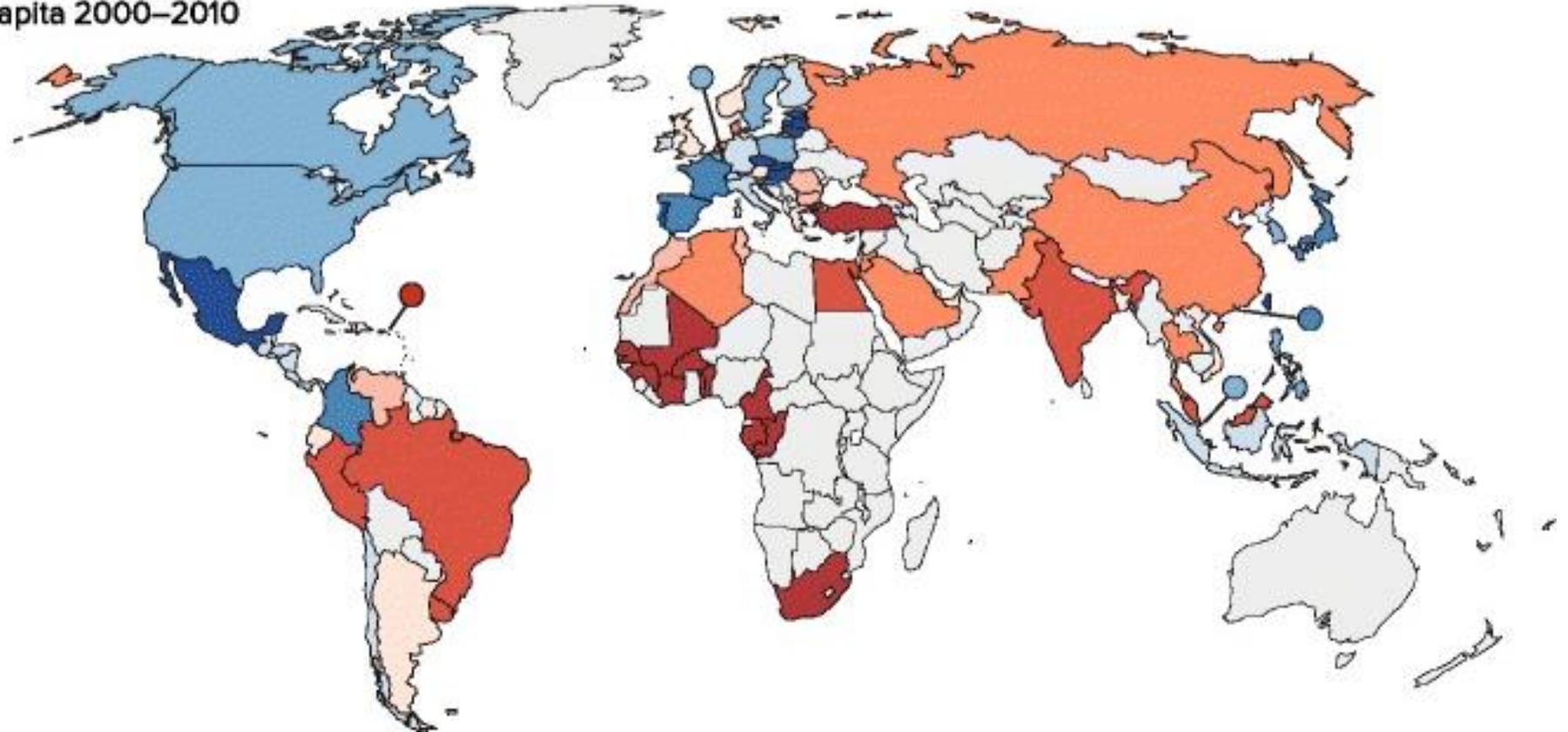
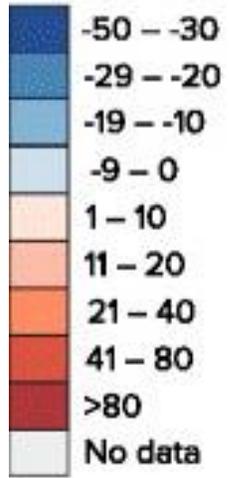
Veröffentlicht am: 27.10.22

