Medizinische Universität Graz
Diagnostik & Forschungszentrum für
Molekulare BioMedizin
Diagnostik & Forschungs- (D&F) Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin

Resistenzbericht für das Berichtsjahr 2021

Daten aus dem Humanbereich

erstellt von:

Priv.-Doz.in Dr.in rer. nat. Alexandra Badura

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Ing. Mag. Dr. rer. Nat. Walter Buzina

Dr. med. Karl Dichtl

im Auftrag des Diagnostik- und Forschungsinstituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 2
Einleitung 3
Abkürzungsverzeichnis 3
Antibiotikaresistenz bei ausgewählten bakteriellen Infektionserregern 4
Infektionserreger des Respirationstraktes 4
Infektionserreger des Harntraktes 5
Escherichia coli 5
Klebsiella pneumoniae 5
Pseudomonas aeruginosa 6
Proteus mirabilis 6
Enterobacter-Gruppe 6
Enterococcus faecalis 7
Staphylococcus saprophyticus 7
Infektionserreger aus Stuhlproben 7
Staphylococcus aureus und MRSA 8
Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Linezolid-resistente Enterokokken (LRE) 8
Pseudomonas aeruginosa inkl. MRGN 9
Multiresistente (4MRGN) Enterobakterien und *Acinetobacter baumannii* 9
Resistenzdaten für Pilze 10
Hefepilze 10
Schimmelpilze 10
Pilze bei CF-Patient*innen 10

Einleitung

In diesem Resistenzbericht werden die im Jahr 2021 erhobenen Resistenzdaten für die häufigsten bzw. relevantesten Bakterien und Pilze aus dem Probenmaterial des Diagnostik- und Forschungsinstituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin dargestellt. Der Laborbereich für medizinische Bakteriologie und Mykologie bezieht dieses Probenmaterial aus dem Universitätsklinikum Graz, von anderen (privaten und öffentlichen) steirischen Krankenanstalten sowie von den niedergelassenen Ärzt*innen und Fachärzt*innen.

Die vorliegende statistische Auswertung über die Empfindlichkeit häufiger Erreger gegenüber routinemäßig getesteten Antibiotika bzw. Antimykotika soll die aktuelle Resistenzsituation in unserem Einsendebereich dokumentieren und durch Vergleich mit den Vorjahren Trends erkennbar machen.

Die Darstellung erfolgt in diesem Bericht in enger Anlehnung an den nationalen, jährlich erscheinenden AURES –Bericht (https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen-und-Gesundheitssystem-assoziierte-Infektionen/Antimikrobielle-Resistenzen/AURES). Die ausgewerteten Schlüsselerreger umfassen Infektionserreger aus Respirationstrakts-, Harn- und Stuhlproben sowie die Keimgruppen *S. aureus, P. aeruginosa* und multiresistente Erreger aus diversen Untersuchungsmaterialien. Die Resistenzdaten der isolierten Hefe- und Schimmelpilze sind am Ende des Berichts dargestellt.

Grundsätzlich erfolgen Resistenztestungen auf Basis des europäischen Normensystems EUCAST (European Commitee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Es fließen ausschließlich Ergebnisse von Erstisolaten in die Auswertungen ein. Als Trend wird eine Entwicklung der Resistenzlage bei einer Abweichung von mehr als zwei Prozentpunkten im Vergleich zum berichteten Vorjahreswert bewertet.

Abkürzungsverzeichnis

3MRGN	multiresistente Gram-Negative der Kategorie 3 gem. KRINKO / Robert-Koch-Institut
4MRGN	multiresistente Gram-Negative der Kategorie 4 gem. KRINKO / Robert-Koch-Institut
Ampen	Aminopenicilline (z.B. Amoxicillin, Ampicillin)
BLI	Betalactamase-Inhibitor
Ceph2	Cephalosporin der 2. Generation
Ceph3	Cephalosporin der 3. Generation
I	sensibel bei erhöhter Exposition („susceptible, increased exposure”)
KH	LKH und Krankenhäuser
niedergel.	Niedergelassener (Bereich)
Pip/Taz	Piperacillin / Tazobactam
R	resistent
SXT	Trimethoprim / Sulfamethoxazol

Antibiotikaresistenz bei ausgewählten bakteriellen Infektionserregern

Im Jahr 2021 wurden insgesamt 121.110 Proben analysiert, jeweils etwa die Hälfte stammte dabei aus dem klinischen (LKH Graz und andere Krankenhäuser) bzw. aus dem niedergelassenen Bereich.

