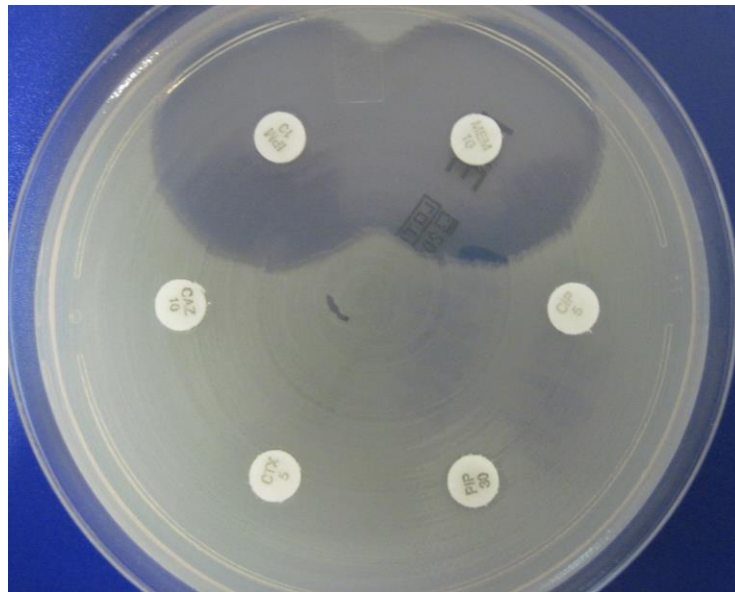




## Resistenzbericht 2015

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin  
Medizinische Universität Graz  
Labor für Medizinische Bakteriologie und Mykologie



Bestätigungstest eines *E. coli* (ESBL, 3MRGN)

f.d.l.v.: Dr. Gebhard Feierl, Dr. Walter Buzina, Dr. Lilian Masoud-Landgraf

unter Mitarbeit von: Dr. Alexandra Badura, Dr. Eva Leitner, Mag. Josefa Luxner,  
Dr. Elisabeth Ullrich, Mag. Ute Wagner-Eibel

weitere: Viktoria Breitler, Claudia Deutschmann, Michaela Einetter, Simone Friedl,  
Sabine Gobetz, Marianne Gollner, Kathrin Hölzl, Monika Keimel, Silke Klingsbigel,  
Bettina Kölli, Monika Lindner, Susanne Kovacs, Ursula Mayer, Markus Reiterer, Nicole  
Rozic, Gerlinde Sagmeister, Marion Seidl, David Siebenhofer, Elisabeth Stangl, Claudia  
Stebel, Brigitte Stumpfer, Alexandra Thalhammer, Michaela Unterlechner, Beate  
Vehovec

# Resistenzbericht 2015

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin  
Medizinische Universität Graz  
Labor für Medizinische Bakteriologie und Mykologie

Alle verwendeten geschlechtsbezogenen Bezeichnungen gelten sinngemäß sowohl in der männlichen als auch in der weiblichen Form.

## **Allgemeine Bemerkungen**

Im vorliegenden Resistenzbericht werden die erhobenen Resistenzdaten für die häufigsten bzw. wichtigsten Bakterien und Pilze aus dem Probenmaterial des Instituts im Jahr 2015 dargestellt. Das Labor für Medizinische Bakteriologie und Mykologie bezieht dieses Probenmaterial von Teilen des Universitätsklinikums Graz, von anderen (privaten und öffentlichen) steirischen Krankenanstalten und von niedergelassenen Ärzten und Fachärzten. Insgesamt gelangten **110.266 Proben** von insgesamt **46.780 Patienten** zur Untersuchung (50.007 Proben vom LKH-Univ. Klinikum Graz, 8.557 von anderen Krankenanstalten und 49.043 aus dem niedergelassenen Bereich), **137.843 Keime** wurden identifiziert.

Für die Interpretation der Resistenzdaten muss berücksichtigt werden, dass sowohl die Medizinische Universitätsklinik, die Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik und Teile der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde nicht routinemäßig (bzw. nur teilweise) von unserem Labor versorgt werden. Deshalb kann die Resistenzsituation auch nicht für den gesamten Bereich des Klinikums dargestellt werden.

Die Probenzusammensetzung der übrigen Einsender ist auf alle Fachrichtungen verteilt, besonders häufig gelangte - wie in den Vorjahren - Probenmaterial von Fachärzten für Frauenheilkunde und Geburtshilfe zur Untersuchung.

Die Resistenzraten für die je nach Keimgruppe routinemäßig getesteten Antibiotika werden getrennt für Erreger und Körperlokalisation ausgewertet, außerdem wird in einigen Fällen zwischen niedergelassenem und stationärem Bereich unterschieden. Zusätzlich zu den Resistenzraten - jeweils Prozentwerte für sensible (S), intermediär empfindliche (I) sowie resistente (R) Isolate - wird jeweils die Anzahl der getesteten Isolate angegeben.

Schwerpunktmäßig wird außerdem das Auftreten von multiresistenten Problemkeimen (MRSA, VRE, ESBL, MRGN) behandelt.

**Die Interpretation der Antibiotikaempfindlichkeit wurde früher nach CLSI (amerikanische Normen) durchgeführt, seit 1. 6. 2011 werden die europäischen Empfehlungen (EUCAST) herangezogen.**

## **Telefonische Befundauskunft**

|                      |                   |
|----------------------|-------------------|
| Bakteriologie-Labor: | (0316) 380 - 4383 |
| Harn-Labor:          | (0316) 380 - 7718 |
| Stuhl-Labor:         | (0316) 380 - 4372 |
| CF-Labor:            | (0316) 380 - 7887 |
| Mykologie-Labor:     | (0316) 380 - 7884 |

## **Öffnungszeiten**

|                    |   |
|--------------------|---|
| Montag - Freitag   | 7:30 – 18:00 (Probenannahme bis: 17:30) |
| Samstag            | 7:30 – 16:00 (Probenannahme bis: 15:30) |
| Sonn- und Feiertag | 8:00 – 12:00 (Probenannahme bis: 11:30) |

Rufbereitschaft außerhalb der Dienstzeiten in dringenden Fällen  
über die Telefonzentrale des LKH-Univ. Klinikums Graz  
(0316-385-0)

**Homepage:** [hygiene.medunigraz.at](http://hygiene.medunigraz.at)

## **Ansprechpartner:**

### *Bakteriologie*

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Ass. Prof. Dr. Gebhard Feierl | <a href="mailto:gebhard.feierl@medunigraz.at">gebhard.feierl@medunigraz.at</a>       |
| Dr. Alexandra Badura          | <a href="mailto:alexandra.badura@medunigraz.at">alexandra.badura@medunigraz.at</a>   |
| Dr. Eva Leitner               | <a href="mailto:eva.leitner@medunigraz.at">eva.leitner@medunigraz.at</a>             |
| Mag. Josefa Luxner            | <a href="mailto:josefa.luxner@medunigraz.at">josefa.luxner@medunigraz.at</a>         |
| Dr. Lilian Masoud-Landgraf    | <a href="mailto:lilian.masoud@medunigraz.at">lilian.masoud@medunigraz.at</a>         |
| Dr. Elisabeth Ullrich         | <a href="mailto:elisabeth.ullrich@medunigraz.at">elisabeth.ullrich@medunigraz.at</a> |
| Mag. Ute Wagner-Eibel         | <a href="mailto:ute.wagner@medunigraz.at">ute.wagner@medunigraz.at</a>               |

### *Mykologie*

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Ass.Prof. Dr. Walter Buzina | <a href="mailto:walter.buzina@medunigraz.at">walter.buzina@medunigraz.at</a> |
|-----------------------------|--|

## Inhaltsverzeichnis:

|   | <b>Seite</b> |
|---|--------------|
| Laboröffnungszeiten, Ansprechpartner                                      | 3            |
| Bakteriologisch-Mykologische Diagnostik und Resistenztestung              | 6            |
| Grundlagen der Antibiotikaresistenz                                       | 7            |
| <br>  |              |
| <b>1.) Infektionserreger des Respirationstraktes</b>                      |              |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (Streptokokken der Gruppe A)                | 8            |
| Streptokokken der Gruppen C und G   | 11           |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | 12           |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  | 15           |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 16           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Isolate aus dem Ohr)                       | 17           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Isolate aus dem unteren Respirationstrakt) | 18           |
| <i>Klebsiella</i> -Gruppe   | 19           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 21           |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>   | 22           |
| <br>  |              |
| <b>2.) Durchfallerreger und <i>Helicobacter pylori</i></b>                |              |
| EHEC (enterohämorrhagische <i>E. coli</i> )                               | 23           |
| <i>Clostridium difficile</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>                  | 24           |
| Lebensmittelvergiftung, Listerien   | 24           |
| <i>Campylobacter</i> sp.  | 26           |
| <i>Salmonella</i> sp.   | 27           |
| <i>Helicobacter pylori</i>  | 28           |
| <br>  |              |
| <b>3.) Infektionserreger der Harnwege</b>                                 |              |
| <i>Escherichia coli</i>   | 31           |
| <i>Proteus/Morganella</i> -Gruppe   | 34           |
| <i>Klebsiella</i> -Gruppe   | 35           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 36           |
| <i>Enterobacter</i> -Gruppe   | 36           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 38           |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i>                                       | 39           |
| Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)                                 | 39           |
| <br>  |              |
| <b>4.) Keimnachweis aus Proben des weiblichen Genitaltrakts</b>           |              |
| <i>Escherichia coli</i>   | 42           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 43           |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptokokken der Gruppe B)              | 44           |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , Mykoplasmen                                | 45           |

|  |    |
|--|----|
| <b>5.) Keimnachweis aus Wundabstrichen, Abszessen, Drains u.ä.</b>   |    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 46 |
| Koagulase-negative Staphylokokken                                    | 48 |
| Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)                            | 49 |
| <i>Escherichia coli</i>  | 50 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 52 |
| <i>Proteus/Morganella</i> -Gruppe                                    | 53 |
| <i>Klebsiella</i> -Gruppe  | 54 |
| <br>   |    |
| <b>6.) Keimnachweis aus Blutkulturen</b>                             |    |
| Koagulase-negative Staphylokokken                                    | 56 |
| <br>   |    |
| <b>7.) Keimnachweis von Cava-Katheter-Spitzen</b>                    |    |
| Koagulase-negative Staphylokokken                                    | 57 |
| <br>   |    |
| <b>8.) Problemkeime auf Intensivstationen</b>                        |    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 58 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 59 |
| <i>Escherichia coli</i>  | 60 |
| <i>Klebsiella</i> -Gruppe  | 61 |
| <i>Enterobacter</i> -Gruppe  | 62 |
| <br>   |    |
| <b>9.) Multiresistente Keime</b>                                     |    |
| MRSA (Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> )         | 63 |
| VRE (Vancomycin resistente Enterokokken)                             | 68 |
| ESBL- (Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamase) bildende Enterobakterin | 71 |
| 3MRGN / 4MRGN (Multiresistente Gram Negative)                        | 80 |
| <br>   |    |
| <b>10.) Pilze</b>  |    |
| <i>Candida albicans</i>  | 84 |
| <i>Candida glabrata</i>  | 84 |
| <i>Candida parapsilosis</i>  | 84 |
| <i>Candida tropicalis</i>  | 84 |
| <i>Candida krusei</i>  | 84 |
| <i>Aspergillus fumigatus</i>   | 85 |
| <br>   |    |
| <b>11.) Bericht aus dem CF-Labor</b>                                 |    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 88 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 90 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>                                  | 92 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> -Komplex                                 | 93 |
| Pilznachweis aus CF-Proben   | 96 |

## **Bakteriologisch-Mykologische Diagnostik und Resistenztestung**

Bei der Anforderung einer mikrobiologischen Untersuchung wird das diagnostische Vorgehen an das für den Entnahmeort typische Erregerspektrum ausgerichtet. Dafür werden im Allgemeinen unterschiedliche Anreicherungs-, Universal- und Selektivmedien verwendet, die eine Anzucht des zu erwartenden Erregers erlauben. Die molekularbiologische Diagnostik mittels PCR stellt eine Ergänzung zur konventionellen kulturellen und serologischen Erregerdiagnostik dar, sie wird insbesondere zum Nachweis von Erregern durchgeführt, die nicht oder nur schwer zu kultivieren sind. Diese Untersuchungen werden vorwiegend vom Labor für Molekulare Erregerdiagnostik abgedeckt. Mit herkömmlichen Methoden nicht eindeutig zu bestimmende Erreger (Bakterien und Pilze) werden mittels Gen-Sequenzierung molekularbiologisch identifiziert.

Einige Untersuchungen müssen ausdrücklich angefordert werden, da sie den Einsatz spezieller Kulturmedien erfordern. Informationen zur richtigen Probenentnahme, sowie Einsendemodalitäten finden sich unter [hygiene.medunigraz.at](http://hygiene.medunigraz.at).

Bei möglicher klinischer Relevanz der isolierten Keime wird eine Resistenztestung durchgeführt. Routinemäßig erfolgt die Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Isolaten mittels Agardiffusion. Zur Bestimmung von MHK- (Minimale Hemmkonzentrations-) Kategorien wird vorwiegend ein automatisiertes Resistenztestsystem (VITEK2, bioMérieux) verwendet. MHK-Werte für einzelne Antibiotika werden z.T. auch mittels MHK-Gradientenstreifen bestimmt. Für die unterschiedlichen Erregergruppen (Gram-positive, Gram-negative, Pilze) werden Antibiotika bzw. Antimykotika ausgetestet, die für eine Therapie in Frage kommen. Anaerobier zeigen im Allgemeinen ein stabiles Resistenzverhalten, eine Resistenztestung ist aufwändig und wird routinemäßig nicht durchgeführt.

Die Testungsergebnisse wurden entsprechend den gültigen Richtlinien von **EUCAST** interpretiert. Bei Keimen mit bestimmten Resistenzmechanismen (MRSA, VRE, ESBL, MRGN, ...) können verantwortliche Resistenzgene mittels molekularer Techniken (z.B. PCR) nachgewiesen werden.

Die Resistenztestung dauert in der Regel einen Tag, bei langsam wachsenden Erregern (z.B. *Helicobacter pylori*, Pilze) kann die Testung mehrere Tage in Anspruch nehmen.

## Grundlagen der Antibiotikaresistenz

Neben der natürlichen (primären) Resistenz vieler Erreger durch Fehlen der Zielstruktur für einzelne Antibiotikaklassen, kommt der erworbenen (sekundären) Resistenz eine besondere Bedeutung zu. Der Unwirksamkeit antibiotischer Substanzen können bei dieser sekundären Resistenz prinzipiell verschiedene Mechanismen zugrunde liegen:

- ▶ Synthese inaktivierender Enzyme: z.B.  $\beta$ -Laktamasen
- ▶ Veränderung der Zellwandpermeabilität
- ▶ Veränderung der Zielstruktur, an welcher das Antibiotikum angreift
- ▶ aktive Transportsysteme, die Antibiotika wieder aus der Zelle transportieren

Eine Resistenz durch chromosomale Mutationsereignisse bleibt meist beschränkt auf den Bakterienstamm, bei dem die Mutation stattgefunden hat sowie dessen Folgegenerationen. Mikroorganismen können aber auch Gene von bereits resistenten Zellen übernehmen. Dies kann durch Aufnahme freier DNA (Transformation), durch Gen-Übertragung mittels Bakteriophagen (Transduktion) bzw. im Anschluss an Zellkontakt (Konjugation) erfolgen. Dadurch können einzelne chromosomale Resistenzgene, aber auch mehrere extrachromosomal auf Plasmiden lokalisierte Gene transferiert werden.

Bei Pilzen sind nur Resistenzmechanismen durch chromosomale Mutationen bekannt.



# 1.) Infektionserreger des Respirationstraktes (inklusive Nasennebenhöhlen, Ohren, Augen)

## ***Streptococcus pyogenes* (β-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A)**

Im Jahr 2015 wurden insgesamt 644 Isolate von 568 Patienten nachgewiesen. Die meisten Stämme (n=454; 70,5%) wurden aus dem Respirationstrakt - insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren - isoliert. 15,8% stammen aus Wundabstrichen.

(cave: speziell in den Wintermonaten ist eine asymptomatische Besiedlung des Rachens bei bis zu 20% der Bevölkerung nachweisbar, d.h. nicht jeder Nachweis ist mit einer Infektion gleichzusetzen).

*S. pyogenes* ist einerseits Ursache für Infektionen des Respirationstraktes (Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis, Otitis media) und der Haut (Impetigo, Erysipel), andererseits für Erkrankungen wie nekrotisierende Faszitis und Myonekrosen, Sepsis und das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom verantwortlich. Bestimmte Stämme können erythrogene Toxine bilden, die bei nicht immunen Personen zum Krankheitsbild Scharlach führen. Folgekrankheiten wie akutes rheumatisches Fieber, Chorea minor und die Poststreptokokkenglomerulonephritis sind in Europa selten geworden.

Therapie: Bei Angina, Erysipel und leichten Wundinfektionen gilt **Penicillin V** als Mittel der Wahl. Bei schweren Infektionen sind hohe Dosen von Pen.G i.v. zu verabreichen, evt. in Kombination mit Clindamycin (Blockierung der Toxin-Synthese). Bei Penicillinallergie kommen Cephalosporine, Makrolide oder Clindamycin als Alternativen in Frage. Eine Ansteckungsgefahr ist 24 Stunden nach der ersten Antibiotikaeinnahme nicht mehr gegeben.

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich, **alle** Lokalisationen):

| <b>Antibiotikum</b> | getestet | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|---------------------|----------|------------|------------|------------|
| <b>Penicillin</b>   | 514      | 100        | 0          | 0          |
| <b>Erythromycin</b> | 514      | 95,9       | 0          | 4,1        |
| <b>Clindamycin</b>  | 514      | 97,9       | 0          | 2,1        |
| <b>Tetracyclin</b>  | 514      | 96,3       | 0,2        | 3,5        |
| <b>Levofloxacin</b> | 509      | 98,8       | 0,6        | 0,6        |
| <b>Moxifloxacin</b> | 503      | 100        | 0          | 0          |

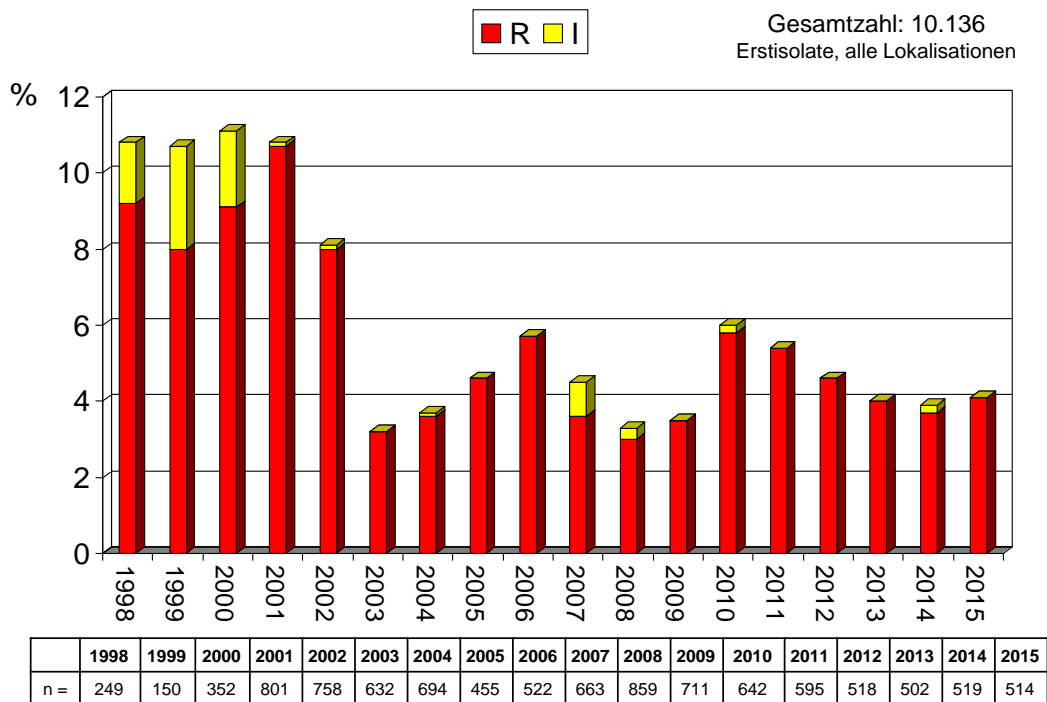
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** laut EUCAST gilt das Ergebnis von Penicillin für alle β-Lactam-Antibiotika (ausgenommen: Ticarcillin +/- β-Lactamase-Inhibitor, Mecillinam, Cefixim, Ceftazidim).