Angaben zum Verbrauch für Antibiotika



AB-Verbrauch 2000-2010

Percentage change in antibiotic consumption per capita 2000–2010



AB-Verbrauch 2000-2018

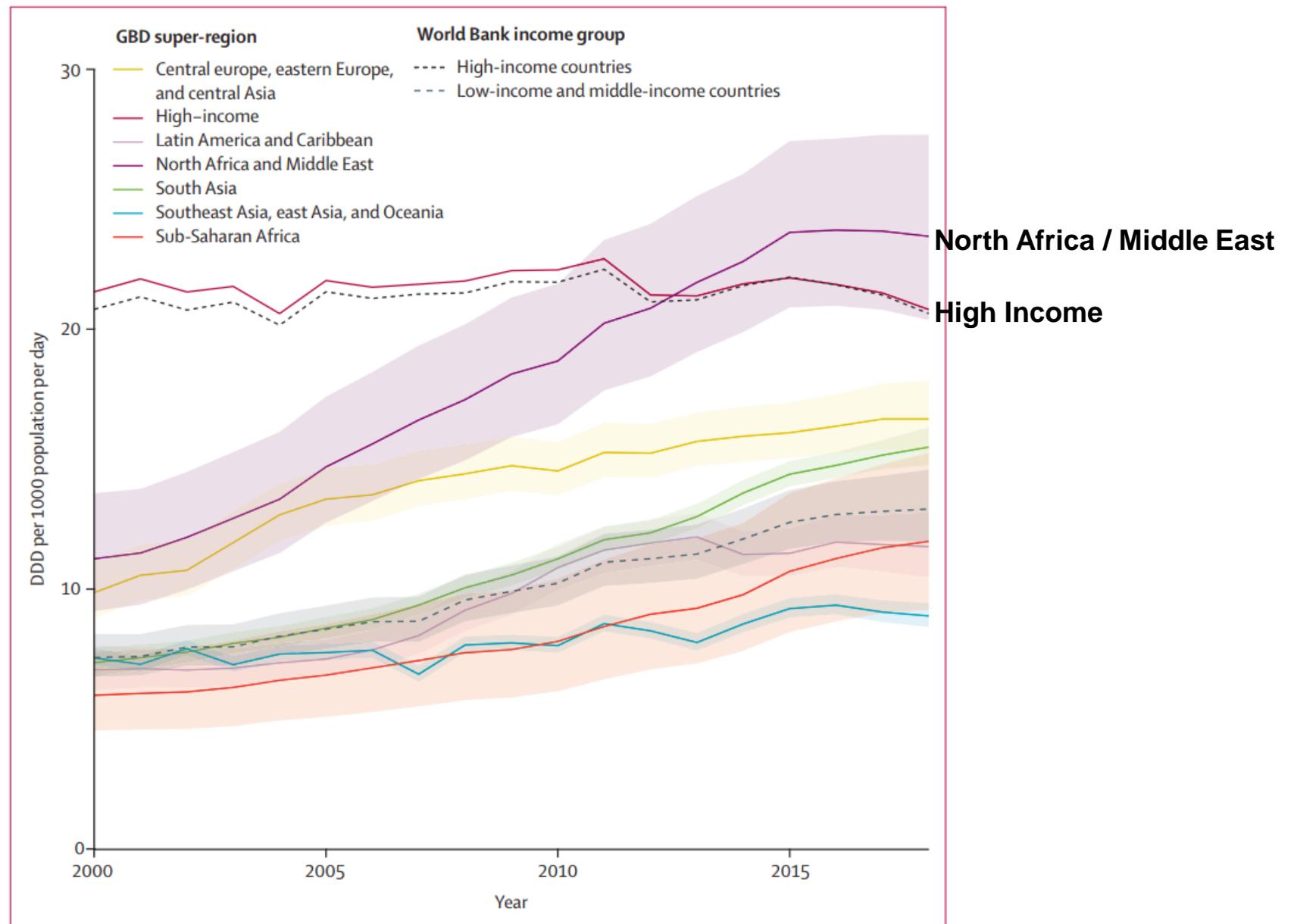
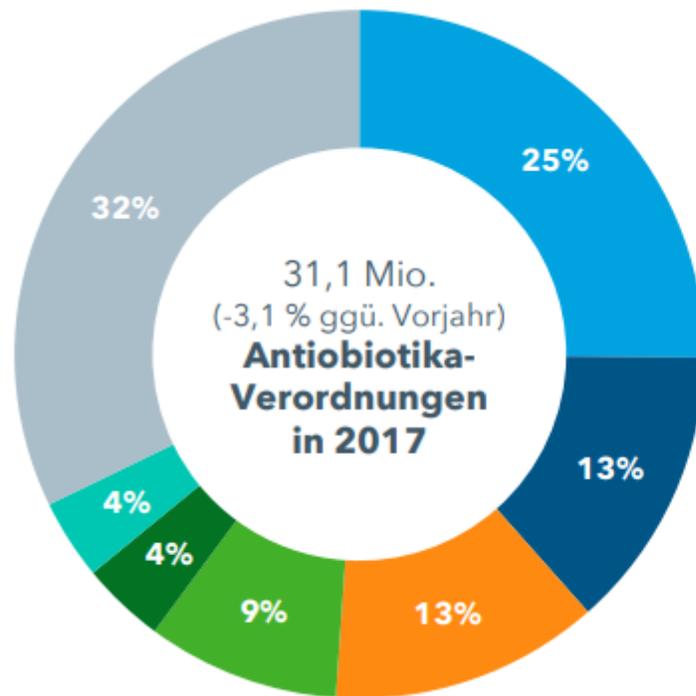