Zu den am häufigsten eingesandten Probenmaterialien zählten wie in den Vorjahren Harne (24 %), Stuhlproben (13 %), Blutkulturen (10 %), Genitalabstriche (9 %) und Wundabstriche (8 %).

Infektionserreger des Respirationstraktes

Wie schon für das Berichtsjahr 2020 ist auch für das Berichtsjahr 2021 eine deutlich niedrigere Zahl an Nachweisen von ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) aus Materialien des Respirationstrakts zu beobachten als in den Jahren vor der SARS-CoV-2-Pandemie. Dieser Trend ist auch für den Nachweis von *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae* erkennbar. Aufgrund der niedrigen Zahl der Erstisolate ist ein Vergleich der Resistenzdaten von *S. pyogenes* und *S. pneumoniae* mit den Vorjahren nur bedingt aussagekräftig. Die Resistenzraten von *H. influenzae* liegen für Aminopenicilline bei 13 % und für die Kombination aus Aminopenicillin + Beta-Laktamaseinhibitor bei 5 % und somit auf stabilem Niveau. Aufgrund der insgesamt niedrigen Zahlen erfolgt bei der Auswertung keine weitere Aufschlüsselung zwischen Isolaten aus dem klinischen und dem niedergelassenen Bereich.

	N	R (%)	TREND
ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A			
Makrolide	32	19	↗
Penicillin	32	0	→
Haemophilus influenzae			
Ampen	159	13	→
Ampen + BLI	170	5	→
Fluorochinolone	170	2	↗
Streptococcus pneumoniae			
Makrolide	67	3	↘
Penicillin	65	0 [I: 9]	↘

Infektionserreger des Harntraktes

Die meisten Harnwegsinfektionen werden durch Gram-negative Erreger verursacht, den bei weitem größten Anteil an Erstisolaten stellt dabei *Escherichia coli* dar. Innerhalb der Gram-positiven Erreger spielen *Staphylococcus saprophyticus* und Enterokokken die führende Rolle.

Escherichia coli

Die Resistenzlage ist weiter konstant mit geringfügig höheren Raten im Krankenhausbereich. Die Rate an 3MRGN-Isolaten (2,7 %) ist weiter tendenziell fallend. Wie im Vorjahr wurde kein 4MRGN Isolat nachgewiesen.

	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH	
AB-GRUPPE	**n**	**R (%)**	**Trend**	**n**	**R (%)**	**n**	**R (%)**
Ampen	7240	32,9	↘	1502	33,8	5729	33,0
Ampen + BLI	7241	14,2	→	1512	14,6	5729	14,1
Carbapeneme	7240	0	→	1488	0	5729	0
Ceph2	7234	5,9	→	1511	7,1	5723	5,6
Ceph3	7241	4,7	→	1512	5,5	5729	4,5
Fluorochinolone	7241	9,6	→	1512	8,3	5729	9,9
Fosfomycin	7223	0,8	→	1510	0,9	5713	0,7
Nitrofurantoin	7229	0,2	→	1509	0,1	5719	0,3
Pivmecillinam	7226	2,8	→	1510	3,4	5716	2,7
SXT	7240	18,7	↘	1512	18,5	5728	18,8
Trimethoprim	7239	20,2	→	1512	19,4	5727	20,4

Klebsiella pneumoniae

Die 3MRGN-Rate lag 2021 bei 2,5 %. Es konnten zwei 4MRGN Erstisolate nachgewiesen werden, ein Stamm mit zugrunde liegenden Carbapenemasen des NDM und OXA-48 Typs sowie ein Stamm mit VIM Typ.

	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH	
AB-GRUPPE	**n**	**R (%)**	**Trend**	**n**	**R (%)**	**n**	**R (%)**
Ampen + BLI	1196	12,4	→	351	13,9	846	11,7
Carbapeneme	1197	0,2	→	351	0,3	846	0,1
Ceph2	1196	9,5	→	351	10,5	845	9,1
Ceph3	1197	6,5	→	351	6,6	846	6,5
Fluorochinolone	1197	5,8	↘	351	5,1	846	6,0
Pivmecillinam	1121	3,5	→	350	4,3	845	3,7
SXT	1197	11,2	↘	351	8,0	846	12,5

Pseudomonas aeruginosa

1,6% der Erstisolate wurden als 3MRGN eingestuft, 0,6% (6 Isolate) als 4MRGN.

AB-GRUPPE	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH	
	n	R (%)	Trend	n	R (%)	n	R (%)
Cefepim	1014	3,1	→	366	3,6	648	2,8
Ceftazidim	1014	4,0	→	366	5,5	648	3,2
Meropenem	1014	6,0	→	366	7,4	648	5,2
Ciprofloxacin	1014	4,6	↘	366	5,2	648	4,3
Pip/Taz	1013	4,5	→	365	6,0	648	3,7

Proteus mirabilis

Im Jahr 2021 wurden zwei 3MRGN-Erstisolate nachgewiesen.