Ciprofloxacin und Ofloxacin werden als nicht ausreichend wirksam eingestuft und ohne Testung als R ausgewiesen.

Bei bestehender Penicillinallergie gelten **Makrolide** als mögliche Alternative. Die Resistenzsituation bei dieser Substanzgruppe (Erythromycin als Leitsubstanz) kann regional sehr unterschiedlich sein. In unserem Einsendebereich ist sie nach wie vor als sehr günstig zu beurteilen.

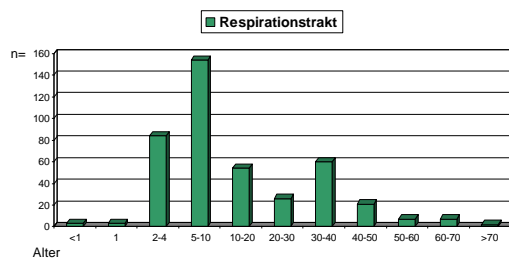
## Anteil der Erythromycin resistenten bzw. intermediär resistenten *S. pyogenes*



### Ursache der Makrolidresistenz:

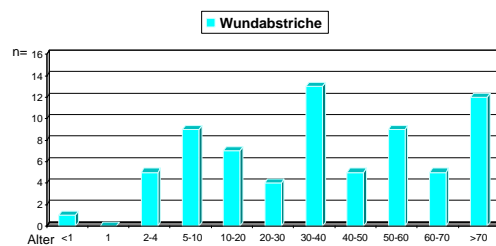
- a. Aufgrund eines Effluxmechanismus kommt es zu einer verminderten Konzentration des AB am Zielort und dadurch zu einer ungenügenden Wirksamkeit. Betroffen sind Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin, während Josamycin und Clindamycin weiterhin wirksam bleiben.
- b. Aufgrund einer Veränderung des Targets kann das AB nicht binden und ist daher unwirksam (induzierbare bzw. vollständige MLSb-Resistenz). Diese Form führt zu einer Resistenz gegen die gesamte Makrolid-Gruppe und auch zu einer Resistenz gegen Lincosamide und Streptogramine.

## Altersverteilung und Resistenz von *S. pyogenes* Vergleich: Respirationstrakt und Wunden



2015

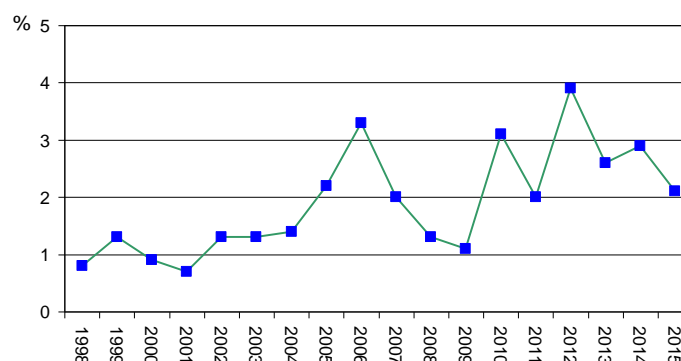
|        | n=  | S%   | I%  | R%  |
|--------|-----|------|-----|-----|
| Ery    | 384 | 96,1 | 0   | 3,9 |
| Clinda | 384 | 98,2 | 0   | 1,8 |
| Tetra  | 384 | 98,2 | 0,3 | 1,6 |



|        | n= | S%   | I% | R%   |
|--------|----|------|----|------|
| Ery    | 61 | 95,1 | 0  | 4,9  |
| Clinda | 61 | 96,7 | 0  | 3,3  |
| Tetra  | 61 | 83,6 | 0  | 16,4 |

Weiterhin erfreulich ist auch die Resistenzsituation von **Clindamycin** zu beurteilen, das insbesondere bei schweren Haut/Weichteil-Infektionen als Kombinationspartner empfohlen wird. Der Grund für den Einsatz von Clindamycin liegt in der Blockierung der Toxinbildung durch Hemmung der Proteinsynthese. Außerdem wirkt es gut gegen Streptokokken und auch gegen viele Anaerobier, die an schweren Weichteilinfektionen beteiligt sein können.

### Clindamycin-Resistenz bei *S. pyogenes* (alle Lokalisationen)



**Fazit:** Bei *S. pyogenes* sind keine Resistenzprobleme in unserem Einsendebereich erkennbar. Penicilline (und Cephalosporine) sind wie in anderen Ländern zu 100% wirksam, Makrolide als Alternative bei Penicillinallergie liegen mit einer Gesamt-Resistenzrate von unter 5% und Clindamycin mit 2,1% sehr günstig.

## Streptokokken der Gruppen C und G

Streptokokken der Gruppe C bzw. G werden zu den pyogenen Streptokokken gerechnet und sind - wesentlich seltener als *S. pyogenes* - für Infektionen im Respirationstrakt und für Haut- und Weichteilinfektionen verantwortlich.

### Streptokokken der Gruppe C (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich)

| Antibiotikum | getestet | % S  | % I | % R  |
|--------------|----------|------|-----|------|
| Penicillin   | 113      | 100  | 0   | 0    |
| Erythromycin | 113      | 85,0 | 0,9 | 14,2 |
| Clindamycin  | 113      | 91,2 | 0   | 8,8  |
| Tetracyclin  | 113      | 88,5 | 0   | 11,5 |
| Levofloxacin | 109      | 100  | 0   | 0    |
| Moxifloxacin | 110      | 99,1 | 0   | 0,9  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

### Streptokokken der Gruppe G (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich)

| Antibiotikum | getestet | % S  | % I | % R  |
|--------------|----------|------|-----|------|
| Penicillin   | 91       | 100  | 0   | 0    |
| Erythromycin | 91       | 62,6 | 1,1 | 36,3 |
| Clindamycin  | 91       | 64,8 | 0   | 35,2 |
| Tetracyclin  | 91       | 61,5 | 1,1 | 37,4 |
| Levofloxacin | 90       | 100  | 0   | 0    |
| Moxifloxacin | 82       | 100  | 0   | 0    |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Laut EUCAST gilt das Ergebnis von Penicillin für alle  $\beta$ -Lactam-Antibiotika (ausgenommen: Ticarcillin +/-  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor, Mecillinam, Cefixim, Ceftazidim).

Ciprofloxacin und Ofloxacin werden als nicht ausreichend wirksam eingestuft und ohne Testung als R ausgewiesen.

## ***Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken)**

Im Jahr 2015 konnten insgesamt 210 Pneumokokken-Isolate von 176 Patienten nachgewiesen werden, die Mehrzahl (87%) stammt aus dem Respirationstrakt (inkl. Augen- und Ohrabstrichen). 1 Stamm wurde aus einer Blutkultur isoliert, 5 aus Liquor bzw. Liquorkultur.

(cave: auch bei Pneumokokken gilt, dass nicht jeder Keimnachweis mit einer Infektion gleichzusetzen ist. Der Anteil von asymptomatischen Trägern (vorw. Kinder) im Nasen- und Rachenraum wird in der Literatur mit bis zu 50% angegeben.)

Pneumokokken verursachen Infektionen im gesamten Respirationstrakt (Otitis media, Sinusitis, Conjunctivitis, Ulcus serpens corneae, akute Exacerbation bei COPD, Pneumonie, Pleuraempyem) und können zu Sepsis und Meningitis führen. Entscheidender Virulenzfaktor ist eine Polysaccharidkapsel, welche den Erreger vor Phagozytose schützt. Unbekapselte Pneumokokken lösen hingegen keine Infektion aus. Die Antigenstruktur der Kapsel erlaubt eine Unterteilung in unterschiedliche Serovare.

Für die Therapie einer Atemwegsinfektion durch Pneumokokken wird prinzipiell Penicillin als Mittel der Wahl angeführt, doch ist aufgrund zunehmender Berichte über das Auftreten einer Penicillinresistenz besondere Vorsicht geboten. In Österreich ist die Resistenzsituation prinzipiell als günstig einzuschätzen. Als weitere Antibiotika kommen Cephalosporine, Makrolide und neuere Chinolone in Frage. Für die Meningitis sind Ceftriaxon, bei ausgeprägter regionaler Penicillinresistenz Vancomycin und Rifampicin von Bedeutung.

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | getestet | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|----------------------|----------|------------|------------|------------|
| <b>Penicillin</b>    | 161      | 88,8       | 11,2       | 0          |
| <b>Amoxicillin</b>   | 161      | 93,2       | 3,7        | 3,1        |
| <b>Cefotaxim</b>     | 158      | 96,2       | 3,2        | 0,6        |
| <b>Erythromycin</b>  | 161      | 85,1       | 0,6        | 14,3       |
| <b>Clindamycin</b>   | 161      | 91,3       | 0          | 8,7        |
| <b>Tetracyclin</b>   | 161      | 90,1       | 0          | 9,9        |
| <b>Trimeth/Sulfa</b> | 160      | 91,9       | 0,6        | 7,5        |
| <b>Levofloxacin</b>  | 160      | 100        | 0          | 0          |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 135      | 100        | 0          | 0          |

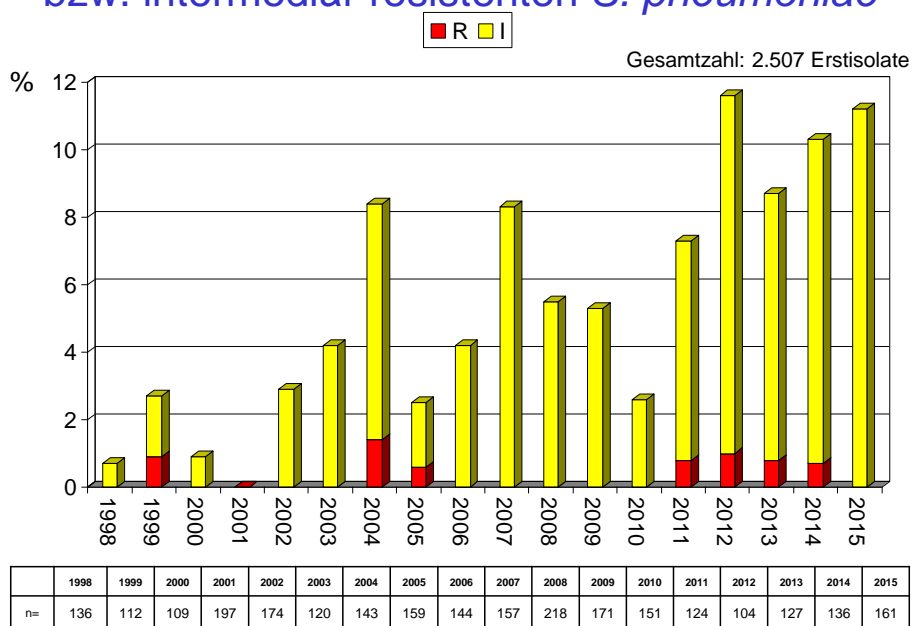
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Insgesamt wurden bei 19 Patienten Pneumokokken mit einer Penicillin MHK  $\geq 0,125$  mg/l erfasst, wobei häufig eine Ko-Resistenz mit anderen Substanzen beobachtet werden konnte:

| Geschlecht (Alter) | Lokalisation  | Serotyp | Pen-MHK | Ko-Resistenz:    |
|--------------------|---------------|---------|---------|------------------|
| • ♀ (1a)           | Hals          | 15A     | 0,12    | Te, Ery, CC      |
| • ♀ (2a)           | Nase          | 14      | 0,25    | Sxt, Ery, CC     |
| • ♀ (3a)           | Auge          | 6B      | 0,25    | Te, Sxt, Ery, CC |
| • ♀ (3a)           | Nase          | 19F     | 0,5     | Te, Ery, CC      |
| • ♀ (5a)           | Ohr           | 19F     | 1       | Te, Sxt, Ery, CC |
| • ♀ (15a)          | Nase          | 18C     | 0,12    | Te, Sxt, Ery+/-  |
| • ♀ (16a)          | Tonsille      | n.t.    | 2       | Te, Ery, CC      |
| • ♀ (27a)          | Nase          | 19A     | 2       | Te, Sxt, Ery, CC |
| • ♀ (29a)          | Nase          | 14      | 1       | Ery, CC          |
| • ♀ (37a)          | Nase          | 6B      | 1       | Te, Sxt, Ery, CC |
| • ♀ (41a)          | Auge          | n.t.    | 0,12    | Sxt              |
| • ♀ (45a)          | Gen.-Abs      | 19F     | 1       | Ery              |
|                    |               |         |         |                  |
| • ♂ (1a)           | Nase          | 6A      | 0,125   | Sxt              |
| • ♂ (5a)           | Ohr           | n.t.    | 0,25    |                  |
| • ♂ (10a)          | Rachen        | 16F     | 0,25    |                  |
| • ♂ (13a)          | Blutkultur    | 11A     | 0,25    | Sxt              |
| • ♂ (21a)          | BAL           | 6C      | 0,25    |                  |
| • ♂ (25a)          | peritons. Abs | n.t.    | 1       | Sxt              |
| • ♂ (55a)          | Sputum        | 19F     | 1       | Te, Sxt, Ery     |

(Angabe der MHK in mg/L)

### Anteil der Penicillin resistenten bzw. intermediär resistenten *S. pneumoniae*



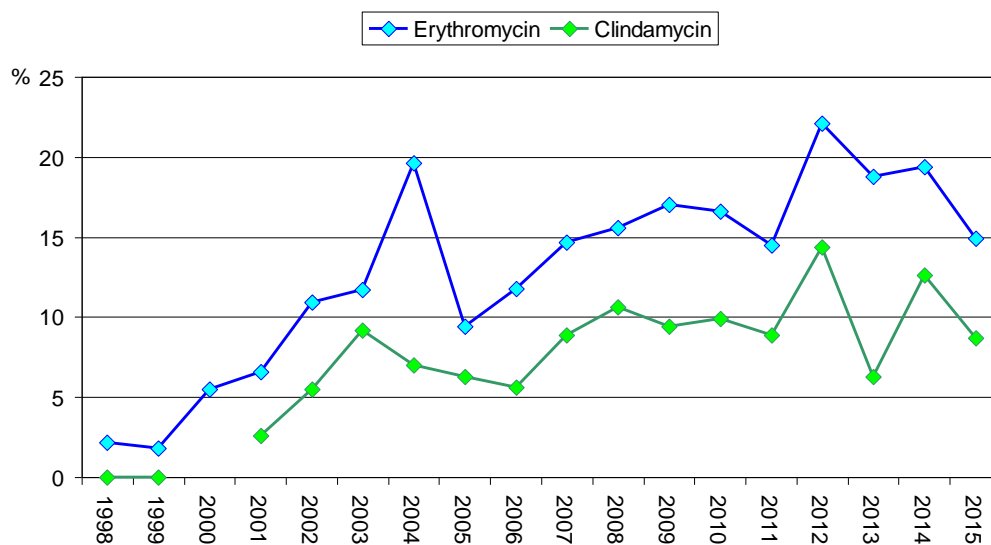
Wie aus der Abbildung ersichtlich, sind in den letzten Jahren nur ganz vereinzelt Penicillin resistente Isolate (rote Balken) gefunden worden. Die größere Anzahl der nicht voll empfindlichen Pneumokokken zeigt lediglich eine verminderte Empfindlichkeit gegen Penicillin (gelbe Balken), was sich nicht auf den Therapieerfolg auswirken sollte, wenn ausreichend hoch dosiert wird.

Die Penicillin-Resistenz beruht auf einer verminderten Affinität des Antibiotikums zur Zielstruktur, den Penicillin-Binde-Proteinen. Je schwächer diese Bindungsfähigkeit wird, desto unempfindlicher wird der Pneumokokkenstamm. Die genetische Basis der Penicillin-Resistenz ist eine Mutation im Bakterienchromosom. Liegt eine ausreichende Empfindlichkeit gegen Penicillin vor, kann man davon ausgehen, dass auch andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, wie Amoxicillin, Amoxi/Clav., Cefaclor, Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon, Cefepim und Carbapeneme eine gute Wirksamkeit besitzen.

**cave:** Laut EUCAST werden einige  $\beta$ -Lactam-Antibiotika als nicht ausreichend wirksam eingestuft (Cefadroxil, Cefalexin, Cefazolin, Cefixim, Ceftazidim, Ceftibuten) und ohne Testung am Befund mit R ausgewiesen.

Auch Ciprofloxacin und Ofloxacin zeigen keine gute Wirksamkeit, Wildtypen (ohne zusätzlich erworbene Resistenz) werden automatisch mit I am Befund angegeben.

### Anteil der Erythromycin bzw. Clindamycin resistenten (R+I) Pneumokokken



Invasive Isolate (aus Liquor bzw. Blutkulturen):

|           |            |              |                       | Ko-Resistenz |
|-----------|------------|--------------|-----------------------|--------------|
| • ♀ (57a) | Liquor     | Serotyp: 6A  | Pen-MHK: 0,06         |              |
| • ♀ (66a) | Liquor     | Serotyp: 3   | Pen-MHK: $\leq 0,016$ |              |
| • ♂ (13a) | Blutkultur | Serotyp: 11A | Pen-MHK: 0,25         | Sxt          |
| • ♂ (85a) | Liquor     | Serotyp: 6A  | Pen-MHK: $\leq 0,064$ |              |

(Angabe der MHK in mg/L)

**Fazit:** Die vollständige Penicillinresistenz ist in unserem Einsendebereich als sehr selten einzustufen, es besteht nach wie vor keine Veranlassung, die derzeit gültigen Therapieempfehlungen zu korrigieren. Auch bei invasiven Isolaten ist eine gute Wirksamkeit der 3.-Generationscephalosporine zu erwarten. Eine Kombination mit Vancomycin bei der empirischen Initialtherapie einer Pneumokokkenmeningitis ist aus mikrobiologischer Sicht somit nicht notwendig.

Sollten jedoch Makrolide bei Infektionen im Respirationstrakt eingesetzt werden, könnten Therapieversager aufgrund einer Resistenzrate von ca. 15-20% - insbesondere bei Kindern - auftreten.

### ***Moraxella catarrhalis***

*M. catarrhalis* zählt zur physiologischen Standortflora der Schleimhäute der oberen Atemwege, kann jedoch auch zu Infektionen, typischerweise des Respirationstraktes führen. Üblicherweise produziert der Erreger  $\beta$ -Lactamasen, die ihn unempfindlich gegen Penicillin und Amoxicillin machen.

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|----------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| <b>Amoxi/Clav</b>    | 78              | 100        | 0          | 0          |
| <b>Cefuroxim iv.</b> | 76              | 100        | 0          | 0          |
| <b>Cefotaxim</b>     | 78              | 100        | 0          | 0          |
| <b>Tetracyclin</b>   | 78              | 100        | 0          | 0          |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 78              | 94,8       | 2,6        | 2,6        |
| <b>Erythromycin</b>  | 78              | 100        | 0          | 0          |
| <b>Levofloxacin</b>  | 77              | 100        | 0          | 0          |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 77              | 100        | 0          | 0          |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Laut EUCAST werden einige  $\beta$ -Lactam-Antibiotika als nicht ausreichend wirksam eingestuft (Penicillin, Amoxicillin, Cefazolin, Cefalexin, Ceftazidim) und ohne Testung mit R am Befund ausgewiesen. Auch Cefuroxim oral wird als nicht verlässlich wirksam eingestuft und (ohne Vorliegen eines zusätzlichen Resistenzmechanismus) mit I am Befund angegeben.



## ***Haemophilus influenzae***

*H. influenzae* wird gelegentlich bei klinisch gesunden Trägern nachgewiesen, kann aber auch unterschiedliche Infektionen verursachen, wie Meningitis, Epiglottitis, Otitis media, Sinusitis oder zur akuten Exacerbation einer chronischen Bronchitis führen. Aufgrund der Impfung gegen *H. influenzae* Typ B sind Meningitis und Epiglottitis jedoch sehr seltene Ereignisse geworden.

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b> | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|---------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| <b>Amoxicillin</b>  | 489             | 81,6       | 0          | 18,4       |
| <b>Amoxi/Clav</b>   | 489             | 95,7       | 0          | 4,3        |
| <b>Cefuroxim iv</b> | 481             | 90,6       | 6,7        | 2,7        |
| <b>Cefotaxim</b>    | 482             | 100        | 0          | 0          |
| <b>Tetracyclin</b>  | 489             | 99,8       | 0          | 0,2        |
| <b>Trim/Sulfa</b>   | 489             | 89,2       | 0          | 10,8       |
| <b>Erythromycin</b> | 489             | 0          | 99,6       | 0,4        |
| <b>Levofloxacin</b> | 487             | 99,4       | 0          | 0,6        |
| <b>Moxifloxacin</b> | 484             | 99,4       | 0          | 0,6        |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Der wichtigste Resistenzmechanismus ist die Bildung einer  $\beta$ -Laktamase, die zu einer Unwirksamkeit von Amoxicillin führt. Es gibt aber auch  $\beta$ -Lactamase negative Amoxicillin-resistente Stämme (BLNAR). Die Kombination Amoxicillin +  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor zeigt in vitro 95,0% Wirksamkeit.