Figure 5: Temporal trends in the total antibiotic consumption rates for GBD super-regions and World Bank income groups

Antibiotika einsparen im Bereich HWI

The background features a dark blue color scheme. A prominent graphic element is a grid of white lines that curves across the frame. Below this grid, there are several overlapping, semi-transparent patterns of white-outlined cells, resembling biological or architectural structures. The overall aesthetic is clean and professional, typical of a medical or scientific presentation.

AB-Verordnungen (ambulant) nach Diagnose



- J00-J06 Akute Infekte der oberen Atemwege (inkl. Tosillitis, Pharyngitis u.w.)
- N30-N39 Sonstige Krankheiten des Harnsystems (inkl. Zystitis, Harnwegsinfekt u.w.)
- J20-J22 Sonstige Infekte der unteren Atemwege (inkl. akute Bronchitis, akute Bronchiolitis)
- J40-J47 Chronische Erkrankungen der unteren Atemwege (inkl. chronische Bronchitis, COPD u.w.)
- J30-J39 Sonstige Krankheiten der oberen Atemwege (inkl. ARDS, Lungenödem u.w.)
- H65-H74 Krankheiten des Mittelohres und des Warzenfortsatzes (inkl. Otitis media, Mastoiditis u.w.)
- Weitere Diagnosen



Asymptomatische Bakteriurie vs. Harnwegsinfekt

Clinical Infectious Diseases

IDSA FEATURES



Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America^a
CID 2019:68 (15 May) • Nicolle et al

wikipedia.de

Asymptomatic bacteriuria (ASB) is the presence of 1 or more species of bacteria growing in the urine at specified quantitative counts ($\geq 10^5$ colony-forming units [CFU]/mL or $\geq 10^8$ CFU/L), irrespective of the presence of pyuria, in the absence of signs or symptoms attributable to urinary tract infection (UTI).



Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America^a
CID 2019:68 (15 May) • Nicolle et al

- **ASB sehr häufig bei bestimmten Patientengruppen**
 - Heimbewohner
 - DK-Träger
- **Screening und Behandlung von ASB nur in Einzelfällen (eher die Ausnahme)**
 - Schwangerschaft
 - Pat. vor urologischer OP mit Verletzung der Schleimhaut
- **Wenn Behandlung: Kurz!**

Table 1. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria Reported for Different Populations

Population	Prevalence, %	Reference
Children		
Boys	<1	[7]
Girls	1–2	[8–10]
Healthy women		
Premenopausal	1.0–5.0	[11]
Pregnant	1.9–9.5	[11]
Postmenopausal (age 50–70 y)	2.8–8.6	[11]
Persons with diabetes		
Women	10.8–16	[12]
Men	0.7–11	[12]
Elderly persons in the community (age ≥70 y)		
Women	10.8–16	[13]
Men	3.6–19	[13]
Elderly persons in a long-term care facility		
Women	25–50	[13]
Men	15–50	[13]
Persons with spinal cord injury		
Intermittent catheter use	23–69	[14]
Sphincterotomy/condom catheter	57	[15]
Persons with kidney transplant		
First month posttransplant	23–24	[16, 17]
1 mo–1 y post-transplant	10–17	[16]
>1 y post-transplant	2–9	[16]
Persons with indwelling catheter use		
Short-term	3%–5%/day catheter	[18]
Long-term	100	[19]