	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH	
AB-GRUPPE	n	R (%)	Trend	n	R (%)	n	R (%)
Ampen	917	27,9	→	236	29,7	681	27,3
Ampen + BLI	918	4,6	→	237	3,8	681	4,8
Carbapeneme	918	0	→	237	0	681	0
Ceph2	918	0,8	→	237	1,7	681	0,4
Ceph3	918	0,2	→	236	0,4	681	0,1
Fluorochinolone	918	22,5	→	237	24,9	681	21,7
Pivmecillinam	917	7,5	→	236	8,1	681	7,3
SXT	918	30,5	↘	237	30,0	681	30,7
Trimethoprim	918	42,0	→	237	40,5	681	42,6

Enterobacter-Gruppe

Im Jahr 2021 wurde ein 3MRGN-Erstisolat nachgewiesen. Für Pivmecillinam liegen keine Vergleichswerte aus dem Vorjahr vor (Neueinführung von Grenzwerten).

	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH	
AB-GRUPPE	n	R (%)	Trend	n	R (%)	n	R (%)
Carbapeneme	491	0,2	→	138	0,7	353	0
Ceph3	491	16,1	→	138	20,3	353	14,4
Fluorochinolone	491	0,4	→	138	0,7	353	0,3
Pivmecillinam	469	1,1		135	2,2	334	0,6
SXT	491	2,2	→	138	3,6	353	1,7
Trimethoprim	491	2,6	↘	138	3,6	353	2,3

Enterococcus faecalis

Da Enterokokken häufig Begleitkeime sind, wird eine Resistenztestung bei Harnisolaten generell nur bei besonderen klinischen Fragestellungen bzw. bei hohen Bakterienkonzentrationen durchgeführt. Aufgrund der zu vernachlässigenden Abweichungen erfolgt bei der Auswertung keine weitere Aufschlüsselung zwischen Isolaten aus dem klinischen und dem niedergelassenen Bereich.

AB-GRUPPE	n	R (%)	TREND
Ampen	1000	0	→
Ciprofloxacin	998	8,5	↘
Nitrofurantoin	996	0	→

Staphylococcus saprophyticus

Die Resistenzsituation hat sich während der letzten Jahre nur geringfügig geändert, *S. saprophyticus* ist generell gut antibiotikaempfindlich. Aufgrund der zu vernachlässigenden Abweichungen erfolgt bei der Auswertung keine weitere Aufschlüsselung zwischen Isolaten aus dem klinischen und dem niedergelassenen Bereich.

AB-GRUPPE	n	R (%)	TREND
Ampen	237	2,1	→
Ampen + BLI	238	1,3	→
Trimethoprim	237	1,7	↘
SXT	238	0	→
Ciprofloxacin	238	0,8	→
Nitrofurantoin	235	0	→

Infektionserreger aus Stuhlproben

Bei einer Durchfallerkrankung ist eine Antibiotikatherapie sowohl beim Nachweis von *Campylobacter* spp. als auch von *Salmonella* spp. nur in besonderen Fällen bzw. bei kompliziertem Verlauf indiziert. Da die klinische Konstellation dem Labor nicht immer bekannt ist, wird die Resistenztestung jedoch grundsätzlich bei jedem Isolat durchgeführt.

AB-GRUPPE	n	R (%)	TREND
***Campylobacter* spp.**			
Ciprofloxacin	458	81	↗
Erythromycin	458	1	→
Tetracyclin	458	55	↗
***Salmonella* spp.**			
Ampen	72	11	↗
Ceph3	78	1	→
Ciprofloxacin	77	22	→
SXT	78	4	↗

Staphylococcus aureus und MRSA

Die Resistenzraten für dargestellte Schlüsselsubstanzen haben sich in den letzten Jahren nur geringfügig geändert und liegen in den Bereichen der österreichweiten Daten (AURES).