**cave:** Die Wirksamkeit von Makroliden gegen *H. influenzae* wird als nicht ausreichend eingeschätzt (Wildtyp zeigt intermediäres Verhalten) und das Testergebnis von Erythromycin gilt auch für Azithromycin, Clarithromycin und Roxithromycin.

Außerdem werden Cephalosporine wie Cefaclor, Cefalexin, Cefalotin und Ceftazidim als nicht wirksam eingestuft und ohne Testung am Befund als R ausgewiesen. Auch oral verabreichtes Cefuroxim ist laut EUCAST nicht ausreichend wirksam (Wildtyp zeigt intermediäres Verhalten).

## ***Pseudomonas aeruginosa***

*P. aeruginosa* ist sehr bescheiden hinsichtlich seiner Nährstoffansprüche und gilt als typischer Nass- oder Pfützenkeim. Außerdem ist er ein bedeutender Hospitalismuserreger mit hoher Umweltpersistenz. Deshalb lässt er sich immer wieder aus mehrfach verwendbaren Lösungen, Augentropfen und sogar ungenügend konzentrierten Desinfektionsmittellösungen nachweisen. Dementsprechend findet sich der Keim häufig im äußeren Gehörgang von Schwimmern, wo er eine Otitis externa auslösen kann. Im Krankenhaus gelangt er über kontaminierte Inhalationsgeräte, Ultraschallvernebler, Klimaanlage oder bei Intubation in den Respirationstrakt und kann insbesondere bei Immunsupprimierten zur Pneumonie führen.

*P. aeruginosa* kann auch verschiedene - vorwiegend chronische - Wunden (Brandwunden, Ulcus cruris, Decubitus) besiedeln und zu einer grünspanartigen Verfärbung des Wundteilers führen. Diese Eigenschaft hat zur Namensbildung (aeruginosus = grünspanartig) beigetragen. Ein eindringlich süßlich-aromatischer Geruch lässt sich diagnostisch am Krankenbett verwenden.

## ***Pseudomonas aeruginosa* – Isolate aus dem Ohr**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|----------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| <b>Pip/Taz</b>       | 152             | 98,0       | 0          | 2,0        |
| <b>Ceftazidim</b>    | 94              | 97,9       | 0          | 2,1        |
| <b>Cefepim</b>       | 94              | 96,8       | 0          | 3,2        |
| <b>Meropenem</b>     | 94              | 88,3       | 9,6        | 2,1        |
| <b>Gentamicin</b>    | 152             | 94,7       | 0          | 5,3        |
| <b>Amikacin</b>      | 94              | 94,7       | 5,3        | 0          |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 152             | 94,1       | 0          | 5,9        |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Bedingt durch unterschiedliche Resistenzmechanismen ist *P. aeruginosa* gegen eine Vielzahl von Antibiotika primär resistent (Aminopenicilline, Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalosporine der 1. und 2. Generation, Cefotaxim, Ceftriaxon, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Tetracyclin).

## ***Pseudomonas aeruginosa* – Isolate aus dem unteren Respirationstrakt**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Pip/Taz</b>       | 134             | 84,3      | 0         | 15,7      |
| <b>Ceftazidim</b>    | 121             | 90,1      | 0         | 9,9       |
| <b>Cefepim</b>       | 117             | 93,2      | 0         | 6,8       |
| <b>Imipenem</b>      | 117             | 78,6      | 3,4       | 17,9      |
| <b>Meropenem</b>     | 121             | 80,2      | 14,0      | 5,8       |
| <b>Gentamicin</b>    | 130             | 95,4      | 0         | 4,6       |
| <b>Tobramycin</b>    | 73              | 100       | 0         | 0         |
| <b>Amikacin</b>      | 119             | 95,8      | 4,2       | 0         |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 134             | 89,6      | 1,5       | 9,0       |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate  
(CF Proben wurden nicht berücksichtigt)

Im Berichtsjahr 2015 ist besonders die Carbapenemresistenz auffällig, die von Jahr zu Jahr weiter ansteigt. In den meisten Fällen liegen dieser Resistenz Effluxmechanismen und Veränderungen der Porine zugrunde, Metallo- $\beta$ -Lactamasen sind relativ selten.

## **Klebsiella-Gruppe**

*Klebsiella pneumoniae* bzw. *Klebsiella oxytoca* können Infektionen im Respirationstrakt (Pneumonie, Lungenabszess, Bronchitis, Sinusitis, Mastoiditis, Otitis), im Gastrointestinaltrakt (Cholecystitis, Cholangitis, Peritonitis) sowie Harnwegsinfektionen, Sepsis, Meningitis, Endokarditis, Osteomyelitis und Wundinfektionen verursachen.

### **Klebsiella-Gruppe – Isolate aus dem unteren Respirationstrakt**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Amoxi/Clav</b>    | 125             | 80,8      | 0         | 19,2      |
| <b>Pip/Taz</b>       | 126             | 77,8      | 5,6       | 16,7      |
| <b>Cefuroxim iv</b>  | 115             | 78,3      | 0         | 21,7      |
| <b>Cefotaxim</b>     | 126             | 92,1      | 1,6       | 6,3       |
| <b>Ceftazidim</b>    | 106             | 90,6      | 3,8       | 5,7       |
| <b>Cefepim</b>       | 106             | 94,3      | 3,8       | 1,9       |
| <b>Imipenem</b>      | 106             | 99,1      | 0         | 0,9       |
| <b>Meropenem</b>     | 106             | 99,1      | 0         | 0,9       |
| <b>Gentamicin</b>    | 126             | 97,6      | 0         | 2,4       |
| <b>Amikacin</b>      | 104             | 98,1      | 1,9       | 0         |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 126             | 92,9      | 0,8       | 6,3       |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 126             | 94,4      | 0         | 5,6       |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Alle *Klebsiella*-Arten weisen eine natürliche Resistenz gegenüber Penicillin, Ampicillin und Amoxicillin auf. Da Klebsiellen sehr häufig eine erworbene Resistenz (meist durch Plasmide bedingt) aufweisen, ist bei Erregernachweis eine Resistenztestung unbedingt notwendig.

### **ESBL:**

Wie in den Vorjahren konnten auch im Jahr 2015 **ESBL** produzierende Stämme nachgewiesen werden, wobei gegenüber dem Vorjahr eine Zunahme zu beobachten ist.

Extended spectrum  $\beta$ -Lactamasen sind sehr unterschiedliche Enzyme, die in der Lage sind,  $\beta$ -Lactam-Antibiotika mit erweitertem Wirkspektrum wie 3.- und 4.-Generations-cephalosporine zu inaktivieren. Bisher verlässlich wirksam aus der Gruppe der  $\beta$ -Lactam-AB wurden Carbapeneme eingestuft. Vereinzelt treten jedoch Carbapenem-Resistenzen auch in unserem Einsendebereich auf:

### **Carbapenem-Resistenz:**

**2010** wurden bei **3** Patienten multiresistente Klebsiellen mit Carbapenem-Resistenz aus dem unteren Respirationstrakt nachgewiesen.

**2011** sind bei **2** Patienten Carbapenem resistente *K. pneumoniae* aufgetreten.

**2012** sind bei **5** Patienten Carbapenem resistente *Klebsiella* spp. (4x *K. pneumoniae*, 1x *K. oxytoca*) aus dem Respirationstrakt nachgewiesen worden.

**2013** konnten wiederum **5** Patienten mit Carbapenem resistenten *Klebsiella* sp. im unteren Respirationstrakt detektiert werden. In 3 Fällen konnte eine KPC bildende *K. oxytoca* isoliert werden, wobei ein zeitlicher und örtlicher Zusammenhang ein nosokomiales Geschehen wahrscheinlich erscheinen lässt. Ein Patient mit KPC positiver *K. pneumoniae* wurde von Italien transferiert. Bei einem weiteren Patienten konnte *K. pneumoniae* mit Metallo- $\beta$ -Lactamase Produktion und ein multiresistenter *Acinetobacter baumannii* isoliert werden.

Ab **2014** wurden auf Empfehlung des **RKI** (Robert Koch Institut) Carbapenem-resistente Enterobakterien generell mit dem Zusatz 4MRGN am Befund gekennzeichnet (siehe Kapitel 3MRGN / 4MRGN, S. 80).

Bei **3** Patienten konnten solche multiresistente *Klebsiella*-Isolate aus dem Respirationstrakt nachgewiesen werden:

- 1) 57a Patient bei st.p. Lebertransplantation
- 2) 48a Patient bei st.p. Verätzung
- 3) 45a Patient mit Peritonitis bei st.p. PEG

**2015:** 4MRGN aus dem unteren Respirationstrakt:

- 1) 45a Patient bei st.p. Lebertransplantation und *K. pneumoniae* 3MRGN, Entwicklung eines 4MRGN unter Meropenem-Therapie
- 2) 66a Patient mit KHK mit *K. pneumoniae* 3MRGN, Entwicklung eines 4MRGN unter Meropenem-Therapie
- 3) 32a Patient mit Verbrennung (st.p. Rumänien) mit 2 phänotypisch unterschiedlichen *K. pneumoniae*-Stämmen und zusätzlich *P. aeruginosa* (4MRGN)

## **Staphylococcus aureus – Isolate aus dem gesamten Respirationstrakt**

*S. aureus* (Isolate vom niedergelassenen Bereich und LKH Graz im Vergleich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>Niedergelassene</b> |      |    |            | <b>LKH</b> |      |    |            |
|----------------------|------------------------|------|----|------------|------------|------|----|------------|
|                      | getestet               | %S   | %I | %R         | getestet   | %S   | %I | %R         |
| <b>Penicillin</b>    | 520                    | 23,3 | 0  | 76,7       | 279        | 27,2 | 0  | 72,8       |
| <b>Oxacillin</b>     | 520                    | 95,4 | 0  | <b>4,6</b> | 279        | 94,6 | 0  | <b>5,4</b> |
| <b>Gentamicin</b>    | 520                    | 98,1 | 0  | 1,9        | 278        | 97,5 | 0  | 2,5        |
| <b>Tetracyclin</b>   | 520                    | 97,7 | 0  | 2,3        | 279        | 97,1 | 0  | 2,9        |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 520                    | 100  | 0  | 0          | 278        | 99,6 | 0  | 0,4        |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 517                    | 94,6 | 0  | 5,4        | 278        | 91,0 | 0  | 9,0        |
| <b>Erythromycin</b>  | 520                    | 82,1 | 0  | 17,9       | 279        | 82,8 | 0  | 17,2       |
| <b>Clindamycin</b>   | 520                    | 83,8 | 0  | 16,2       | 279        | 83,5 | 0  | 16,5       |
| <b>Vancomycin</b>    |                        |      |    |            | 38         | 100  | 0  | 0          |
| <b>Teicoplanin</b>   |                        |      |    |            | 38         | 100  | 0  | 0          |
| <b>Fusidinsäure</b>  | 520                    | 98,7 | 0  | 1,3        | 279        | 99,3 | 0  | 0,7        |
| <b>Rifampicin</b>    | 520                    | 100  | 0  | 0          | 279        | 99,6 | 0  | 0,4        |
| <b>Linezolid</b>     | 520                    | 100  | 0  | 0          | 279        | 100  | 0  | 0          |
| <b>Mupirocin</b>     | 519                    | 99,8 | 0  | 0,2        | 279        | 100  | 0  | 0          |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate  
(CF Proben wurden nicht berücksichtigt)

Die Resistenzsituation bei *S. aureus* aus dem Respirationstrakt hat sich im Vergleich zu den Vorjahren nicht auffällig verändert.

Die Oxacillin (Methicillin) - Resistenz (MRSA) von Patienten im LKH liegt wieder etwas höher als im niedergelassenen Bereich, die Rate pendelt in den letzten Jahren auf einem relativ niedrigen Niveau.

Bei der Interpretation der Daten ist zu berücksichtigen, dass in dieser Materialgruppe auch MRSA Screening-Untersuchungen inkludiert sind.

Um die MRSA Entwicklung darzustellen, sind *S. aureus* und MRSA in einem eigenen Kapitel (siehe Kap. multiresistente Erreger) bearbeitet.

## Mykobakterien

Vorerst werden die Resistenzdaten aus den Jahren 2000 bis 2014 zusammengefasst dargestellt.

Resistenztestung (Isolate aus den Jahren 2000-2014)

|                     | getestet | %S   | %I  | %R  |
|---------------------|----------|------|-----|-----|
| <b>Streptomycin</b> | 146      | 94,5 | 0,7 | 4,8 |
| <b>Rifampicin</b>   | 147      | 99,3 | 0   | 0,7 |
| <b>Ethambutol</b>   | 147      | 100  | 0   | 0   |
| <b>Pyrazinamid</b>  | 148      | 98,0 | 0   | 2,0 |
| <b>Isoniacid</b>    | 147      | 93,2 | 0   | 6,8 |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Lediglich im Jahr 2013 konnte ein Stamm mit Multiresistenz (definiert als Isoniacid- und Rifampicin-Resistenz) isoliert werden.

Im Jahr 2015 wurden insgesamt 14 Patienten mit *Mycobacterium tuberculosis complex* bzw. 2 Patienten mit *Mycobacterium bovis* BCG erfasst, bei weiteren 17 Patienten (davon 14 CF-Patienten) konnten „atypische“ Mykobakterien (MOTT) nachgewiesen werden.

Resistenztestung (Isolate aus dem Jahr 2015)

|                     | getestet | %S   | %I | %R   |
|---------------------|----------|------|----|------|
| <b>Streptomycin</b> | 16       | 100  | 0  | 0    |
| <b>Rifampicin</b>   | 16       | 100  | 0  | 0    |
| <b>Ethambutol</b>   | 16       | 100  | 0  | 0    |
| <b>Pyrazinamid</b>  | 16       | 87,5 | 0  | 12,5 |
| <b>Isoniacid</b>    | 16       | 100  | 0  | 0    |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Speziesdifferenzierung und Resistenzbestimmung werden von der Nationalen Referenzzentrale für Mykobakterien (AGES Wien) durchgeführt.

## 2.) Durchfallerkrankungen

Folgende darmpathogene Erreger werden bei jeder Stuhluntersuchung mit der Anforderung „Stuhl auf bakterielle Durchfallerreger“ routinemäßig erfasst:

- *Salmonella* sp.
- *Campylobacter* sp.
- *Shigella* sp.
- *Yersinia* sp.

Insgesamt wurden 11.232 Stuhlproben von 8.433 Patienten auf bakterielle Durchfallerreger untersucht, folgende (fakultativ) pathogene Keime wurden isoliert:

| Keim                           |                       |
|--------------------------------|-----------------------|
| <i>Campylobacter</i> sp.       | 568 von 454 Patienten |
| <i>Salmonella</i> sp.          | 150 von 93 Patienten  |
| <i>Aeromonas</i> sp.           | 8 von 7 Patienten     |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 5 von 5 Patient       |
| <i>Helicobacter pullorum</i>   | 2 von 1 Patient       |
| <i>Helicobacter</i> sp.        | 1 von 1 Patient       |

Alle meldepflichtigen Erreger werden routinemäßig an die Nationale Referenzzentrale zur Bestätigung bzw. zur Typisierung geschickt.

Die Typisierung der 5 ***Yersinia enterocolitica*** Stämme ergab Serovar O:3

**VTEC / EHEC** (Verotoxin produzierende *E. coli* / Enterohämorrhagische *E. coli*): werden routinemäßig **nur** bei Kindern bis zum 7. Lebensjahr bzw. bei blutigen und schleimig-eitrigen Durchfallstühlen oder auf gezielte Anforderung untersucht.

Insgesamt wurden 843 Stuhlproben auf Shiga-Toxin (Stx1 und Stx2) getestet, wobei in 3 Proben von 2 Patienten ein Shiga-Toxin bildender *E. coli* gefunden werden konnte:

- 1) 3a Patient EHEC O157:HNM
- 2) 4a Patientin *E. coli* O:rough:HNM



***Clostridium difficile:***

Wird **nur** auf Anforderung (bei Verdacht auf Antibiotika-assoziierte Diarrhoe) untersucht (Toxinnachweis direkt von der Stuhlprobe vorwiegend mittels PCR und kulturelle Anzucht).

Insgesamt wurden 4.377 Proben von 2.817 Patienten auf *C. difficile* untersucht und 564 Isolate von 333 Patienten nachgewiesen. Eine routinemäßige Resistenztestung ist nicht üblich bzw. erforderlich und erfolgt nur auf ausdrücklichen Wunsch des Einsenders.

***Klebsiella oxytoca:***

98 Stühle wurden auf *K. oxytoca* untersucht, die neben *C. difficile* als Ursache einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (AAD) gilt. Von 44 Patienten konnten insgesamt 47 Isolate nachgewiesen werden. Da eine Pathogenität nur bei Toxin-bildenden Stämmen (Tilivallin) gegeben ist, ist der Erregernachweis alleine nur wenig aussagekräftig. Eine routinemäßige Toxinbestimmung kann derzeit allerdings nicht angeboten werden.

**Lebensmittelvergiftung (LMV):**

Bei Verdacht auf LMV wird **zusätzlich** zum normalen Probenansatz auf *S. aureus*, *Bacillus cereus* und *Clostridium perfringens* untersucht.

Im Berichtsjahr konnte in 2 Fällen *S. aureus* (von 2 Patienten) in einer Stuhlprobe nachgewiesen werden. Beide Stämme waren jedoch keine Enterotoxin-Bildner.

*B. cereus* konnte in keiner Probe nachgewiesen werden.

*Clostridium perfringens* konnte in 41 Proben (30 Patienten) gefunden werden.

**Hinweis:** zur Abklärung einer Lebensmittelintoxikation sind Stuhlproben nur wenig geeignet, wesentlich aussichtsreicher sind Untersuchungen der Lebensmittel, die an der AGES Graz durchgeführt werden. Bei Verdacht auf Ausbruchgeschehen ist laut Steirischem Seuchenplan die Meldung an die zuständige Gesundheitsbehörde notwendig.

**Listerien:**

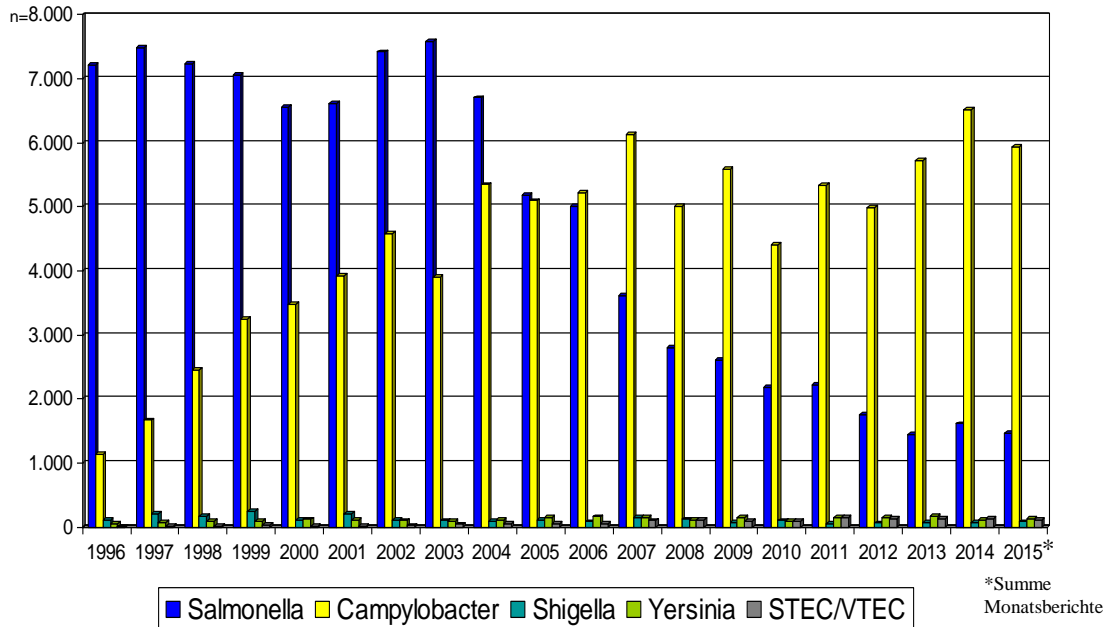
Insgesamt wurden 217 Stühle mit gezielter Fragestellung auf Listerien gescreent.