Bedeutung der Diagnostik (Urinkulturen)

Übermäßiger und unüberlegter Einsatz von Urinkulturen

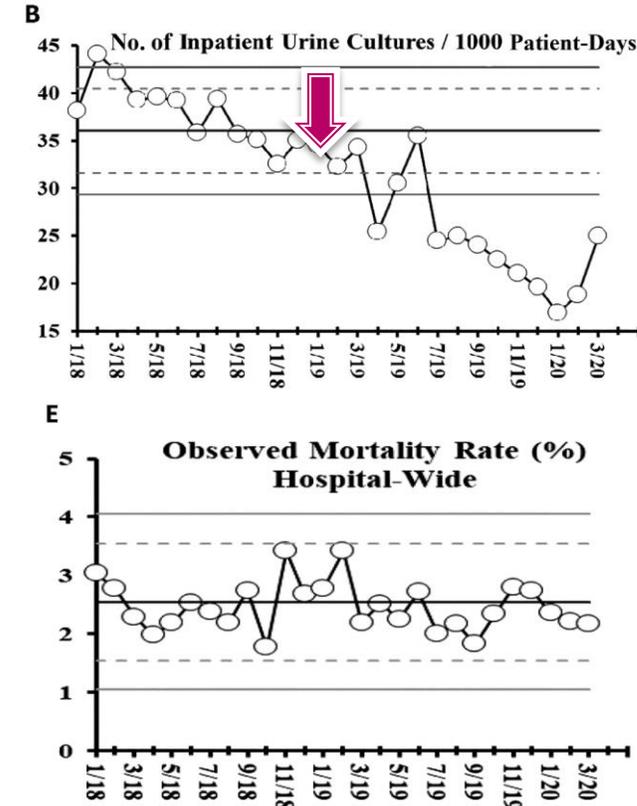


Vermehrter Nachweis *Asymptomatischer Bakteriurie*



Vermehrter Antibiotikaeinsatz

- Frage: Was kann eine **Schulung des Personals** verändern?
- Schulung für Ärzte/Pflege mittels:
 - Memo
 - Vortrag
 - Bildschirmschoner
 - Feedback monatlich über „Erfolgsquote“
- Ergebnis:
 - Reduktion der Urinkulturen um ca. 50 %
 - Mortalität unverändert
 - Erhebliche Kostenreduktion



Reducing Catheter-associated Urinary Tract Infections via Cost-saving Diagnostic Stewardship

Allison Luu,^{1,2} Fernando Dominguez,^{1,3} Brandon Yeshoua,¹ Christopher Vo,^{1,3} Swathi Nallapa,^{1,3} David Chung,^{1,3} Noah Wald-Dickler,^{1,3} Susan M. Butler-Wu,^{1,4} Huda Khaleel,^{1,3} Kate Chang,¹ Catherine P. Canamar,¹ Paul Holtom,^{1,3} and Brad Spellberg¹



Asymptomatische Bakteriurie vs. Harnwegsinfekt

- Screening von 2500 Pat. vor Gelenkersatz auf Vorliegen einer ASB
- → 300 Pat. mit ASB, Hälfte davon antibiotisch therapiert
- **Merke:** Patienten mit ASB haben 3-fach erhöhtes Risiko einer Protheseninfektion (ASB häufig bei multimorbiden Patienten!)
- Behandlung einer ASB verringert das Infektionsrisiko **nicht!**

Is Asymptomatic Bacteriuria a Risk Factor for Prosthetic Joint Infection?

Ricardo Sousa,¹ Ernesto Muñoz-Mahamud,⁴ Jonathan Quayle,⁶ Luis Dias da Costa,¹ Cristina Casals,⁴ Philip Scott,⁶ Pedro Leite,¹ Paz Vilanova,⁴ Sebastian Garcia,⁴ Maria Helena Ramos,² Joana Dias,³ Alex Soriano,⁵ and Andrea Guyot⁷

Table 7. Comparison Between Treated and Untreated Patients With Asymptomatic Bacteriuria