AB-GRUPPE	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH		BLUTKULTUREN	
	n	R (%)	Trend	n	R (%)	n	R (%)	n	R (%)
Cefoxitin	2968	5,6	↘	1201	6,5	1764	4,9	30	0
Clindamycin	2967	17,0	→	1204	16,9	1763	17,0	31	32,3
Fusidinsäure	2966	1,2	→	1204	1,0	1762	1,4	31	0
Linezolid	2966	0	→	1205	0	1761	0	31	0
Makrolide	2966	18	→	1203	18,1	1763	17,9	31	32,3
Rifampicin	2966	0,1	→	1204	0,2	1762	0	31	0
SXT	3534	0,1	→	1304	0,2	2230	0	31	3,2
Tetrazyklin	2962	4,5	→	1203	4,5	1759	4,4	31	0
Vancomycin	244	0	→	205	0	39	0	28	0

Die MRSA-Rate für den gesamten Einsendebereich beträgt 5,6 % und liegt damit etwas unter dem Vorjahreswert. Je nach Typ der genetischen Grundlage der Methicillin-Resistenz weisen MRSA mitunter zusätzliche Resistenzgene gegen andere Antibiotikaklassen auf, sodass diese Art der Resistenz häufig auch mit einer Unempfindlichkeit gegen andere Substanzgruppen assoziiert ist.

AB-GRUPPE	n	R (%)	TREND
Clindamycin	165	43,6	↗
Fusidinsäure	166	7,2	↗
Linezolid	166	0	→
Makrolide	165	51,5	→
Rifampicin	166	1,2	→
SXT	190	0,5	↘
Tetrazyklin	165	40,6	↗
Vancomycin	106	0	→

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Linezolid-resistente Enterokokken (LRE)

Wie in den vergangenen Jahren wurden auch 2021 nur vereinzelt Enterokokken mit Glykopeptid- oder Linezolid-Resistenz isoliert. Es handelte sich um folgende Resistenztypen:

- drei *Enterococcus faecium*-Erstisolate mit *vanA*-vermittelter Resistenz (Vancomycin- und Teicoplanin-Resistenz)
- zwei *E. faecium*-Erstisolate mit Linezolid-Resistenz
- ein *E. faecalis*-Erstisolat mit Linezolid-Resistenz

Kein Isolat wies eine kombinierte Resistenz gegenüber Vancomycin / Teicoplanin und Linezolid auf.

Pseudomonas aeruginosa inkl. MRGN

Seit 2020 werden, den EUCAST-Vorgaben folgend, *Pseudomonas aeruginosa*-Isolate ohne zusätzlich erworbene Resistenzmechanismen gegen diese Substanzen nicht mehr als E (empfindlich) sondern als I kategorisiert: Pip/Taz, Imipenem, Aztreonam, Ceftazidim, Cefepim, Ciprofloxacin und Levofloxacin Dabei bedeutet die Kategorie I keinesfalls eine Einstufung als resistent, sondern als „sensibel bei erhöhter Exposition“ (susceptible, increased exposure), womit diese Substanzen auch weiterhin eine sinnvolle Therapieoption darstellen.
Grundsätzlich zeigt die Auswertung aller Erstisolate gesamt im vergleichenden Rückblick zu den Vorjahren ein stabiles Bild. Im Vergleich mit den Krankenhauseinsendungen sind im niedergelassenen Bereich deutlich niedrigere Resistenzraten für alle Substanzklassen erkennbar.

AB-GRUPPE	GESAMT			KRANKENHÄUSER		NIEDERGEL. BEREICH	
	n	R (%)	Trend	n	R (%)	n	R (%)
Pip/Taz	1822	8,0	→	813	11,3	1009	5,3
Cefepim	1823	5,9	→	814	7,6	1009	4,6
Ceftazidim	1823	7	→	814	9,6	1009	4,9
Imipenem	1817	11,6	↘	809	13,8	1008	9,8
Meropenem	1822	8,4	→	813	10,6	1009	6,6
Ciprofloxacin	1823	8,3	→	814	8,7	1009	7,9

Insgesamt wurden 3,8 % der *P. aeruginosa* Erstisolate im Jahr 2021 als 3MRGN und 1,7 % als 4MRGN eingestuft. Für die Einstufung als 4MRGN ist bereits der Nachweis einer Carbapenemase ausreichend – unabhängig vom Ergebnis der phänotypischen Resistenztestung gegen Carbapeneme und gegen andere Antibiotika. Daher muss der Anteil an Carbapenem- bzw. Ciprofloxacin-resistenten Isolaten an allen 4MRGN-Isolaten nicht notwendigerweise 100 % betragen.

AB-GRUPPE	4MRGN		3MRGN	
	n	R (%)	n	R (%)
Pip/Taz	32	100	70	97
Cefepim	32	100	70	83
Ceftazidim	32	100	70	86
Imipenem	32	97	70	66
Meropenem	32	94	70	65
Ciprofloxacin	32	94	70	57

Multiresistente (4MRGN) Enterobakterien und *Acinetobacter baumannii*

Carbapenem-resistente Enterobakterien und *Acinetobacter baumannii* wurden auch im Jahr 2021 so wie in den Vorjahren nur sehr vereinzelt nachgewiesen. Grundsätzlich werden Isolate mit Verdacht auf Carbapenemasebildung zusätzlich an das Nationale Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz zur weiteren molekularbiologischen Abklärung gesendet.