Lediglich in einer Stuhlprobe konnte *Listeria innocua* isoliert werden, die jedoch als nicht pathogen eingestuft wird.

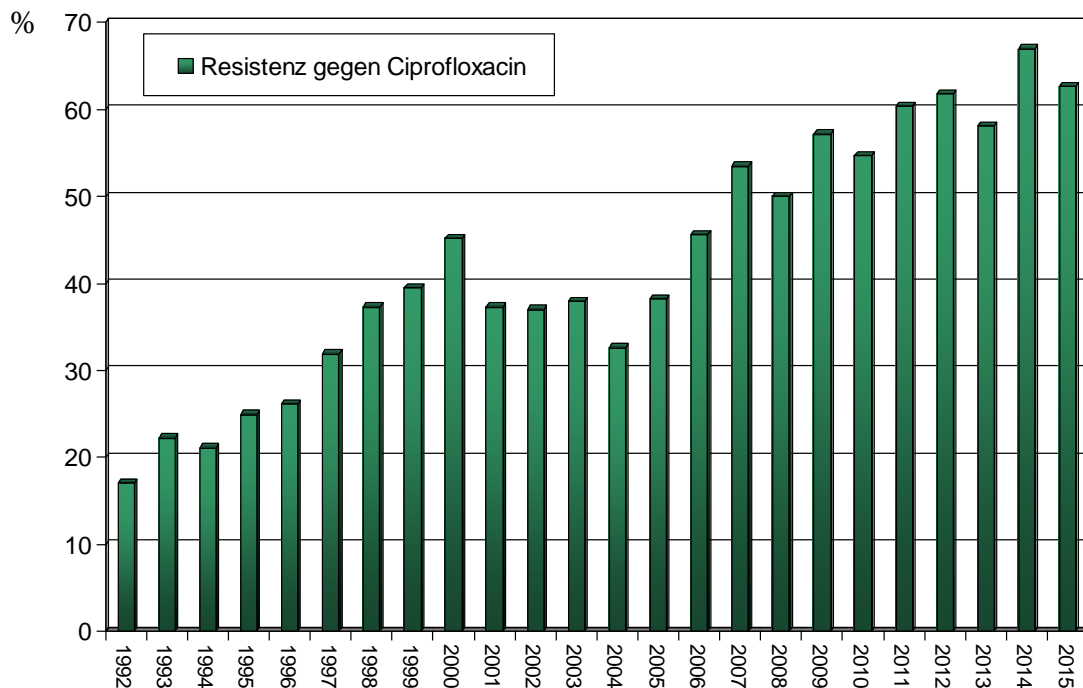
2015 wurden auch keine invasiven *Listeria monocytogenes* nachgewiesen.

## Gemeldete Fälle „bakterieller Lebensmittelvergiftungen“ in Österreich

1996-2015



## Resistenzentwicklung von *Campylobacter* spp. gegen Ciprofloxacin ( n=11.887) in Prozent



### ***Campylobacter sp.:***

Resistenztestung (alle Spezies vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Tetracyclin</b>   | 428             | 68,7      | 0         | 31,3      |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 428             | 37,4      | 0         | 62,6      |
| <b>Erythromycin</b>  | 428             | 99,5      | 0         | 0,5       |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

### ***Campylobacter jejuni:***

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Tetracyclin</b>   | 383             | 70,2      | 0         | 29,8      |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 383             | 38,4      | 0         | 61,6      |
| <b>Erythromycin</b>  | 383             | 100       | 0         | 0         |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

### ***Campylobacter coli:***

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Tetracyclin</b>   | 42              | 52,4      | 0         | 47,6      |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 42              | 28,6      | 0         | 71,4      |
| <b>Erythromycin</b>  | 42              | 95,2      | 0         | 4,8       |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Ciprofloxacinresistenz stieg im Jahr 2011 erstmals **über 60%** und erreichte im Jahr 2014 mit über 65% den vorläufigen Höchststand, 2015 ist zwar ein leichter Rückgang zu erkennen, die Resistenzrate liegt aber noch deutlich über 60% (siehe Abb. unten Seite 25).

Die Resistenzlage bei den Makroliden ist weiterhin günstig, wenn auch ansteigend.

## **Salmonella sp.:**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Amoxicillin</b>   | 86              | 87,2      | 0         | 12,8      |
| <b>Cefotaxim</b>     | 86              | 98,8      | 0         | 1,2       |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 86              | 100       | 0         | 0         |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 86              | 77,9      | 0         | 22,1      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**Hinweis:** Bei einer Durchfallerkrankung ist eine Antibiotika-Therapie sowohl bei *Campylobacter*- als auch bei *Salmonella*-Nachweis nur in besonderen Fällen bzw. bei kompliziertem Verlauf indiziert.

### **Nachweis extraintestinaler *Salmonella*-Isolate:**

- ♀ (1a) Harn S. Thyphimurium monophasisch LT:U
- ♀ (74a) Harn S. Infantis (Cipro-R)
- ♀ (77a) Harn S. Thompson
- ♀ (85a) Harn S. Infantis (Cipro-R)
  
- ♀ (22a) Blutkultur bei FUO S. Daressalam II

## ***Helicobacter pylori***

Insgesamt wurden im Berichtsjahr 964 Magenbiopsien auf *H. pylori* untersucht, daraus konnten 292 Isolate von 230 Patienten angezüchtet werden.

In den meisten Fällen stammen die Proben von Patienten mit Therapieversagen bzw. Rezidiv.

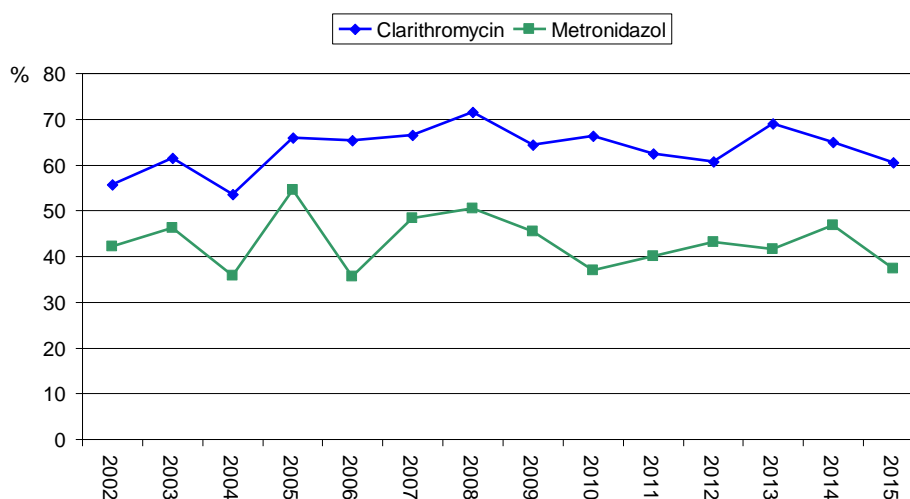
Resistenztestung (alle Einsender):

| <b>Antibiotikum</b>   | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|-----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Amoxicillin</b>    | 207             | 99,5      | 0         | 0,5       |
| <b>Tetracyclin</b>    | 207             | 100       | 0         | 0         |
| <b>Clarithromycin</b> | 207             | 39,6      | 1,0       | 59,4      |
| <b>Metronidazol</b>   | 207             | 62,8      | 0         | 37,2      |
| <b>Levofloxacin</b>   | 207             | 80,7      | 0         | 19,3      |
| <b>Rifampicin</b>     | 207             | 84,5      | 0         | 15,5      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Resistenztestung bei *H. pylori* erfolgt routinemäßig durch MHK-Bestimmung mittels Gradiententest; bei langsam wachsenden Stämmen kann diese mehrere Tage dauern.

## **Anteil der Metronidazol bzw. Clarithromycin resistenten (R+) *Helicobacter pylori***



### 3.) Infektionen der Harnwege

Im Jahr 2015 wurden insgesamt 21.466 Harnproben von 15.228 Patienten untersucht. 5.833 stammen aus dem LKH-Univ.Klinikum Graz (davon 29,6% ohne Keimwachstum) und 14.500 aus dem niedergelassenen Bereich (davon 6,8% ohne Keimwachstum). Insgesamt wurden in diesen Proben 33.810 Keime identifiziert.

Folgende Keime wurden nachgewiesen (Häufigkeit  $\geq 1\%$ )

|   | Niedergelassene Ärzte      | LKH                        |
|---|----------------------------|----------------------------|
| <i>Escherichia coli</i>   | 27,9%<br>(davon 7,6% ESBL) | 26,3%<br>(davon 7,8% ESBL) |
| Enterokokken<br>(Streptokokken der Gruppe D)                    | 23,8%                      | 21,6%                      |
| Koagulase-negative Staphylokokken                               | 14,9%                      | 16,3%                      |
| <i>Proteus/Morganella</i> -Gruppe                               | 5,7%<br>(davon 0% ESBL)    | 5,6%<br>(davon 0,9% ESBL)  |
| <i>Klebsiella</i> spp.  | 4,8%<br>(davon 3,9% ESBL)  | 7,0%<br>(davon 9,8% ESBL)  |
| Streptokokken der Viridans Gruppe                               | 3,9%                       | 2,4%                       |
| <i>Enterobacter/Citrobacter</i> -Gruppe                         | 3,4%<br>(davon 0,2% ESBL)  | 3,7%<br>(davon 3,5% ESBL)  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                   | 3,2%                       | 5,4%                       |
| <i>Streptococcus agalactiae</i><br>(Streptokokken der Gruppe B) | 2,5%                       | 1,2%                       |
| Sprosspilze   | 2,1%                       | 5,2%                       |
| <i>Lactobacillus</i> sp.  | 1,5%                       | 0,4%                       |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                    | 1,4%<br>(davon 14,9% MRSA) | 2,1%<br>(davon 16,2% MRSA) |

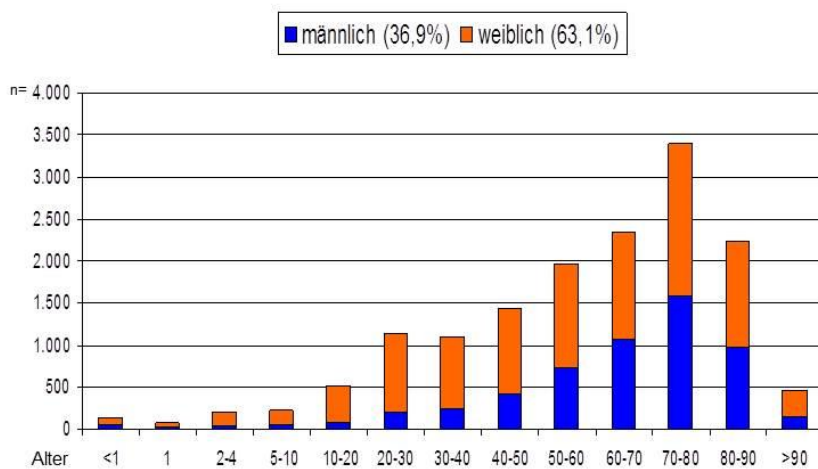
Erwartungsgemäß ist der Anteil an *P. aeruginosa* und an Sprosspilzen aus Probenmaterial des stationären Bereiches höher.

Auffällig beim Vergleich der beiden Einsendergruppen ist die fast idente ESBL-Rate von *E. coli*, während die ESBL-Rate bei *Klebsiella* sp. und bei der *Enterobacter*-Gruppe im LKH Graz deutlich höher als im niedergelassenen Bereich liegt.

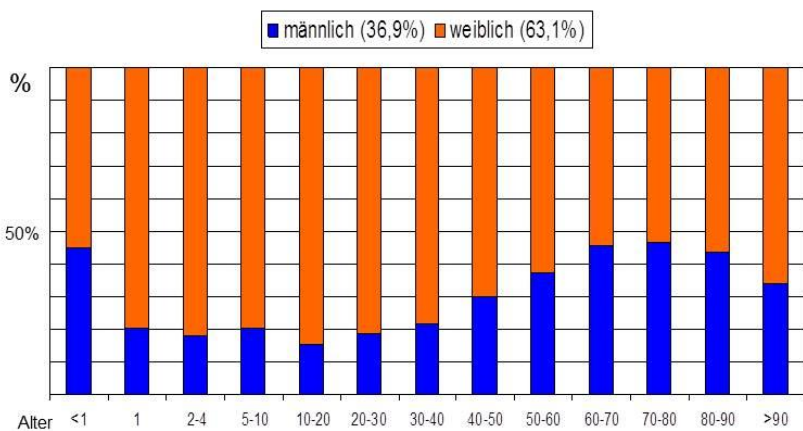
Außerdem wurden 604 **Harnproben von anderen Krankenanstalten** (außer dem LKH) zur Untersuchung geschickt. Insgesamt wurden aus diesem Einsendegut 937 Keime identifiziert. Die Keimverteilung unterscheidet sich nicht wesentlich; *E. coli* mit 27,1% in diesem Probenkollektiv bleibt sowohl im niedergelassenen als auch im stationären Bereich der häufigste HWI Erreger.

Der Anteil von ESBL-bildenden Stämmen an den *E. coli* Gesamtisolaten betrug 9,1% (23 von 254), für ESBL-bildende *Klebsiella* spp. 10,1% (8 von 79). Von den insgesamt 15 *S. aureus* Isolaten wurde ein Isolat als MRSA identifiziert.

### Altersverteilung der Patienten (n=15.228) mit Harnproben 2015



### Geschlechtsverteilung der Patienten (n=15.228) mit Harnproben 2015



## ***Escherichia coli***

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen Bereich und LKH-Graz im Vergleich):

| <b>Antibiotikum</b>    | <b>Niedergelassene</b> |      |     |      | <b>LKH</b> |      |     |      |
|------------------------|------------------------|------|-----|------|------------|------|-----|------|
|                        | getestet               | %S   | %I  | %R   | getestet   | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>     | 4.806                  | 63,2 | 0   | 36,8 | 1.159      | 59,6 | 0   | 40,4 |
| <b>Amoxi/Clav</b>      | 4.806                  | 94,3 | 0   | 5,7  | 1.159      | 92,7 | 0   | 7,3  |
| <b>Pip/Taz</b>         | 651                    | 86,6 | 7,7 | 5,7  | 1.159      | 96,5 | 1,2 | 2,2  |
| <b>Mecillinam</b>      | 4.798                  | 97,5 | 0   | 2,4  | 1.152      | 97,4 | 0   | 2,6  |
| <b>Cefalexin</b>       | 4.806                  | 91,5 | 0   | 8,5  | 1.158      | 91,9 | 0   | 8,1  |
| <b>Cefuroxim-oral</b>  | 4.806                  | 91,9 | 0   | 8,0  | 1.159      | 92,4 | 0   | 7,6  |
| <b>Cefotaxim</b>       | 4.806                  | 92,4 | 0,1 | 7,6  | 1.159      | 92,8 | 0,1 | 7,2  |
| <b>Ertapenem</b>       | 652                    | 100  | 0   | 0    | 1.159      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Meropenem</b>       | 652                    | 100  | 0   | 0    | 1.159      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Gentamicin</b>      | 651                    | 86,0 | 0   | 14,0 | 1.159      | 94,1 | 0,1 | 5,8  |
| <b>Trimethoprim</b>    | 4.806                  | 74,5 | 0   | 25,5 | 1.159      | 75,5 | 0   | 24,5 |
| <b>Trim/Sulfa</b>      | 4.806                  | 74,7 | 0   | 25,3 | 1.159      | 75,7 | 0,1 | 24,2 |
| <b>Fosfomycin oral</b> | 119                    | 98,3 | 0   | 1,7  | 23         | 91,3 | 0   | 4,3  |
| <b>Ciprofloxacin</b>   | 4.806                  | 83,7 | 0,1 | 16,2 | 1.159      | 85,2 | 0,3 | 14,6 |
| <b>Nitrofurantoin</b>  | 4.803                  | 99,5 | 0   | 0,5  | 1.159      | 99,7 | 0   | 0,3  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

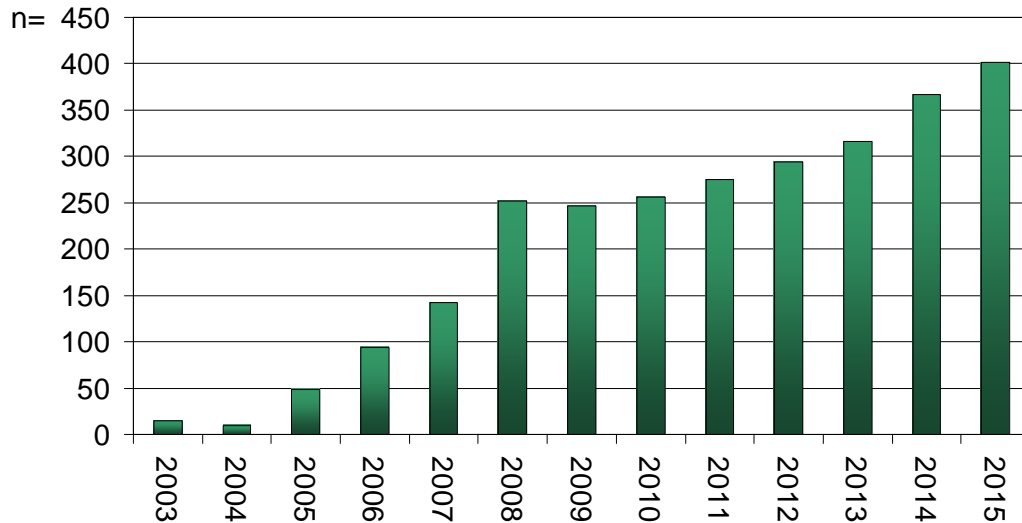
Gegenüber dem Vorjahr ist es zu keinen gravierenden Veränderungen gekommen.

Der Trend der Resistenzzunahme gegen Chinolone v.a. im niedergelassenen Bereich ist seit 2010 zwar leicht rückläufig, gegenüber dem Vorjahr allerdings gleich geblieben. (Ciprofloxacin-Resistenzraten im niedergelassenen Bereich: 2003: 7,8%, 2004: 8,1%, 2005: 11,6%, 2006: 13,2%, 2007: 15,9%, 2008: 16,0%, 2009: 17,0%, 2010: 18,5%, 2011: 17,3%, 2012: 16,8%, 2013: 15,4%, 2014: 16,0%).

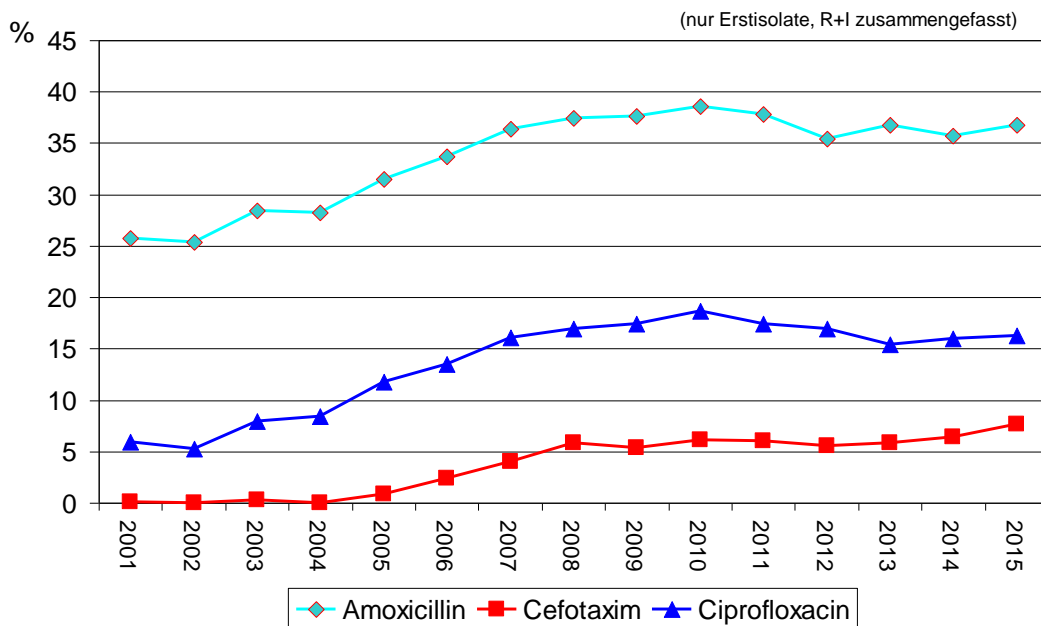
Die Zunahme von multiresistenten ESBL-Bildnern unter den *E. coli* Harnisolaten hat im Jahre 2004 begonnen (besonders im niedergelassenen Bereich), hat sich in den folgenden Jahren etwas abgeflacht und zeigt seit 2011 wieder einen deutlicheren Anstieg (siehe Abbildung S. 32).