Characteristic	Patients, No. (%) ^a		P Value
	Treated ASB (n = 154)	Untreated ASB (n = 149)	
PJI	6 (3.9)	7 (4.7)	.78
Age, mean (range), y	71.6 (23–90)	70.1 (36–90)	.06
Female sex	139 (90.3)	118 (79.2)	.01
Knee location	82 (53.2)	80 (53.7)	>.99
Comorbid condition			
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²) ^b	61 (45.9)	66 (48.2)	.72
Diabetes ^c	4 (18.2)	19 (19.8)	>.99
ASA score ≥3 ^d	27 (24.3)	34 (26.0)	.88
Postoperative UTI	1 (0.6)	4 (2.7)	.21



Asymptomatische Bakteriurie vs. Harnwegsinfekt

- “Microorganisms isolated in PJI were not the same as those in preoperative urine cultures in any patient with ASB”

Table 6. Microorganisms Isolated in Prosthetic Joint Infection in Patients With Preoperative Asymptomatic Bacteriuria

Patient	ASB Microorganism	PJI Microorganism
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	<i>E. coli</i>	<i>Serratia marcescens</i> , coagulase-negative staphylococci
4	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
5	<i>E. coli</i>	Coagulase-negative staphylococci
6	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
7	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
8	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Citrobacter</i> spp.
9	<i>E. coli</i>	Coagulase-negative staphylococci
10	<i>E. coli</i>	Coagulase-negative staphylococci
11	<i>E. coli</i>	Coagulase-negative staphylococci
12	<i>E. coli</i>	Coagulase-negative staphylococci
13	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>

Abbreviations: ASB, asymptomatic bacteriuria; PJI, prosthetic joint infection.



Kreis Kleve

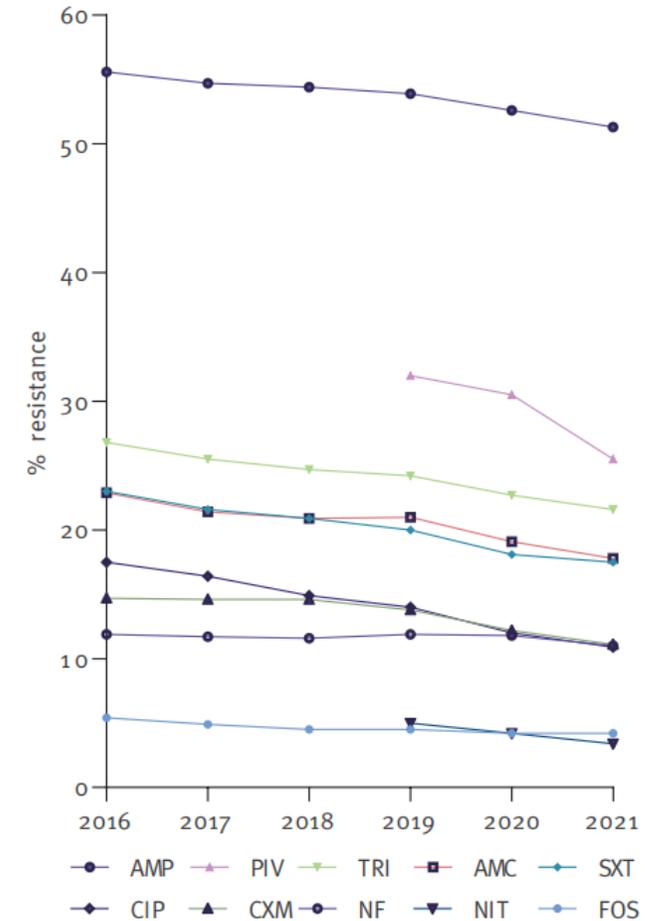
Urinkulturen und Therapieempfehlungen für unkompl.
HWI

HWI-Erreger in D

- Vorbemerkung: Ambulanter AB-Einsatz um **21 % rückläufig** (2010-2018)
- Über 200.000 Urinkulturen ausgewertet
- Insgesamt rückläufige Resistenzraten
- Geringste Resistenz gegen:
 - Nitroxolin
 - Fosfomycin
 - Nitrofurantoin

Antimicrobial resistance of clinical Enterobacterales isolates from urine samples, Germany, 2016 to 2021

Carolin Stoltidis-Claus^{1,2}, Kerstin Daniela Rosenberger³, Falitsa Mandraka¹, Xenia Quante¹, Jörg Gielen², Dennis Hoffmann¹, Hilmar Wisplinghoff^{1,4}, Nathalie Jazmati^{1,2}