Spezies	N	Carbapenemasenachweis mittels Schnelltest
Acinetobacter baumannii	7	-
Klebsiella pneumoniae	4	3x OXA48 + NDM, 1x VIM
Enterobacter cloacae complex	2	1x VIM, 1x negativ
Proteus mirabilis	1	VIM
Serratia marcescens	1	VIM

Resistenzdaten für Pilze

Im Jahr 2021 wurde bei insgesamt 17.964 Proben von 9.917 Patient*innen gezielte Pilzdiagnostik angefordert, was einen leichten Proben-Anstieg gegenüber dem letzten Jahr von ca. 4 % bedeutet. Insgesamt wurden im Jahr 2021 knapp über 70 verschiedene Pilzarten identifiziert.

Hefepilze

Bei den Hefepilzen (Sprosspilzen, 90,3 %) war *Candida albicans* (67,0 %) mit Abstand am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida glabrata* mit 10,7 %, *Candida parapsilosis* mit 2,9 %, *Candida dubliniensis* mit 2,5 %, *Candida tropicalis* mit 2,4 % und *Candida krusei* mit 1,4 %. Der internationale Trend (z.B. in den USA), dass ein starker Anstieg der non-*albicans Candida*-Arten zu beobachten ist, spiegelt sich – wenngleich abgeschwächt – auch in unseren Proben wider. So ist in den letzten 10 Jahren der *C. albicans*-Anteil von 82,9 % auf 67,0 % gesunken, dies zieht auch eine höhere Anzahl von Azol-resistenten Isolaten (*C. glabrata*, *C. krusei*) und Echinocandin-resistenten Isolaten (*C. parapsilosis*) nach sich. Der mit Abstand häufigste der isolierten Schimmelpilze war wie in den vergangenen Jahren *Aspergillus fumigatus* (61,6 %). Danach folgen Arten von *Aspergillus* section *Nigri* (*Aspergillus niger* sensu lato) (10,6 %), hauptsächlich aus dem äußeren Gehörgang isoliert.

Für die Antimykotika, für die es nach EUCAST Interpretationsrichtlinien gibt, ergab sich für *Candida* spp. 2021 folgendes Bild:

ANTIMYKOTIKA	*ALBICANS*	GLABRATA	PARAPSILOSIS	KRUSEI	TROPICALIS
	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R / I (%)
Amphotericin B	0	0	0	0	0
Fluconazol	0	100*	0	100*	8 (I)
Caspofungin	0	50	15	50	15 (R)
Anidulafungin	0	38	15	38	15 (R)

* intrinsische Resistenz

Schimmelpilze

Aus dem Bereich der Schimmelpilze gibt es bisher nur für *Aspergillus fumigatus* Interpretationsrichtlinien nach EUCAST. Die im Jahr 2021 untersuchten Isolate von *A. fumigatus* (n = 59) zeigten eine gute Empfindlichkeit auf die getesteten Antimykotika inklusive Isavuconzaol (100 % S), für das auch bei den getesteten non-*fumigatus*-Arten niedrige minimale Hemmkonzentrationen gefunden wurden. Für die Echinocandine (Caspofungin, Anidulafungin, Micafungin) gibt es keine Interpretationsrichtlinien, aber alle getesteten Isolate zeigten *in vitro* eine gute Empfindlichkeit.

Pilze bei CF-Patient*innen

Im Jahr 2021 wurden 562 Proben von 145 Patient*innen mit CF mykologisch untersucht, wobei sich die Epidemiologie der nachgewiesenen Spezies vom restlichen Probeaufkommen deutlich unterschied. Nach *C. albicans* (63,4 %) war der am häufigsten isolierte Hefepilz die schwarze Hefe *Exophiala dermatitidis* (9,1 %), gefolgt von *C. dubliniensis* (8,7 %), *C. glabrata* (6,5 %) und *C. parapsilosis* (3,0 %).

Bei den Schimmelpilzen dominierte *Aspergillus fumigatus* (67,0 %), gefolgt von *Scedosporium / Pseudallescheria* (19,6 %). Zur Isolation dieser Pilzgruppe verwenden wir ein Selektivmedium (SceSel+) und bebrüten die Proben für bis zu 14 Tage. Eine weitere Besonderheit stellte das wiederholte Vorkommen von *Rasamsonia argillacea* (früher *Geosmithia argillacea*) (2,8 %) dar.