## Anzahl der Patienten mit ESBL-bildendem *E. coli* aus dem Harn (niedergelassener Bereich)



## Resistenzentwicklung von *E. coli* aus Harnproben (niedergelassener Bereich)



## ***Escherichia coli* (ESBL pos.)**

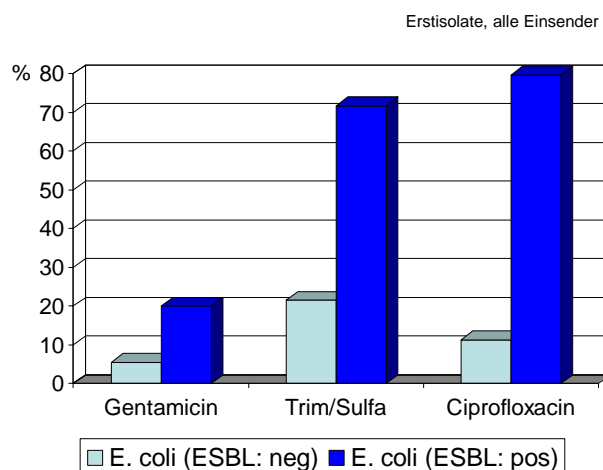
Resistenztestung (Erstisolate aus dem Harn aller Einsender)

| <b>Antibiotikum</b>    | <b>getestet</b> | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|------------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Amoxicillin</b>     | 443             | 0         | 0         | 100       |
| <b>Amoxi/Clav</b>      | 443             | 66,8      | 0         | 33,2      |
| <b>Mecillinam</b>      | 435             | 95,4      | 0         | 4,6       |
| <b>Pip/Taz</b>         | 429             | 76,7      | 13,3      | 10,0      |
| <b>Ertapenem</b>       | 431             | 100       | 0         | 0         |
| <b>Meropenem</b>       | 431             | 100       | 0         | 0         |
| <b>Gentamicin</b>      | 431             | 80,0      | 0         | 20,0      |
| <b>Trimethoprim</b>    | 443             | 28,0      | 0         | 72,0      |
| <b>Trim/Sulfa</b>      | 443             | 28,2      | 0,2       | 71,6      |
| <b>Fosfomycin oral</b> | 48              | 95,8      | 0         | 4,2       |
| <b>Ciprofloxacin</b>   | 443             | 20,3      | 0,7       | 79,0      |
| <b>Nitrofurantoin</b>  | 443             | 97,3      | 0         | 2,7       |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Behandlung einer Harnwegsinfektion durch ESBL bildende *E. coli* gestaltet sich aufgrund der ausgeprägten Koresistenz mitunter schwierig. Als verlässlich wirksam werden lediglich Carbapeneme eingeschätzt.

### Vergleich der Koresistenz bei *E. coli* (ESBL: neg.) und *E. coli* (ESBL: pos.) aus dem Harn (2015)



## ***Proteus mirabilis***

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen Bereich und LKH-Graz im Vergleich):

| <b>Antibiotikum</b>   | <b>Niedergelassene</b> |      |     |      | <b>LKH</b> |      |     |      |
|-----------------------|------------------------|------|-----|------|------------|------|-----|------|
|                       | getestet               | %S   | %I  | %R   | getestet   | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>    | 663                    | 72,2 | 0   | 27,8 | 142        | 75,4 | 0   | 24,6 |
| <b>Amoxi/Clav</b>     | 663                    | 99,1 | 0   | 0,9  | 142        | 98,6 | 0   | 1,4  |
| <b>Mecillinam</b>     | 653                    | 96,5 | 0   | 3,5  | 139        | 92,8 | 0   | 7,2  |
| <b>Pip/Taz</b>        |                        |      |     |      | 142        | 100  | 0   | 0    |
| <b>Cefalexin</b>      | 663                    | 98,8 | 0   | 1,2  | 142        | 97,9 | 0   | 2,1  |
| <b>Cefuroxim oral</b> | 663                    | 99,8 | 0   | 0,2  | 142        | 99,3 | 0   | 0,7  |
| <b>Cefotaxim</b>      | 663                    | 100  | 0   | 0    | 142        | 99,3 | 0   | 0,7  |
| <b>Ceftazidim</b>     |                        |      |     |      | 142        | 99,3 | 0   | 0,7  |
| <b>Cefepim</b>        |                        |      |     |      | 142        | 99,3 | 0   | 0,7  |
| <b>Ertapenem</b>      |                        |      |     |      | 142        | 100  | 0   | 0    |
| <b>Meropenem</b>      |                        |      |     |      | 142        | 100  | 0   | 0    |
| <b>Gentamicin</b>     |                        |      |     |      | 142        | 87,3 | 0,7 | 12,0 |
| <b>Trimethoprim</b>   | 663                    | 54,0 | 0   | 46,0 | 142        | 67,6 | 0   | 32,4 |
| <b>Trim/Sulfa</b>     | 663                    | 55,2 | 0   | 44,8 | 142        | 69,0 | 0   | 31,0 |
| <b>Ciprofloxacin</b>  | 663                    | 85,5 | 0,8 | 13,7 | 142        | 85,9 | 0   | 14,1 |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

*Proteus mirabilis* besitzt eine intrinsische Resistenz (u.a.) gegen Nitrofurantoin.

## Klebsiella – Gruppe

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen Bereich und LKH-Graz im Vergleich):

| Antibiotikum   | Niedergelassene |      |     |      | LKH      |      |     |      |
|----------------|-----------------|------|-----|------|----------|------|-----|------|
|                | getestet        | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| Amoxi/Clav     | 938             | 94,6 | 0   | 5,4  | 268      | 88,1 | 0   | 11,9 |
| Mecillinam     | 927             | 96,3 | 0   | 3,7  | 263      | 92,4 | 0   | 7,6  |
| Pip/Taz        |                 |      |     |      | 267      | 89,9 | 3,0 | 7,1  |
| Cefalexin      | 937             | 93,9 | 0   | 6,1  | 264      | 88,6 | 0   | 11,4 |
| Cefuroxim oral | 938             | 93,2 | 0   | 6,8  | 264      | 88,6 | 0   | 11,4 |
| Cefotaxim      | 938             | 95,2 | 0,7 | 4,1  | 268      | 89,2 | 1,5 | 9,3  |
| Ceftazidim     |                 |      |     |      | 267      | 90,3 | 2,2 | 7,5  |
| Cefepim        |                 |      |     |      | 267      | 91,4 | 5,2 | 3,4  |
| Ertapenem      |                 |      |     |      | 263      | 99,6 | 0   | 0,4  |
| Meropenem      |                 |      |     |      | 267      | 100  | 0   | 0    |
| Gentamicin     |                 |      |     |      | 267      | 95,5 | 0   | 4,5  |
| Trimethoprim   | 937             | 87,6 | 0,2 | 12,2 | 268      | 83,2 | 0   | 16,8 |
| Trim/Sulfa     | 938             | 88,2 | 0,2 | 11,6 | 268      | 83,2 | 0,4 | 16,4 |
| Ciprofloxacin  | 938             | 94,3 | 0,3 | 5,3  | 268      | 89,2 | 1,9 | 9,0  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Nachweisrate an ESBL-bildenden *Klebsiella*-Isolaten aus dem Harn ist in den letzten Jahren weitgehend gleich geblieben, im Jahr 2015 etwas ansteigend (zahlenmäßig stellt *E. coli* das weitaus größere Problem dar).

Von den insgesamt 1.320 nachgewiesenen *K. pneumoniae* Isolaten aus Harnproben waren 88 (6,7%) ESBL-Bildner, *K. oxytoca* wurde 415x isoliert, davon waren 11 (2,7%) ESBL-Bildner.

## ***Pseudomonas aeruginosa***

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich im Vergleich):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>Niedergelassene</b> |      |     |      | <b>LKH</b> |      |     |      |
|----------------------|------------------------|------|-----|------|------------|------|-----|------|
|                      | getestet               | %S   | %I  | %R   | getestet   | %S   | %I  | %R   |
| <b>Pip/Taz</b>       | 509                    | 92,1 | 0   | 7,9  | 200        | 95,5 | 0   | 4,5  |
| <b>Ceftazidim</b>    | 510                    | 93,9 | 0   | 6,1  | 200        | 96,0 | 0   | 4,0  |
| <b>Cefepim</b>       | 510                    | 96,1 | 0   | 3,9  | 200        | 97,5 | 0   | 2,5  |
| <b>Meropenem</b>     | 510                    | 89,6 | 3,7 | 6,7  | 200        | 92,5 | 4,5 | 3,0  |
| <b>Gentamicin</b>    | 509                    | 97,2 | 0   | 2,8  | 200        | 99,5 | 0   | 0,5  |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 515                    | 86,2 | 1,2 | 12,6 | 200        | 88,5 | 0,5 | 11,0 |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Laut EUCAST sind bei *Pseudomonas aeruginosa* Mecillinam, alle Cephalosporine (ausgenommen Ceftazidim und Cefepim), Ertapenem, Fosfomycin, Nitrofurantoin, Norfloxacin und Ofloxacin als nicht ausreichend wirksam eingestuft und werden ohne Testung mit R am Befund ausgewiesen.

## Enterobacter – Gruppe

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen Bereich und LKH-Graz im Vergleich):

| Antibiotikum  | Niedergelassene |      |     |     | LKH      |      |     |      |
|---------------|-----------------|------|-----|-----|----------|------|-----|------|
|               | getestet        | %S   | %I  | %R  | getestet | %S   | %I  | %R   |
| Pip/Taz       |                 |      |     |     | 77       | 77,9 | 5,2 | 16,9 |
| Cefotaxim     | 305             | 92,8 | 0   | 7,2 | 77       | 71,4 | 0   | 28,6 |
| Ceftazidim    |                 |      |     |     | 77       | 75,3 | 1,3 | 23,4 |
| Cefepim       |                 |      |     |     | 77       | 98,7 | 1,3 | 0    |
| Ertapenem     |                 |      |     |     | 77       | 97,4 | 0   | 2,6  |
| Meropenem     |                 |      |     |     | 77       | 100  | 0   | 0    |
| Gentamicin    |                 |      |     |     | 77       | 100  | 0   | 0    |
| Trimethoprim  | 305             | 96,7 | 0,3 | 3,0 | 77       | 96,1 | 0   | 3,9  |
| Trim/Sulfa    | 305             | 97,4 | 0   | 2,6 | 77       | 96,1 | 0   | 3,9  |
| Ciprofloxacin | 305             | 98,7 | 0   | 1,3 | 77       | 100  | 0   | 0    |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die meisten *Enterobacter*-Arten besitzen eine natürliche Resistenz gegen Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefalotin, Cefuroxim und Cefoxitin (AmpC). Bei einer Therapie sollte auch auf Cephalosporine der 3. Generation verzichtet werden (Gefahr der Induktion einer AmpC Hyperproduktion). Aufgrund dieser therapeutischen Einschränkung bleiben Chinolone und Trimethoprim +/- Sulfa als wirksame Substanzen für eine orale Therapie verfügbar.

## Staphylococcus aureus

Resistenztestung (Isolate aller Einsender):

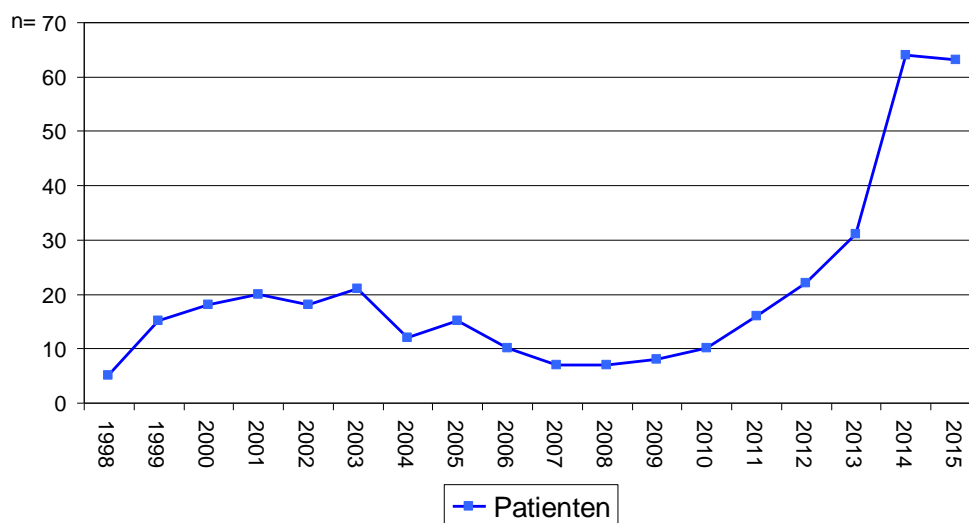
| Antibiotikum  | getestet | %S   | %I | %R   |
|---------------|----------|------|----|------|
| Penicillin    | 369      | 25,7 | 0  | 74,3 |
| Oxacillin     | 369      | 86,7 | 0  | 13,3 |
| Gentamicin    | 147      | 90,5 | 0  | 9,5  |
| Trimethoprim  | 363      | 95,0 | 0  | 5,0  |
| Trim/Sulfa    | 369      | 98,9 | 0  | 1,1  |
| Ciprofloxacin | 369      | 71,0 | 0  | 29,0 |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Mecillinam und Fosfomycin oral sind laut EUCAST ungenügend wirksam. Auch für Nitrofurantoin gibt es für *S. aureus* keine Interpretationsrichtlinien.

Auffällig ist der starke Anstieg von MRSA in Harnproben seit 2011 (siehe Abbildung).

### Anzahl der Patienten mit MRSA aus Harnproben (alle Einsender)



## ***Staphylococcus saprophyticus***

Resistenztestung (Isolate aller Einsender):

| <b>Antibiotikum</b>   | getestet | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
|-----------------------|----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Amoxicillin</b>    | 154      | 89,0      | 0         | 11,0      |
| <b>Amoxi/Clav</b>     | 154      | 100       | 0         | 0         |
| <b>Trimethoprim</b>   | 152      | 94,1      | 0         | 5,9       |
| <b>Trim/Sulfa</b>     | 154      | 99,4      | 0         | 0,6       |
| <b>Ciprofloxacin</b>  | 154      | 98,7      | 0         | 1,3       |
| <b>Nitrofurantoin</b> | 154      | 100       | 0         | 0         |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

*S. saprophyticus* ist verantwortlich für das Dysurie-Syndrom bei jüngeren Frauen sowie für einen Teil der unspezifischen Urethritis bei Männern. *S. saprophyticus* ist generell gut antibiotikaempfindlich und wirft keine Therapieprobleme auf.

**cave:** Fosfomycin gilt als unwirksam.

## **Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen Bereich und LKH-Graz im Vergleich):

| <b>Antibiotikum</b>    | <b>Niedergelassene</b> |           |           |           | <b>LKH</b> |           |           |           |
|------------------------|------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
|                        | getestet               | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> | getestet   | <b>%S</b> | <b>%I</b> | <b>%R</b> |
| <b>Amoxicillin</b>     | 1.697                  | 97,4      | 0         | 2,6       | 443        | 82,8      | 0         | 17,2      |
| <b>Amoxi/Clav</b>      | 1.697                  | 97,4      | 0         | 2,6       | 443        | 82,8      | 0         | 17,2      |
| <b>Nitrofurantoin*</b> | 1.649                  | 99,9      | 0         | 0,1       | 374        | 98,7      | 0         | 1,3       |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Bedingt durch die ausgeprägte natürliche Antibiotikaresistenz (Cephalosporine, Aminoglykoside, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Lincosamide) stehen für die Therapie von Enterokokkeninfektionen grundsätzlich nur wenige Substanzen zur Verfügung. Eine Resistenztestung bei Harnisolaten wird generell nur bei hohen Bakterienkonzentrationen durchgeführt.

Abzuleiten von den Resistenzergebnissen ist ein relativ hoher Anteil von *E. faecium* (mit einer generell höheren Resistenzrate gegen Amoxicillin) in den Harnproben von stationären Patienten.

\*Die Testung von Nitrofurantoin ist nur für *E. faecalis* möglich.



## Allgemeine Bemerkungen:

Laut EUCAST sind folgende Substanzen **nur** für die Therapie des **unkomplizierten** Harnwegsinfekts geeignet: Mecillinam, Cefalexin, Cefuroxim oral, Cefpodoxim, Cefixim, Trimethoprim, Fosfomycin oral, Nitrofurantoin.

**Mecillinam:** Für Mecillinam gibt es **nur** für *E. coli*, *Klebsiella* spp. und *Proteus mirabilis* Interpretationsrichtlinien.

**Fosfomycin:** Für Fosfomycin gibt es keine Hemmhofdurchmesser nach EUCAST, es ist somit eine MHK-Testung notwendig. Diese wird (aus Kostengründen) routinemäßig nicht durchgeführt, sondern nur auf Anforderung bzw. wenn am Zuweisungsschein die Gabe von Monuril® angegeben ist. Interpretationsrichtlinien existieren nur für Enterobakterien.

**Nitrofurantoin:** Für Nitrofurantoin gibt es nur für *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus* und *Enterococcus faecalis* Interpretationsrichtlinien.

**Chinolone:** Laut EUCAST galten 2013 generell alle Chinolone als nicht ausreichend wirksam für die Therapie einer Enterokokken-Infektion, am Befund wurde daher ein R ausgewiesen ohne dass eine Testung durchgeführt wurde.

Ab **2014** ist von EUCAST eine **Neubewertung** der Wirksamkeit von Gyrasehemmern im **Harntrakt** erfolgt und eine Änderung dahingehend vorgeschlagen worden, dass bei Enterokokken aus dem Harn Ciprofloxacin und Levofloxacin mit S am Befund ausgewiesen werden können, wenn der Hemmhof bei Norfloxacin  $\geq 12$  mm beträgt.

**cave:** Seit Einführung von EUCAST gibt es bei Enterobakterien keine intermediär resistenten Ergebnisse für Amoxicillin +/- Clavulansäure und Mecillinam.

#### 4.) Keimnachweis aus Proben des weiblichen Genitaltraktes:

Da die Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik nach wie vor nicht routinemäßig von unserem Labor versorgt wird, sind in diesem Abschnitt vor allem Proben von Fachärzten dargestellt.

Im Jahr 2015 sind 10.491 Proben aus dem weiblichen Genitaltrakt zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt worden. Insgesamt wurden 33.068 Keime (von 8.960 Patientinnen) isoliert.

Bei der Darstellung der Häufigkeit wird nicht unterschieden, ob es sich um Keime der physiologischen Standortflora oder um fakultative bzw. obligate Pathogene handelt.

Folgende Keime (n=33.068) wurden nachgewiesen:  
(Häufigkeit  $\geq 1\%$ )

|  |                   |
|--|-------------------|
| <i>Lactobacillus</i> sp.                                       | 23,9%             |
| Koagulase-negative Staphylokokken                              | 15,4%             |
| Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)                      | 13,2%             |
| <i>Escherichia coli</i>  | 9,8%              |
|  | (davon 1,1% ESBL) |
| Sprosspilze ( <i>Candida</i> - u. <i>Saccharomyces</i> -Arten) | 7,5%              |
| Streptokokken der Viridans-Gruppe                              | 7,4%              |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (Str. der Gruppe B)            | 5,7%              |
| <i>Prevotella</i> sp.  | 5,1%              |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>                                   | 2,4%              |
| <i>Bacteroides</i> sp.   | 2,1%              |
| <i>Corynebacterium</i> sp.                                     | 1,9%              |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                   | 1,1%              |
|  | (davon 1,1% MRSA) |

Das Erregerspektrum und das prozentuale Verteilungsmuster haben sich in den letzten 16 Berichtsjahren bis auf wenige Prozentpunkte nicht verändert.