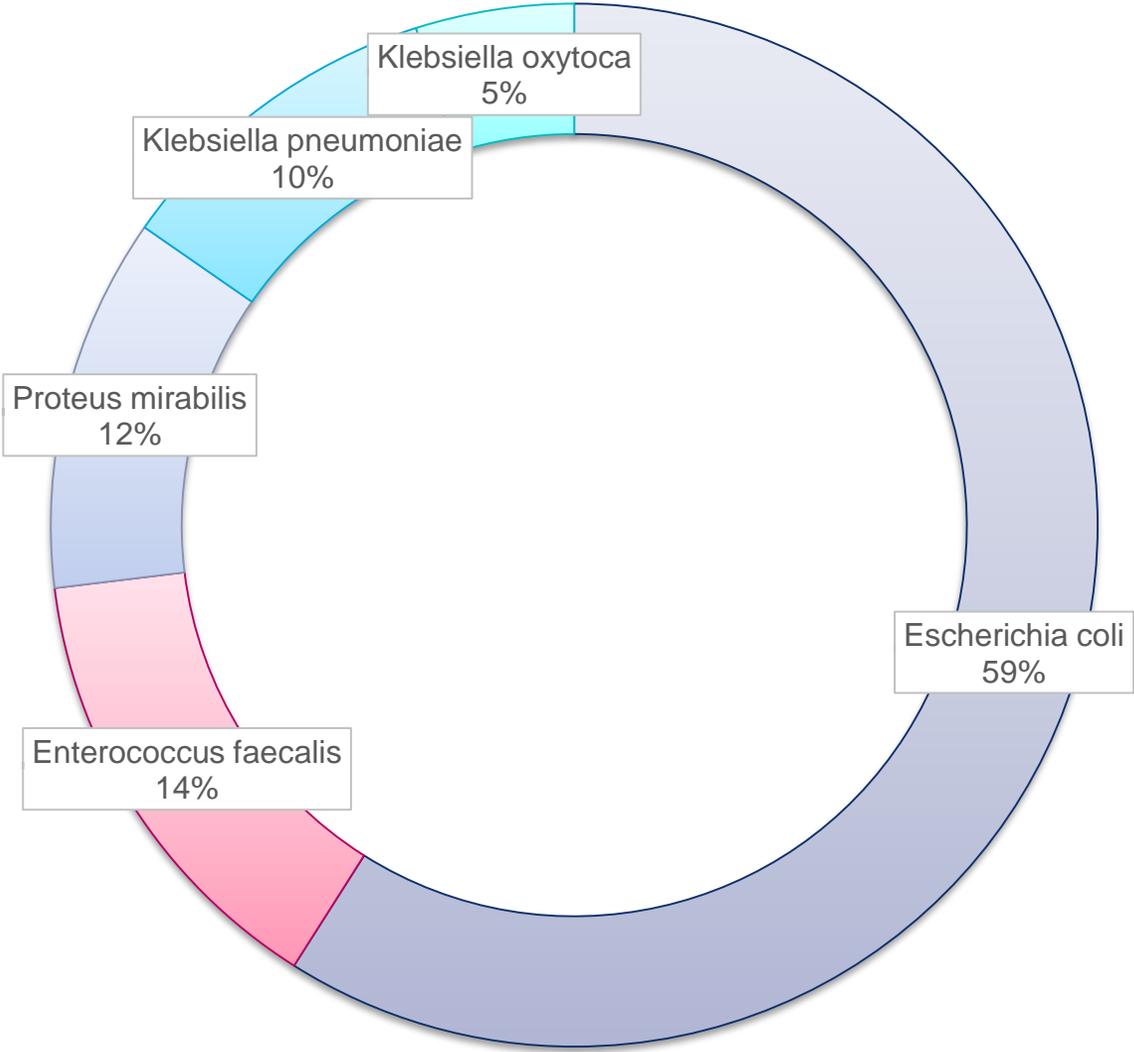
Euro Surveill. 2023;28(19)

Analyse Kreis Kleve

- 83 Einsender mit Postleitzahl aus dem Kreis Kleve
- Davon 21 relevante Einrichtungen (Allgemeinmediziner, Gynäkologen, Urologen, Internisten)
- Alle Urinkulturen ausgewertet (Katheter, Mittelstrahl, etc.)

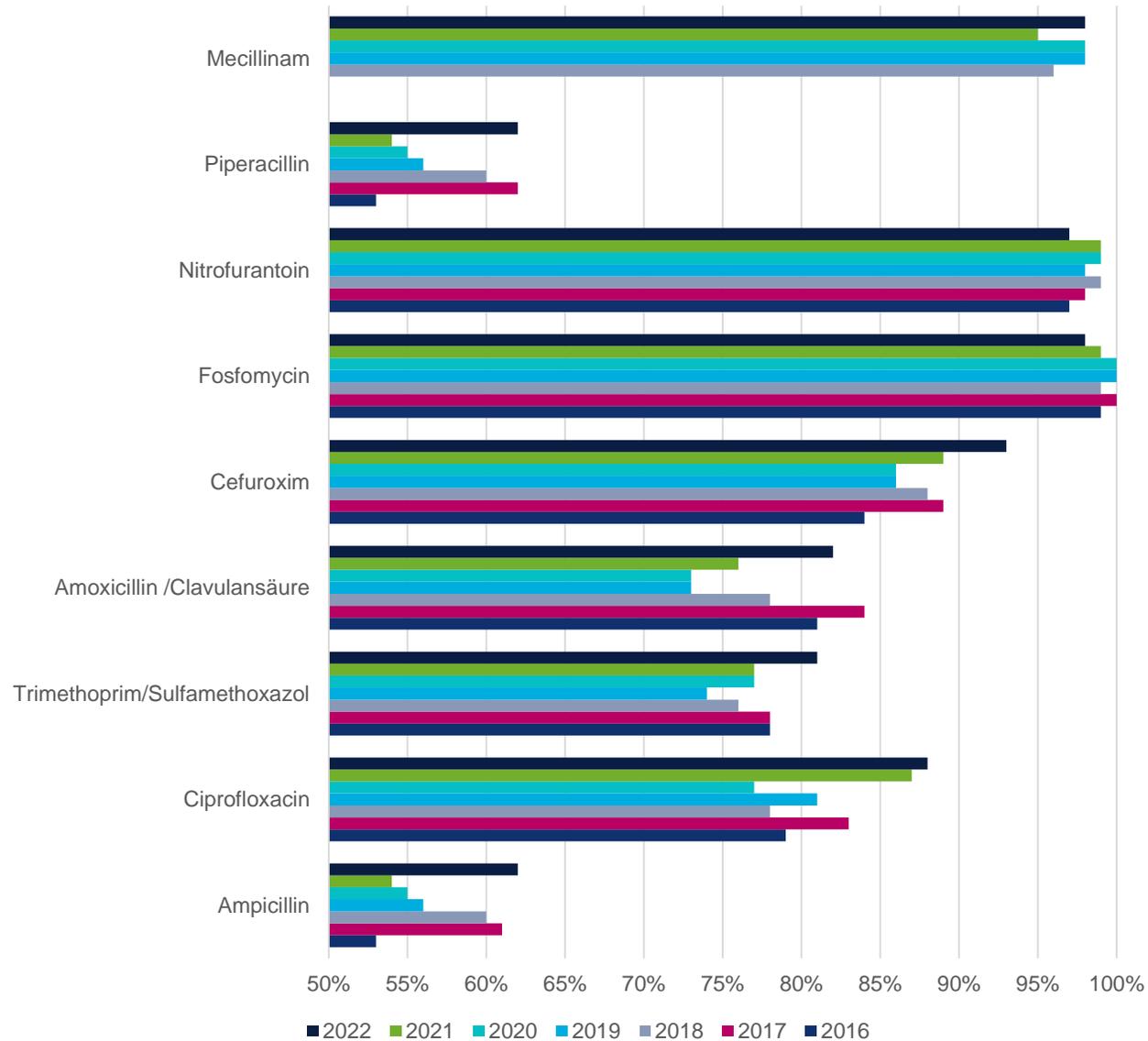


Zeitraum: 01.01.2018 bis 04.10.2023



Escherichia coli	712
Enterococcus faecalis	170
Proteus mirabilis	140
Klebsiella pneumoniae	126
Klebsiella oxytoca	59

Sensibilität E. Coli (2016-2022)



Nr.8.1.a.9	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei unkomplizierter Zystitis soll vorzugsweise eines der folgenden Antibiotika eingesetzt werden: Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim* (in alphabetischer Reihenfolge). *bei Resistenzraten <20%	
Evidenzgrad Ia	Literatur: [28,39,46,98,104,129,151]	
	Konsens	Abstimmung: 15/16

S3 Leitlinie Unkompl. HWI 2017

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

joschka.krude@bioscientia.de