## Escherichia coli

Resistenztestung (Vergleich mit dem Jahr 2000):

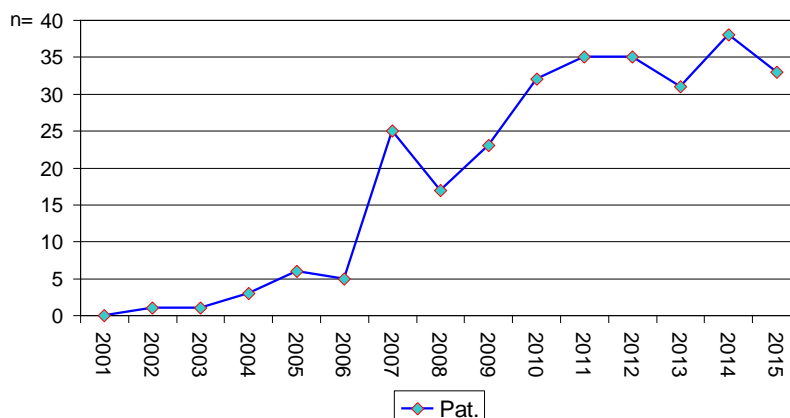
| Antibiotikum  | 2015     |      |     |      | 2000     |      |     |      |
|---------------|----------|------|-----|------|----------|------|-----|------|
|               | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| Amoxicillin   | 1.379    | 75,0 | 0   | 25,0 | 779      | 83,6 | 1,4 | 15,0 |
| Amoxi/Clav    | 1.379    | 96,8 | 0   | 3,2  | 780      | 96,2 | 2,7 | 1,2  |
| Pip/Taz       | 1.379    | 99,7 | 0,1 | 0,2  | 675      | 99,4 | 0,4 | 0,1  |
| Cefuroxim iv  | 1.316    | 98,1 | 0   | 1,9  | 778      | 99,9 | 0,1 | 0    |
| Cefotaxim     | 1.379    | 98,2 | 0   | 1,8  | 778      | 100  | 0   | 0    |
| Meropenem     |          |      |     |      | 779      | 100  | 0   | 0    |
| Gentamicin    | 1.379    | 97,2 | 0   | 2,8  | 779      | 99,9 | 0   | 0,1  |
| Trim/Sulfa    | 1.379    | 87,0 | 0   | 13,0 | 780      | 92,7 | 0   | 7,3  |
| Ciprofloxacin | 1.379    | 96,0 | 0,1 | 3,9  | 780      | 98,8 | 0,3 | 0,9  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Eine Resistenztestung von *E. coli* aus dem weiblichen Genitaltrakt erfolgt generell nur bei hohen (+++) Keimzahlen.

Die Resistenzlage hat sich für die meisten Substanzgruppen im Vergleich zum Jahr 2000 deutlich geändert. Die Amoxicillin-Resistenz ist von 15% auf 25% geklettert und hat sich somit fast verdoppelt. Auch bei Trim/Sulfa und Ciprofloxacin hat sich die Lage verschlechtert.

Anzahl der Patientinnen mit ESBL-pos. *E. coli* aus dem Genitaltrakt



## ***Staphylococcus aureus***

Resistenzvergleich (Vergleich mit dem Jahr 2000):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>2015</b> |      |    |      | <b>2000</b> |      |    |      |
|----------------------|-------------|------|----|------|-------------|------|----|------|
|                      | getestet    | %S   | %I | %R   | getestet    | %S   | %I | %R   |
| <b>Penicillin</b>    | 314         | 34,7 | 0  | 65,3 | 222         | 41,9 | 0  | 58,1 |
| <b>Oxacillin</b>     | 314         | 99,0 | 0  | 1,0  | 222         | 100  | 0  | 0    |
| <b>Gentamicin</b>    | 314         | 98,7 | 0  | 1,3  | 222         | 99,5 | 0  | 0,5  |
| <b>Tetracyclin</b>   | 314         | 97,1 | 0  | 2,9  | 222         | 94,1 | 0  | 5,9  |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 314         | 100  | 0  | 0    | 222         | 100  | 0  | 0    |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 313         | 99,0 | 0  | 1,0  | 222         | 100  | 0  | 0    |
| <b>Erythromycin</b>  | 314         | 85,7 | 0  | 14,3 | 222         | 91,4 | 0  | 8,6  |
| <b>Clindamycin</b>   | 314         | 86,3 | 0  | 13,7 | 222         | 98,2 | 0  | 1,8  |
| <b>Fusidinsäure</b>  | 314         | 99,7 | 0  | 0,3  | 222         | 99,5 | 0  | 0,5  |
| <b>Rifampicin</b>    | 314         | 100  | 0  | 0    |             |      |    |      |
| <b>Mupirocin</b>     | 313         | 100  | 0  | 0    |             |      |    |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Aus Proben des weiblichen Genitaltraktes wurden bis 2006 keine MRSA-Isolate nachgewiesen. Im Jahr 2015 wurde bei insgesamt 3 Patientinnen ein MRSA detektiert.

Insgesamt auffällig ist die Steigerung der Erythromycin-Resistenz, während die Tetracyclin-Resistenzrate leicht rückläufig ist. Der sprunghafte Anstieg der Clindamycin-Resistenz beruht vorwiegend auf dem Umstand, dass im Jahr 2000 die induzierbare MLS<sub>B</sub>-Resistenz noch nicht bei der Interpretation des Testergebnisses berücksichtigt worden ist. Bei Vorliegen dieses Resistenzmechanismus wird nunmehr automatisch Clindamycin auf R gesetzt (mit einem Kommentar am Befund).

## ***Streptococcus agalactiae* (Streptokokken der Gruppe B)**

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich mit dem Jahr 2000):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>2015</b> |      |     |      | <b>2000</b> |      |     |      |
|----------------------|-------------|------|-----|------|-------------|------|-----|------|
|                      | getestet    | %S   | %I  | %R   | getestet    | %S   | %I  | %R   |
| <b>Penicillin</b>    | 1.473       | 100  | 0   | 0    | 764         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Tetracyclin</b>   | 1.473       | 16,5 | 0,1 | 83,4 | 764         | 19,0 | 0,5 | 80,5 |
| <b>Ciprofloxacin</b> |             |      |     |      | 764         | 99,7 | 0,3 | 0    |
| <b>Levofloxacin</b>  | 1.472       | 98,4 | 0,2 | 1,4  |             |      |     |      |
| <b>Erythromycin</b>  | 1.473       | 63,7 | 0   | 36,3 | 764         | 90,4 | 1,7 | 7,9  |
| <b>Clindamycin</b>   | 1.473       | 65,6 | 0   | 34,4 | 764         | 93,3 | 0,1 | 6,5  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Inkludiert sind auch Screeninguntersuchungen von schwangeren Patientinnen, um eine asymptomatische Besiedelung der Geburtswege mit Streptokokken der Gruppe B, die zu perinatal erworbenen Infektionen (Sepsis, Meningitis) beim Neugeborenen führen können, abzuklären.

Der Anteil an Makrolid-resistenten Isolaten hat gegenüber dem Vorjahr (31,2%) um ca. 5 Prozentpunkte zugenommen, seit 2000 ist somit ein deutlicher Anstieg der Erythromycin-Resistenz bemerkbar. Auffällig ist auch die seit Jahren enorm hohe Resistenzrate gegen Tetracyclin im Vergleich zu anderen Streptokokkenspezies.

**cave:** Ciprofloxacin und Ofloxacin werden laut EUCAST als nicht wirksam eingestuft, es erfolgt die Angabe R am Befund ohne Testung.

### **B-Strepto-Screening:**

109 Proben gelangten zur Untersuchung, in 19 Fällen (17,4%) wurden B-Streptokokken nachgewiesen.

**cave:** Die Abgeltung dieser Untersuchung wird von der Krankenkasse nach wie vor nicht übernommen.

### ***Neisseria gonorrhoeae***

Im Jahr 2015 konnten bei insgesamt 7 PatientInnen Gonokokken nachgewiesen werden. Es wurde keine Cefixim-Resistenz detektiert, allerdings waren 4 Isolate gegen Ciprofloxacin resistent.

### **Mykoplasmen**

485 Proben wurden auf Mykoplasmen eingeschickt, 108x (22,3%) konnte *Ureaplasma* sp. und 11x (2,3%) *Mycoplasma hominis* nachgewiesen werden.

## 5.) Keimnachweis von Wundabstrichen, Abszessen, Drains u.ä.

Da eine Vielzahl an verschiedenen Untersuchungsmaterialien mit unterschiedlicher Fragestellung (Abklärung eines Infektionsgeschehens, postoperative Überwachung, MRSA-Screening,...) zur Untersuchung gelangt, ist eine Zuordnung zu einer eindeutig definierten Übergruppe nicht möglich. Trotzdem soll ein Überblick über die am häufigsten isolierten Erreger gegeben werden. Material, das offensichtlich nur von Körperoberflächen stammt, wurde nicht berücksichtigt.

Insgesamt wurden 12.650 Proben aus dieser Materialgruppe zur Untersuchung geschickt und 19.001 Keime identifiziert.

Folgende Keime (insgesamt 19.001) wurden isoliert (Häufigkeit  $\geq 2\%$ ):

|   |                    |
|---|--------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i>              | 15,9%              |
|   | (davon 11,3% MRSA) |
| Koagulase-negative Staphylokokken         | 13,5%              |
| Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D) | 11,4%              |
|   | (davon 0,1% VRE)   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>             | 6,2%               |
| <i>Escherichia coli</i>                   | 5,9%               |
|   | (davon 11,0% ESBL) |
| Proteus/Morganella-Gruppe                 | 5,4%               |
|   | (davon 0,1% ESBL)  |
| Bacteroides-Gruppe                        | 4,8%               |
| Streptokokken der Viridans-Gruppe         | 4,7%               |
| Enterobacter/Citrobacter-Gruppe           | 4,0%               |
|   | (davon 0,9% ESBL)  |
| Sprosspilze ( <i>Candida</i> spp.)        | 3,9%               |
| Klebsiella-Gruppe                         | 3,0%               |
|   | (davon 5,0% ESBL)  |
| Peptostreptokokken-Gruppe                 | 2,8%               |
| Prevotella-Gruppe                         | 2,6%               |
| Corynebakterien                           | 2,3%               |

Da der Anteil an Untersuchungsproben aus dem niedergelassenen Bereich und aus anderen Krankenhäusern in dieser Materialgruppe relativ klein ist, werden die Resistenzergebnisse der häufigsten Keime aller Einsender gemeinsam dargestellt

## ***Staphylococcus aureus***

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>2015</b> |      |     |      | <b>2000</b> |      |     |      |
|----------------------|-------------|------|-----|------|-------------|------|-----|------|
|                      | getestet    | %S   | %I  | %R   | getestet    | %S   | %I  | %R   |
| <b>Penicillin</b>    | 1.355       | 28,2 | 0   | 71,8 | 719         | 29,6 | 0   | 70,4 |
| <b>Oxacillin</b>     | 1.355       | 91,5 | 0   | 8,5  | 719         | 94,2 | 0   | 5,8  |
| <b>Gentamicin</b>    | 1.354       | 94,5 | 0   | 5,5  | 719         | 87,3 | 0,3 | 12,4 |
| <b>Tetracyclin</b>   | 1.355       | 95,6 | 0,1 | 4,3  | 719         | 92,4 | 0   | 7,6  |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 1.351       | 99,5 | 0,1 | 0,4  | 707         | 98,2 | 0   | 1,8  |
| <b>Fosfomycin iv</b> | 161         | 98,8 | 0   | 1,2  | 719         | 98,6 | 0   | 1,4  |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 1.347       | 87,5 | 0   | 12,5 | 604         | 92,5 | 0   | 7,5  |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 1.314       | 90,9 | 0,8 | 8,4  |             |      |     |      |
| <b>Erythromycin</b>  | 1.355       | 81,5 | 0   | 18,5 | 719         | 81,5 | 0,3 | 18,2 |
| <b>Clindamycin</b>   | 1.355       | 83,6 | 0,1 | 16,2 | 719         | 93,5 | 0   | 6,5  |
| <b>Vancomycin</b>    | 163         | 100  | 0   | 0    | 719         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Teicoplanin</b>   | 163         | 100  | 0   | 0    | 633         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Fusidinsäure</b>  | 1.355       | 98,5 | 0   | 1,5  | 718         | 99,4 | 0,3 | 0,3  |
| <b>Rifampicin</b>    | 1.355       | 100  | 0   | 0    |             |      |     |      |
| <b>Linezolid</b>     | 1.355       | 100  | 0   | 0    |             |      |     |      |
| <b>Mupirocin</b>     | 1.355       | 100  | 0   | 0    |             |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

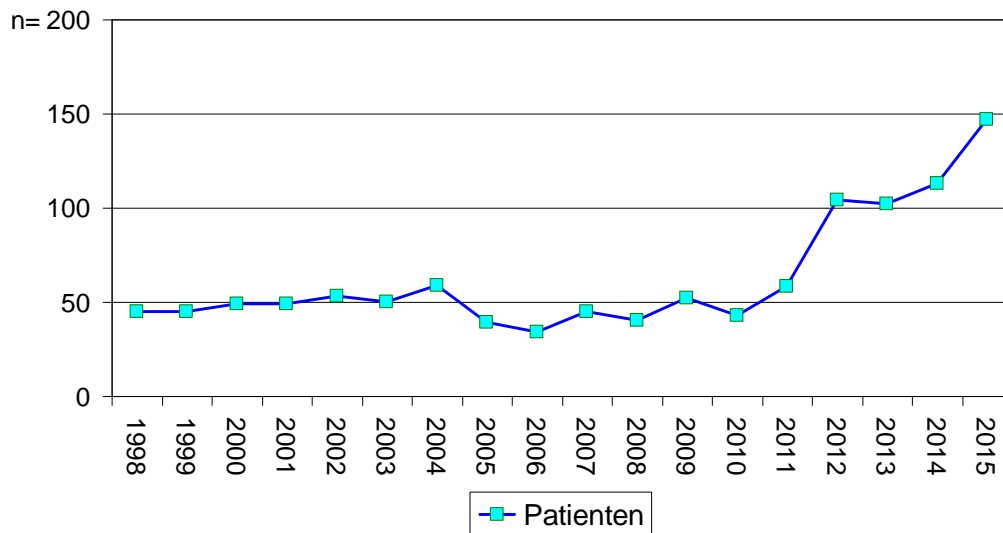
Der Anstieg der Clindamycin-Resistenz beruht auf dem Umstand, dass im Jahr 2000 die induzierbare MLS<sub>B</sub>-Resistenz noch nicht berücksichtigt wurde. Bei Vorliegen dieses Resistenzmechanismus wird nunmehr automatisch Clindamycin auf R gesetzt (mit einem Kommentar am Befund, siehe Abb. Seite 47).

Der Anteil an MRSA Erstisolaten in dieser Materialgruppe lag im Jahr 2015 bei 8,5%, der Trend seit 2011 zeigt einen auffälligen Anstieg der MRSA Problematik.

(2005: 3,0%; 2006: 3,1%, 2007: 3,7%, 2008: 3,0%, 2009: 3,8%, 2010: 3,0%, 2011: 4,1%, 2012: 7,3%, 2013: 6,4%, 2014: 7,3%).

**Fazit:** Die MRSA Rate in unserem Einsendegebiet kann zwar noch als niedrig eingestuft werden, die Zunahme seit 2011 ist allerdings bedenklich.

## Anzahl der Patienten mit MRSA aus Wunden



Induzierbare  $MLS_B$ -Resistenz bei *S. aureus*  
(Clindamycin wird am Befund als R ausgewiesen)  
(Text siehe S. 43 und 46)



## Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

| Antibiotikum  | 2015     |      |     |      | 2000     |      |     |      |
|---------------|----------|------|-----|------|----------|------|-----|------|
|               | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| Penicillin    |          |      |     |      | 566      | 28,4 | 0   | 71,6 |
| Oxacillin     | 352      | 57,4 | 0   | 42,6 | 566      | 51,4 | 0   | 48,6 |
| Gentamicin    | 353      | 74,8 | 0   | 25,2 | 566      | 71,0 | 3,0 | 26,0 |
| Tetracyclin   | 350      | 84,6 | 5,1 | 10,3 | 566      | 84,5 | 0,5 | 15,0 |
| Trim/Sulfa    | 349      | 82,2 | 0   | 17,8 | 560      | 76,3 | 0,2 | 23,6 |
| Fosfomycin iv | 147      | 57,8 | 0   | 42,2 | 566      | 62,7 | 1,1 | 36,2 |
| Ciprofloxacin | 351      | 69,5 | 0,3 | 30,2 | 480      | 71,7 | 1,7 | 26,7 |
| Moxifloxacin  | 269      | 91,4 | 1,1 | 7,4  |          |      |     |      |
| Erythromycin  | 353      | 52,1 | 0   | 47,9 | 566      | 42,9 | 0,4 | 56,7 |
| Clindamycin   | 353      | 57,5 | 2,0 | 40,5 | 565      | 63,4 | 0,7 | 35,9 |
| Vancomycin    | 149      | 100  | 0   | 0    | 566      | 100  | 0   | 0    |
| Teicoplanin   | 148      | 77,7 | 0   | 22,3 | 497      | 98,4 | 1,6 | 0    |
| Fusidinsäure  | 353      | 87,3 | 0   | 12,7 | 565      | 85,3 | 4,6 | 10,1 |
| Rifampicin    | 351      | 95,2 | 0   | 4,8  |          |      |     |      |
| Linezolid     | 353      | 100  | 0   | 0    |          |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Als Hauptbestandteil der physiologischen Haut- und Schleimhautflora treten Koagulase-negative Staphylokokken häufig als Kontaminanten von Untersuchungsmaterial auf. Eine Resistenztestung wird daher nur für Isolate durchgeführt, denen möglicherweise eine pathogene Bedeutung zukommt (z.B. bei Infektionen assoziiert mit implantierten Fremdkörpern oder intravasalen Kathetern).

Im Vergleich zum Jahr 2000 ist v.a. der Resistenzanstieg bei Teicoplanin auffällig. Dieser lässt sich durch die strengere Beurteilung der Substanz durch EUCAST erklären.

**cave:** Nach EUCAST ist für Vancomycin, Teicoplanin, Fosfomycin und Daptomycin keine Agardiffusionstestung möglich, es muss daher eine MHK-Bestimmung durchgeführt werden.

## Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)

### *E. faecalis*

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2001):

| Antibiotikum | 2015     |     |    |    | 2001     |     |    |    |
|--------------|----------|-----|----|----|----------|-----|----|----|
|              | getestet | %S  | %I | %R | getestet | %S  | %I | %R |
| Amoxicillin  | 297      | 100 | 0  | 0  | 109      | 100 | 0  | 0  |
| Vancomycin   | 297      | 100 | 0  | 0  | 109      | 100 | 0  | 0  |
| Teicoplanin  | 297      | 100 | 0  | 0  | 109      | 100 | 0  | 0  |
| Linezolid    | 297      | 100 | 0  | 0  |          |     |    |    |
| Tigecyclin   | 281      | 100 | 0  | 0  |          |     |    |    |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

### *E. faecium*

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2001):

| Antibiotikum | 2015     |      |    |     | 2001     |      |    |      |
|--------------|----------|------|----|-----|----------|------|----|------|
|              | getestet | %S   | %I | %R  | getestet | %S   | %I | %R   |
| Amoxicillin  | 145      | 0    | 0  | 100 | 31       | 25,8 | 0  | 74,2 |
| Vancomycin   | 145      | 99,3 | 0  | 0,7 | 31       | 100  | 0  | 0    |
| Teicoplanin  | 145      | 100  | 0  | 0   | 31       | 100  | 0  | 0    |
| Linezolid    | 145      | 100  | 0  | 0   |          |      |    |      |
| Tigecyclin   | 143      | 100  | 0  | 0   |          |      |    |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Laut EUCAST sind Penicillin, Tic/Clav, Mecillinam, alle Cephalosporine, Ertapenem, Meropenem, Aztreonam, alle Chinolone, Makrolide, Clindamycin, Tetracyclin, Fosfomycin, Fusidinsäure und Rifampicin bei Enterokokken als nicht ausreichend wirksam eingestuft, es erfolgt die Angabe R am Befund ohne Testung.

## ***Escherichia coli***

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

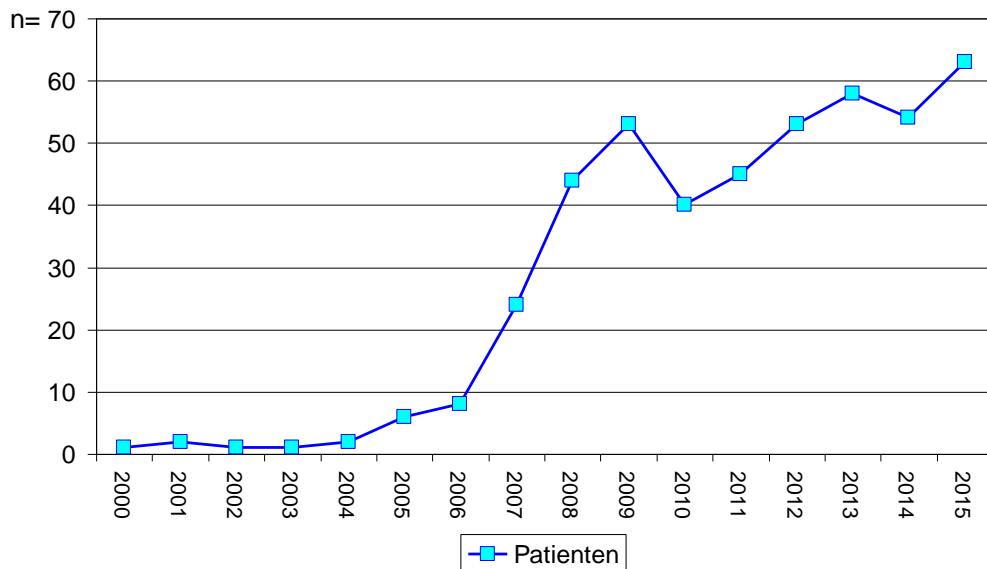
| <b>Antibiotikum</b>  | <b>2015</b> |      |     |      | <b>2000</b> |      |     |      |
|----------------------|-------------|------|-----|------|-------------|------|-----|------|
|                      | getestet    | %S   | %I  | %R   | getestet    | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>   | 547         | 57,8 | 0   | 42,2 | 272         | 72,4 | 0,4 | 27,2 |
| <b>Amoxi/Clav</b>    | 547         | 85,2 | 0   | 14,8 | 272         | 91,2 | 5,9 | 2,9  |
| <b>Pip/Taz</b>       | 547         | 93,8 | 1,6 | 4,6  | 257         | 98,4 | 0,8 | 0,8  |
| <b>Cefuroxim iv</b>  | 505         | 88,9 | 0   | 11,1 | 271         | 95,9 | 3,0 | 1,1  |
| <b>Cefotaxim</b>     | 547         | 90,7 | 0,2 | 9,1  | 272         | 99,6 | 0   | 0,4  |
| <b>Ceftazidim</b>    | 441         | 89,3 | 5,0 | 5,7  | 272         | 99,6 | 0   | 0,4  |
| <b>Cefepim</b>       | 441         | 92,5 | 3,9 | 3,6  | 249         | 99,6 | 0   | 0,4  |
| <b>Meropenem</b>     | 441         | 100  | 0   | 0    | 149         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Gentamicin</b>    | 547         | 94,1 | 0   | 5,9  | 272         | 99,6 | 0,4 | 0    |
| <b>Amikacin</b>      | 431         | 98,8 | 0,9 | 0,2  | 256         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 547         | 76,1 | 0   | 23,9 | 272         | 85,7 | 0   | 14,3 |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 547         | 83,2 | 0,9 | 15,9 | 272         | 95,6 | 0   | 4,4  |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 545         | 83,5 | 0,6 | 16,0 |             |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

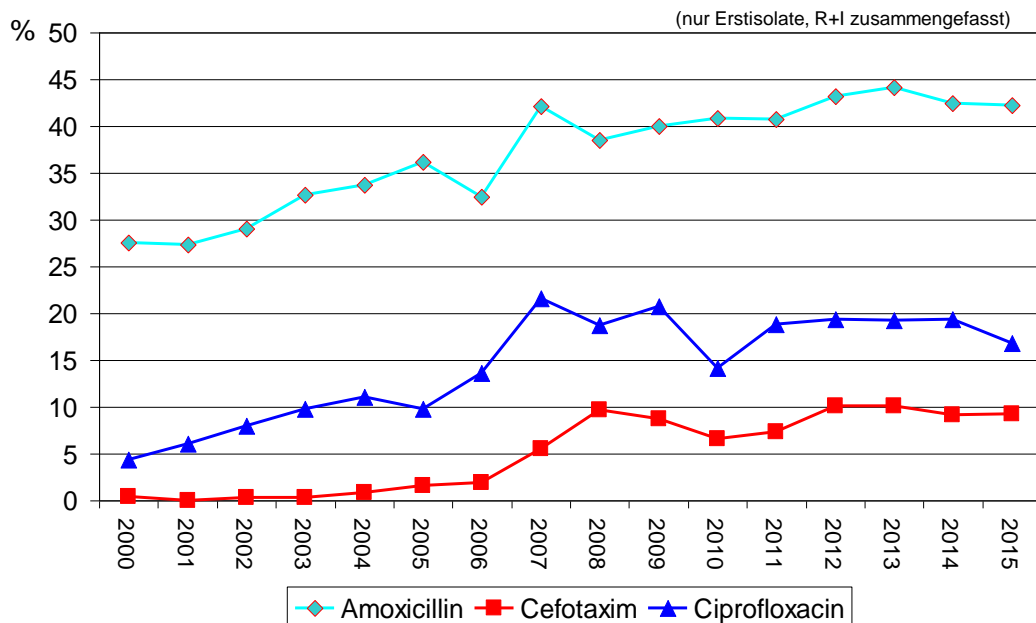
Der Anteil an ESBL-bildenden *E. coli* hat sich auch in der Materialgruppe „Wunden, Abszesse und Drains“ deutlich erhöht. Im Jahr 2000 waren es lediglich 5 Isolate von einem Patienten und bis 2005 haben sich nur vereinzelt multiresistente *E. coli*-Stämme finden lassen. Ab 2006 steigen die Zahlen, allerdings nicht so deutlich wie bei Harnproben (siehe S. 51 Abbildung oben).

Im Vergleich zum Jahr 2000 hat auch der Anteil an Ciprofloxacin-resistenten Isolaten deutlich zugenommen und sich in den letzten Jahren bei ca. 15-20% eingependelt (siehe S. 51 Abbildung unten).

## Patienten mit Nachweis von ESBL-*E. coli* aus Wunden



## Resistenzentwicklung von *E. coli* aus Wunden



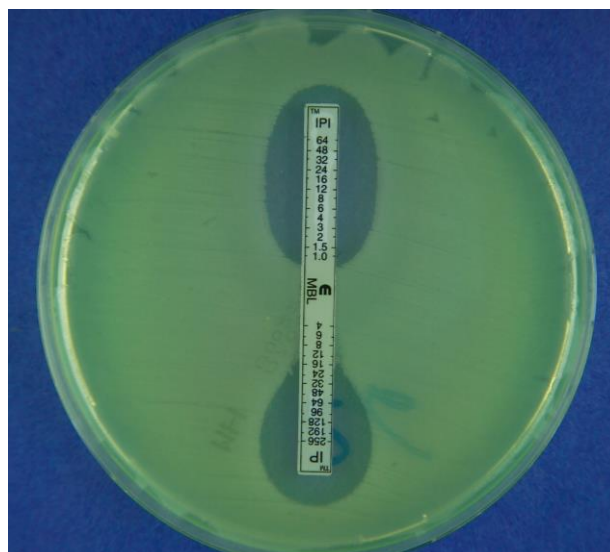
## *Pseudomonas aeruginosa*

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

| Antibiotikum         | 2015     |      |     |      | 2000     |      |     |     |
|----------------------|----------|------|-----|------|----------|------|-----|-----|
|                      | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R  |
| <b>Pip/Taz</b>       | 403      | 92,8 | 0   | 7,2  | 186      | 98,9 | 0   | 1,1 |
| <b>Ceftazidim</b>    | 308      | 93,2 | 0   | 6,8  | 202      | 97,5 | 2,0 | 0,5 |
| <b>Cefepim</b>       | 308      | 93,5 | 0   | 6,5  | 181      | 97,8 | 0,6 | 1,7 |
| <b>Imipenem</b>      | 308      | 81,2 | 4,9 | 14,0 | 125      | 98,4 | 0,8 | 0,8 |
| <b>Meropenem</b>     | 308      | 84,7 | 8,1 | 7,1  |          |      |     |     |
| <b>Gentamicin</b>    | 405      | 98,8 | 0   | 1,2  | 202      | 91,1 | 4,0 | 5,0 |
| <b>Amikacin</b>      | 302      | 96,0 | 1,0 | 3,0  | 185      | 96,2 | 2,2 | 1,6 |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 405      | 90,4 | 2,0 | 7,7  | 202      | 90,1 | 2,5 | 7,4 |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Der Anteil an Carbapenem-resistenten Isolaten ist gegenüber dem Vorjahr wieder etwas angestiegen. Ursache für eine Unempfindlichkeit können Veränderungen der Permeabilität, Effluxmechanismen oder Bildung von Enzymen, wie z.B. Metallo- $\beta$ -Lactamasen (s.u.) sein.



Carbapenem-Resistenz aufgrund Bildung einer Metallo- $\beta$ -Lactamase

**Proteus mirabilis**

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2001):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>2015</b> |      |     |      | <b>2001</b> |      |     |      |
|----------------------|-------------|------|-----|------|-------------|------|-----|------|
|                      | getestet    | %S   | %I  | %R   | getestet    | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>   | 267         | 71,5 | 0   | 28,5 | 64          | 71,9 | 1,6 | 26,6 |
| <b>Amoxi/Clav</b>    | 267         | 96,3 | 0   | 3,7  | 64          | 98,4 | 1,6 | 0    |
| <b>Pip/Taz</b>       | 267         | 100  | 0   | 0    | 64          | 100  | 0   | 0    |
| <b>Cefuroxim iv</b>  | 257         | 99,2 | 0   | 0,8  | 64          | 98,4 | 1,6 | 0    |
| <b>Cefotaxim</b>     | 267         | 99,3 | 0   | 0,7  | 64          | 100  | 0   | 0    |
| <b>Ceftazidim</b>    | 174         | 99,4 | 0,6 | 0    | 64          | 100  | 0   | 0    |
| <b>Cefepim</b>       | 173         | 100  | 0   | 0    | 64          | 100  | 0   | 0    |
| <b>Meropenem</b>     | 174         | 100  | 0   | 0    | 32          | 100  | 0   | 0    |
| <b>Gentamicin</b>    | 266         | 86,1 | 0,4 | 13,5 | 64          | 87,5 | 0   | 12,5 |
| <b>Amikacin</b>      | 170         | 100  | 0   | 0    | 64          | 98,4 | 0   | 1,6  |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 267         | 65,9 | 0   | 34,1 | 64          | 65,6 | 0   | 34,4 |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 267         | 83,9 | 5,6 | 10,5 | 64          | 78,1 | 4,7 | 17,2 |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 267         | 75,7 | 1,9 | 22,5 |             |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

## Klebsiella-Gruppe

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

| Antibiotikum         | 2015     |      |     |     | 2000     |      |     |     |
|----------------------|----------|------|-----|-----|----------|------|-----|-----|
|                      | getestet | %S   | %I  | %R  | getestet | %S   | %I  | %R  |
| <b>Amoxi/Clav</b>    | 305      | 93,1 | 0   | 6,9 | 139      | 90,6 | 7,2 | 2,2 |
| <b>Pip/Taz</b>       | 305      | 91,8 | 3,9 | 4,3 | 132      | 95,5 | 0,8 | 3,8 |
| <b>Cefuroxim iv</b>  | 261      | 93,1 | 0,4 | 6,5 | 139      | 91,4 | 3,6 | 5,0 |
| <b>Cefotaxim</b>     | 305      | 98,0 | 0   | 2,0 | 139      | 97,1 | 0,7 | 2,2 |
| <b>Ceftazidim</b>    | 251      | 97,2 | 0,8 | 2,0 | 139      | 97,1 | 0,7 | 2,2 |
| <b>Cefepim</b>       | 251      | 98,0 | 1,6 | 0,4 | 131      | 97,7 | 0   | 2,3 |
| <b>Meropenem</b>     | 251      | 100  | 0   | 0   | 66       | 100  | 0   | 0   |
| <b>Gentamicin</b>    | 305      | 99,0 | 0   | 1,0 | 139      | 95,7 | 1,4 | 2,9 |
| <b>Amikacin</b>      | 244      | 100  | 0   | 0   | 132      | 99,2 | 0,8 | 0   |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 305      | 94,1 | 0,3 | 5,6 | 139      | 96,4 | 0   | 3,6 |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 305      | 97,4 | 0,3 | 2,3 | 139      | 97,1 | 2,2 | 0,7 |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 303      | 95,7 | 0,3 | 4,0 |          |      |     |     |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

2015 sind 23 *Klebsiella* - Isolate mit ESBL-Produktion (22x *K. pneumoniae* und 1x *K. oxytoca*) von insgesamt 13 Patienten aus diesem Probenmaterial nachgewiesen worden.

**Fazit:** Wenn auch nicht so dramatisch wie bei Harnwegsinfekten, ist auch bei Wundabstrichen ein leichter Anstieg multiresistenter Enterobakterien, wie *Klebsiella* sp. und *E. coli*, festzustellen, wobei sich in den letzten Jahren die Kurve etwas abgeflacht hat.

## 6.) Keimnachweis aus Blutkulturen

Im Jahr 2015 gelangten 9.346 Proben (4.762 aerobe und 4.584 anaerobe Blutkulturflaschen) von 1.061 Patienten zur Untersuchung. In 1.070 Proben konnten insgesamt 1.251 Keime nachgewiesen werden (Positivrate: 11,4%).

### Keimspektrum: (Häufigkeit $\geq 1\%$ )

|                                    |       |
|------------------------------------|-------|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 22,3% |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | 17,1% |
| <i>Escherichia coli</i>            | 9,8%  |
| <i>Enterococcus faecium</i>        | 4,6%  |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 4,5%  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>       | 4,4%  |
| <i>Staphylococcus hominis</i>      | 4,3%  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 2,6%  |
| <i>Candida albicans</i>            | 2,6%  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>        | 2,3%  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | 2,1%  |
| <i>Serratia marcescens</i>         | 2,0%  |
| MRSA                               | 1,6%  |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>          | 1,5%  |
| <i>Propionibacterium acnes</i>     | 1,0%  |
| <i>Streptococcus mitis/oralis</i>  | 1,0%  |

### Besondere Blutkulturisolate:

- 15x *E. coli* (ESBL pos) von 7 Patienten
- 6x *Klebsiella pneumoniae* (ESBL pos) von 2 Patienten
- 1x *Enterobacter cloacae* (ESBL pos) von 1 Patient
- 20x MRSA von 5 Patienten
- 11x *S. aureus* (small colony variant) von 2 Patienten



## Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung:

| <b>Antibiotikum</b>  | getestet | %S   | %I  | %R   |
|----------------------|----------|------|-----|------|
| <b>Oxacillin</b>     | 186      | 19,9 | 0   | 80,1 |
| <b>Gentamicin</b>    | 187      | 61,0 | 0   | 39,0 |
| <b>Tetracyclin</b>   | 186      | 76,9 | 9,7 | 13,4 |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 183      | 67,8 | 0   | 32,2 |
| <b>Fosfomycin iv</b> | 181      | 43,1 | 0   | 56,9 |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 182      | 34,1 | 0   | 65,9 |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 75       | 88,0 | 0   | 12,0 |
| <b>Erythromycin</b>  | 187      | 31,0 | 0   | 69,0 |
| <b>Clindamycin</b>   | 187      | 44,9 | 2,1 | 52,9 |
| <b>Vancomycin</b>    | 181      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Teicoplanin</b>   | 180      | 72,8 | 0   | 27,2 |
| <b>Fusidinsäure</b>  | 187      | 77,5 | 0   | 22,5 |
| <b>Rifampicin</b>    | 187      | 89,8 | 0   | 10,2 |
| <b>Daptomycin</b>    | 180      | 99,4 | 0   | 0,6  |
| <b>Linezolid</b>     | 187      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Tigecyclin</b>    | 180      | 100  | 0   | 0    |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Der Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken (CNS) aus einer Blutkultur kann auch durch eine Kontamination mit Hautflora bzw. durch eine Besiedelung intravasaler Katheter zustande kommen.

Der Anteil an Oxacillin- (Methicillin) resistenten Koagulase-negativen Staphylokokken (MRCNS) liegt im Jahr 2015 bei 80%. Auch MRCNS weisen häufig Parallelresistenzen gegenüber anderen Wirkstoffen auf und stellen daher bei klinischer Relevanz ein großes Therapieproblem dar.

## 7.) Keimnachweis von Cava-Katheter-Spitzen

Im Jahr 2015 gelangten insgesamt 376 Cava-Katheter-Spitzen zur Untersuchung, davon waren 228 (60,6%) ohne Keimwachstum. Insgesamt wurden 200 Keime isoliert.

### Keimspektrum in Gruppen zusammengefasst: (Häufigkeit >3%)

|   |       |
|---|-------|
| Koagulase-negative Staphylokokken         | 66,0% |
| Sprosspilze ( <i>Candida</i> spp.)        | 9,0%  |
| Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D) | 8,5%  |
| Enterobakterien                           | 6,5%  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>             | 4,5%  |

### Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung:

| Antibiotikum  | getestet | %S   | %I   | %R   |
|---------------|----------|------|------|------|
| Oxacillin     | 91       | 15,4 | 0    | 84,6 |
| Gentamicin    | 91       | 48,4 | 0    | 51,6 |
| Tetracyclin   | 89       | 68,5 | 14,6 | 16,9 |
| Trim/Sulfa    | 91       | 52,7 | 0    | 47,3 |
| Fosfomycin iv | 90       | 44,4 | 0    | 55,6 |
| Ciprofloxacin | 91       | 35,2 | 0    | 64,8 |
| Erythromycin  | 91       | 24,2 | 0    | 75,8 |
| Clindamycin   | 91       | 35,2 | 1,1  | 63,7 |
| Vancomycin    | 90       | 100  | 0    | 0    |
| Teicoplanin   | 88       | 76,1 | 0    | 23,9 |
| Fusidinsäure  | 91       | 73,6 | 0    | 26,4 |
| Rifampicin    | 91       | 87,9 | 0    | 12,1 |
| Daptomycin    | 90       | 100  | 0    | 0    |
| Linezolid     | 91       | 100  | 0    | 0    |
| Tigecyclin    | 89       | 100  | 0    | 0    |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

## 8.) Problemkeime auf (vorw. chir.) Intensivstationen

### *Pseudomonas aeruginosa*

Als opportunistischer Krankheitserreger mit ausgeprägter natürlicher Antibiotikaresistenz besitzt *P. aeruginosa* große Bedeutung als nosokomialer Infektionserreger, der insbesondere auf Intensivstationen therapeutische Probleme bereiten kann. Angeführt werden im Vergleich die Resistenzergebnisse von Erstisolaten aller Lokalisationen aus dem Jahr 2000 und 2015.

Resistenztestung (alle Erstisolate im Vergleich mit dem Jahr 2000):

| Antibiotikum         | 2015     |      |     |      | 2000     |      |     |     |
|----------------------|----------|------|-----|------|----------|------|-----|-----|
|                      | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R  |
| <b>Pip/Taz</b>       | 115      | 84,3 | 0   | 15,7 | 131      | 99,2 | 0   | 0,8 |
| <b>Ceftazidim</b>    | 115      | 88,7 | 0   | 11,3 | 133      | 97,7 | 2,3 | 0   |
| <b>Cefepim</b>       | 115      | 88,7 | 0   | 11,3 | 125      | 96,8 | 0   | 3,2 |
| <b>Imipenem</b>      | 97       | 79,4 | 2,1 | 18,6 |          |      |     |     |
| <b>Meropenem</b>     | 115      | 83,5 | 8,7 | 7,8  | 113      | 93,8 | 2,7 | 3,5 |
| <b>Gentamicin</b>    | 115      | 96,5 | 0   | 3,5  | 152      | 94,1 | 1,3 | 4,6 |
| <b>Tobramycin</b>    | 54       | 94,4 | 0   | 5,6  | 117      | 94,9 | 0,9 | 4,3 |
| <b>Amikacin</b>      | 97       | 92,8 | 4,1 | 3,1  | 130      | 100  | 0   | 0   |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 115      | 87,8 | 2,6 | 9,6  | 152      | 94,1 | 1,3 | 4,6 |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Im Vergleich zum Jahr 2000 sind deutliche Veränderungen in der Wirksamkeit der verschiedenen *Pseudomonas*-wirksamen Substanzen erkennbar.

Prinzipiell ist bei allen zur *Pseudomonas*-Therapie geeigneten Antibiotika unter Therapie mit dem Vorkommen resistenter Stämme zu rechnen, mikrobiologische Kontrolluntersuchungen sind daher unbedingt notwendig.

## ***Staphylococcus aureus***

Resistenztestung (alle Erstisolate im Vergleich mit dem Jahr 2001):

| <b>Antibiotikum</b>  | <b>2015</b> |      |    |      | <b>2001</b> |      |     |      |
|----------------------|-------------|------|----|------|-------------|------|-----|------|
|                      | getestet    | %S   | %I | %R   | getestet    | %S   | %I  | %R   |
| <b>Penicillin</b>    | 130         | 24,6 | 0  | 75,4 | 268         | 29,5 | 0   | 70,5 |
| <b>Oxacillin</b>     | 130         | 91,5 | 0  | 8,5  | 268         | 96,3 | 0   | 3,7  |
| <b>Gentamicin</b>    | 130         | 98,5 | 0  | 1,5  | 271         | 90,8 | 0   | 9,2  |
| <b>Tetracyclin</b>   | 129         | 96,1 | 0  | 3,9  | 268         | 94,0 | 0   | 6,0  |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 130         | 99,2 | 0  | 0,8  | 271         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Fosfomycin iv</b> |             |      |    |      | 271         | 99,3 | 0   | 0,7  |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 128         | 87,5 | 0  | 12,5 | 201         | 93,5 | 0   | 6,5  |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 119         | 95,0 | 0  | 5,0  |             |      |     |      |
| <b>Erythromycin</b>  | 129         | 82,9 | 0  | 17,1 | 268         | 90,3 | 0   | 9,7  |
| <b>Clindamycin</b>   | 129         | 82,9 | 0  | 17,1 | 268         | 97,0 | 0,4 | 2,6  |
| <b>Vancomycin</b>    |             |      |    |      | 268         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Teicoplanin</b>   |             |      |    |      | 268         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Fusidinsäure</b>  | 129         | 99,2 | 0  | 0,8  | 268         | 99,6 | 0,4 | 0    |
| <b>Rifampicin</b>    | 129         | 100  | 0  | 0    | 73          | 97,3 | 0   | 2,7  |
| <b>Linezolid</b>     | 129         | 100  | 0  | 0    |             |      |     |      |
| <b>Mupirocin</b>     | 129         | 100  | 0  | 0    |             |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Dem Kommentar von 2001: „Die Situation bei *S. aureus* scheint relativ günstig, eine MRSA-Rate von 3,7% ist international und auch innerhalb Österreichs als niedrig zu bewerten und unterstreicht die Sinnhaftigkeit von Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen“ ist nichts hinzuzufügen, auch wenn in den letzten 4 Jahren auf Intensivstationen ein leichter Anstieg der MRSA-Rate erkennbar ist. Hinweise auf Ausbrüche sind jedenfalls keine erkennbar, die insgesamt 16 MRSA-Patienten wurden über das Jahr verteilt auf 6 verschiedenen Intensivstationen betreut.

## ***Escherichia coli***

Resistenztestung (alle Erstisolate im Vergleich mit dem Jahr 2000):

| <b>Antibiotikum</b>   | <b>2015</b> |      |     |      | <b>2000</b> |      |     |      |
|-----------------------|-------------|------|-----|------|-------------|------|-----|------|
|                       | getestet    | %S   | %I  | %R   | getestet    | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>    | 204         | 61,3 | 0   | 38,7 | 232         | 66,8 | 1,3 | 31,9 |
| <b>Amoxi/Clav</b>     | 204         | 84,8 | 0   | 15,2 | 232         | 87,9 | 6,9 | 5,2  |
| <b>Pip/Taz</b>        | 204         | 90,7 | 3,4 | 5,9  | 171         | 98,2 | 0,6 | 1,2  |
| <b>Cefuroxim iv</b>   | 139         | 84,2 | 0   | 15,8 | 232         | 90,9 | 6,9 | 2,2  |
| <b>Cefotaxim</b>      | 204         | 87,3 | 0,5 | 12,3 | 190         | 98,9 | 0   | 1,1  |
| <b>Ceftazidim</b>     | 204         | 89,7 | 3,4 | 6,9  | 172         | 98,8 | 0   | 1,2  |
| <b>Cefepim</b>        | 204         | 91,2 | 4,4 | 4,4  | 161         | 98,8 | 0   | 1,2  |
| <b>Meropenem</b>      | 204         | 99,5 | 0   | 0,5  | 157         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Gentamicin</b>     | 204         | 93,1 | 0,5 | 6,4  | 232         | 98,7 | 0   | 1,3  |
| <b>Amikacin</b>       | 147         | 95,2 | 3,4 | 1,4  | 169         | 100  | 0   | 0    |
| <b>Trim/Sulfa</b>     | 204         | 81,9 | 0,5 | 17,6 | 232         | 82,8 | 0   | 17,2 |
| <b>Ciprofloxacin</b>  | 204         | 86,3 | 1,0 | 12,7 | 232         | 94,0 | 0   | 6,0  |
| <b>Ofloxacin</b>      |             |      |     |      | 157         | 94,3 | 0   | 5,7  |
| <b>Moxifloxacin</b>   | 148         | 86,5 | 0,7 | 12,8 |             |      |     |      |
| <b>Nitrofurantoin</b> | 56          | 98,2 | 0   | 1,8  | 59          | 96,6 | 1,7 | 1,7  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Resistenzlage hat sich im Vergleich zum Beobachtungsjahr 2000 generell verschlechtert, besonders auffällig ist die Zunahme der  $\beta$ -Lactam- und Chinolon-Resistenz.

Der Anteil an ESBL-bildenden Stämmen ist deutlich von 1,1% im Jahr 2000 auf knapp 9% im Jahr 2010 gestiegen.

2015 wurde 156x *E. coli* mit ESBL-Bildung bei insgesamt 28 Patienten nachgewiesen. Die Zunahme von ESBL bildenden *E. coli* auf den Intensivstationen ist kein spezifisches, sondern ein generelles Resistenzproblem.

## Klebsiella-Gruppe

Resistenztestung (alle Erstisolate im Vergleich mit dem Jahr 2000):

| Antibiotikum         | 2015     |      |     |      | 2000     |      |     |      |
|----------------------|----------|------|-----|------|----------|------|-----|------|
|                      | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxi/Clav</b>    | 153      | 74,5 | 0   | 25,5 | 180      | 93,3 | 2,8 | 3,9  |
| <b>Pip/Taz</b>       | 153      | 73,9 | 4,6 | 21,6 | 161      | 93,8 | 3,1 | 3,1  |
| <b>Cefuroxim iv</b>  | 113      | 77,0 | 0   | 23,0 | 180      | 85,6 | 1,7 | 12,8 |
| <b>Cefotaxim</b>     | 153      | 89,5 | 0   | 10,5 | 169      | 92,3 | 0   | 7,7  |
| <b>Ceftazidim</b>    | 153      | 85,6 | 4,6 | 9,8  | 162      | 92,0 | 0   | 8,0  |
| <b>Cefepim</b>       | 153      | 90,2 | 4,6 | 5,2  | 156      | 91,7 | 0   | 8,3  |
| <b>Meropenem</b>     | 153      | 97,4 | 0   | 2,6  | 147      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Gentamicin</b>    | 153      | 95,4 | 0   | 4,6  | 180      | 95,6 | 2,8 | 1,7  |
| <b>Amikacin</b>      | 131      | 99,2 | 0,8 | 0    | 161      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 153      | 91,5 | 0   | 8,5  | 180      | 96,7 | 0   | 3,3  |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 153      | 90,2 | 1,3 | 8,5  | 180      | 98,9 | 0,6 | 0,6  |
| <b>Ofloxacin</b>     |          |      |     |      | 146      | 97,9 | 0,7 | 1,4  |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 132      | 87,1 | 0   | 12,9 |          |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

2015 wurden aus diesem Probenkollektiv insgesamt 125 ESBL-bildende *Klebsiella*-Isolate (121x *K. pneumoniae* und 4x *K. oxytoca*) von insgesamt 16 Patienten nachgewiesen.

## Enterobacter-Gruppe

Resistenztestung (alle Erstisolate im Vergleich mit dem Jahr 2000):

| Antibiotikum         | 2015     |      |     |      | 2000     |      |      |      |
|----------------------|----------|------|-----|------|----------|------|------|------|
|                      | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I   | %R   |
| <b>Pip/Taz</b>       | 68       | 70,6 | 0   | 29,4 | 147      | 78,9 | 14,3 | 6,8  |
| <b>Cefotaxim</b>     | 68       | 72,1 | 0   | 27,9 | 150      | 74,7 | 5,3  | 20,0 |
| <b>Ceftazidim</b>    | 68       | 72,1 | 0   | 27,9 | 149      | 70,5 | 6,0  | 23,5 |
| <b>Cefepim</b>       | 68       | 91,2 | 7,4 | 1,5  | 137      | 100  | 0    | 0    |
| <b>Meropenem</b>     | 68       | 98,5 | 0   | 1,5  | 132      | 100  | 0    | 0    |
| <b>Gentamicin</b>    | 68       | 98,5 | 0   | 1,5  | 158      | 100  | 0    | 0    |
| <b>Amikacin</b>      | 64       | 98,4 | 0   | 1,6  | 147      | 99,3 | 0,7  | 0    |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 68       | 95,6 | 1,5 | 2,9  | 158      | 95,6 | 0    | 4,4  |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 68       | 100  | 0   | 0    | 158      | 93,7 | 0    | 6,3  |
| <b>Moxifloxacin</b>  | 64       | 98,4 | 0   | 1,6  |          |      |      |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Bei der Therapie von *E. cloacae* sowie anderen Spezies, die eine induzierbare  $\beta$ -Lactamase (AmpC) bilden können (*Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella morganii*), kann es durch den Einsatz von Cephalosporinen der 2. und 3. Generation (wie Ceftriaxon oder Cefotaxim) zu einer Selektion von resistenten Mutanten kommen. Eine Therapie mit diesen Substanzen ist - auch bei ausgewiesener Empfindlichkeit am Befund - nicht indiziert.



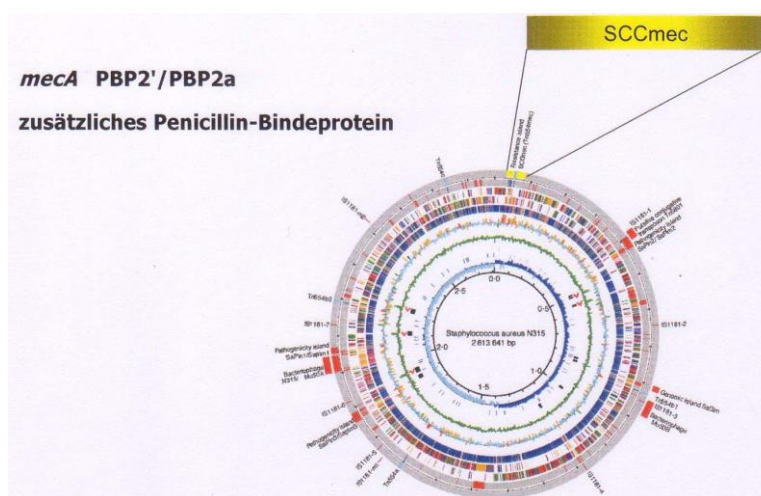
Nachweis einer AmpC-Bildung

## 9.) Multiresistente Keime

### MRSA (Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*)

#### Resistenzmechanismus bei MRSA:

Die Resistenz bei MRSA beruht auf der Bildung eines zusätzlichen Penicillin-Binde-Proteins (PBP2a), das durch das *mecA*-Gen (selten *mecC*-Gen) codiert wird (Nachweis mittels PCR oder Latex-Agglutinationstests), welches eine Unempfindlichkeit gegen sämtliche  $\beta$ -Lactamantibiotika bewirkt.



SCCmec: staphylococcal chromosome cassette mec

„Genetische Grundlage für die Bildung von PBP2a ist das *mecA*-Gen als Teil des *mec*-Gen-Komplexes. Dieser befindet sich innerhalb eines mobilen genetischen Elements, der sog. „*Staphylococcus* cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)“, von der derzeit 11 Haupttypen und viele Subtypen bekannt sind. Derzeit sehr selten finden sich in Deutschland MRSA Isolate mit Homologen des *mecA*-Gens (bisher *mecC* für *S. aureus* beschrieben), die gleichfalls zur  $\beta$ -Lactam-Antibiotika-Resistenz führen können. Diese zusätzliche chromosomale DNA mit dem *mecA*-Gen bzw. entsprechender Homologe fehlt in MSSA-Isolaten. Gleichwohl kann ein Teil der MSSA aber Teile der chromosomalen Kasette SCC*mec* (ohne *mecA/mecC*-Gen) besitzen.“

Entnommen aus: Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen  
Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:696–732  
DOI 10.1007/s00103-014-1980-x  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014



Diese unterschiedlichen Genkassetten sind die Ursache für unterschiedliche MRSA-Typen:

**1)** Der ursprünglich aufgetretene MRSA ist überwiegend im Krankenhaus und in Pflegeeinrichtungen bei Patienten mit verschiedenen Risikofaktoren gefunden worden. Dieser Typ wird als hospital associated MRSA (**ha-MRSA**) bezeichnet. Bei diesen Stämmen besteht oft auch eine Unempfindlichkeit gegen Chinolone, Makrolide, Lincosamide und Aminoglykoside.

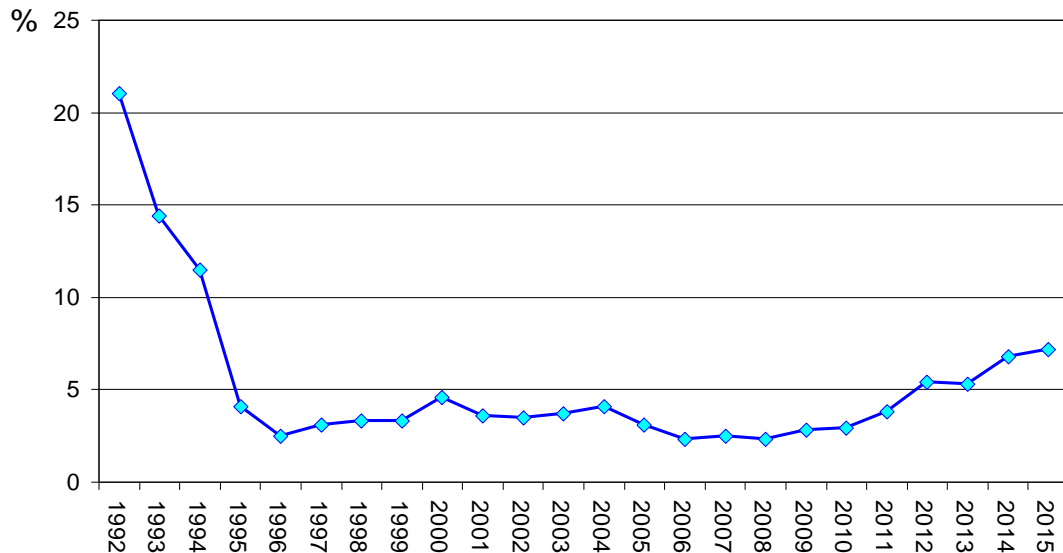
**2)** Etwas später wurden MRSA bei (mitunter jungen) Patienten ohne Risikofaktoren nachgewiesen, die an schweren Weichteilinfektionen oder nekrotisierenden Pneumonien erkrankten. Diese Stämme produzieren oft ein Toxin (PVL-Toxin), welches für die Schwere der Infektion verantwortlich gemacht wird. Diese Form wird als community acquired MRSA (**ca-MRSA**) bezeichnet.

**3)** Als dritte MRSA-Form wird nunmehr der **la-MRSA** (livestock associated-MRSA) definiert, ein neu aufgetretener MRSA-Sequenztyp (ST 398), der erstmals in den Niederlanden bei Schweinen nachgewiesen wurde und deshalb auch als „Schweine-MRSA“ bezeichnet wird. In weiterer Folge konnten sowohl eine nasale Besiedelung als auch Infektionen mit diesem Typ bei landwirtschaftlich tätigen Personen nachgewiesen werden. Diese Stämme sind neben Methicillin meist nur gegen Tetracyclin unempfindlich.

Bei der retrospektiven molekularbiologischen Aufarbeitung unserer MRSA-Stämme konnte der erste Nachweis eines „Schweine-MRSA“ in das Jahr 2004 datiert werden.

|                                    | <b>ha-MRSA</b>   | <b>ca-MRSA</b>   | <b>la-MRSA</b>   |
|------------------------------------|--|--|--|
| Risikopopulation                   | Patienten in Krankenhäusern oder Pflegeheimen  | weltweit vorkommend, auch bei jungen, gesunden Menschen;<br>Risikopopulationen: Drogenabhängige, Gefängnisinsassen, Homosexuelle, Soldaten | Personen mit Tierkontakt (Landwirte, Tierärzte)  |
| Erkrankungen                       | Pneumonien, Sepsis, Wundinfektionen uvm.   | Haut- und Weichteilinfektionen, nekrotisierende Pneumonien   | humane Erkrankungen bisher selten, u.a. Wundinfektionen, Pneumonien                    |
| Resistenzen                        | häufig resistent gegen viele verschiedene Antibiotikaklassen (z.B. Chinolone, Makrolide, Lincosamide und Aminoglykoside) | meist sensibel gegen andere als die $\beta$ -Lactamantibiotika   | meist resistent gegen Tetrazykline, manchmal Resistenz gegen Makrolide und Lincosamide |
| Genotypische Resistenzdeterminante | zumeist <i>SCCmec</i> Typ I, II oder III   | zumeist <i>SCCmec</i> Typ IV oder V  | zumeist <i>SCCmec</i> Typ IV oder V  |
| PVL Toxin                          | meist negativ  | meist positiv  | meist negativ  |

## MRSA Nachweisrate (Erstisolate, alle Einsender, alle Materialien)



Zwischen 1992 (21%) und 1996 (2,5%) konnte ein deutlicher Rückgang der MRSA Rate beobachtet werden. Ab 1996 kam es wieder zu einem leichten Anstieg, insgesamt war jedoch bis 2011 ein stabiler Wert von unter 5% zu beobachten. 2012 lag die MRSA-Rate erstmals wieder über 5% (5,4%) und ist 2015 auf **7,2%** weiter angestiegen.

Im Jahr 2015 wurden insgesamt 7.157 *S. aureus* (von 4.036 Patienten) nachgewiesen, davon waren 811 MRSA (von 275 Patienten).

„Von MRSA und MSSA hervorgerufene Krankheitsbilder unterscheiden sich klinisch nicht. Infektionen mit MRSA sind im Vergleich zu solchen durch MSSA mit einer erhöhten Sterblichkeit und erhöhten Kosten assoziiert“

Entnommen aus: Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen  
Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:696–732  
DOI 10.1007/s00103-014-1980-x

Um den Unterschied im Resistenzverhalten zwischen MSSA (Methicillin/Oxacillin empfindliche *S. aureus*) und MRSA zu verdeutlichen, werden die Resistenzdaten von MSSA und MRSA extra dargestellt und mit den Ergebnissen aus dem Jahr 2000 verglichen:

### MSSA (Methicillin empfindliche *Staphylococcus aureus*)

Resistenztestung (Isolate aller Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

| Antibiotikum  | 2015     |      |     |      | 2000     |      |     |      |
|---------------|----------|------|-----|------|----------|------|-----|------|
|               | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| Penicillin    | 3.013    | 29,7 | 0   | 70,3 | 2.114    | 32,2 | 0   | 67,8 |
| Oxacillin     | 3.013    | 100  | 0   | 0    | 2.114    | 100  | 0   | 0    |
| Gentamicin    | 2.791    | 95,8 | 0   | 4,2  | 2.114    | 95,0 | 0,1 | 4,9  |
| Tetracyclin   | 2.694    | 97,4 | 0   | 2,6  | 1.991    | 93,3 | 0   | 6,7  |
| Trim/Sulfa    | 3.008    | 99,8 | 0   | 0,2  | 2.101    | 99,0 | 0   | 1,0  |
| Fosfomycin    |          |      |     |      | 2.112    | 98,2 | 0,3 | 1,5  |
| Ciprofloxacin | 3.000    | 93,1 | 0   | 6,9  | 1.958    | 97,5 | 0,1 | 2,4  |
| Moxifloxacin  | 2.657    | 95,9 | 0,6 | 3,5  |          |      |     |      |
| Erythromycin  | 2.694    | 85,9 | 0   | 14,1 | 1.991    | 87,2 | 0,1 | 12,7 |
| Clindamycin   | 2.694    | 86,9 | 0,1 | 13,0 | 1.991    | 97,6 | 0,1 | 2,3  |
| Vancomycin    | 151      | 100  | 0   | 0    | 1.991    | 100  | 0   | 0    |
| Teicoplanin   | 151      | 100  | 0   | 0    | 1.746    | 100  | 0   | 0    |
| Fusidinsäure  | 2.694    | 99,1 | 0   | 0,9  | 1.990    | 99,7 | 0,1 | 0,2  |
| Rifampicin    | 2.694    | 99,9 | 0   | 0,1  |          |      |     |      |
| Linezolid     | 2.694    | 100  | 0   | 0    |          |      |     |      |
| Mupirocin     | 2.689    | 99,9 | 0   | 0,1  |          |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Der deutliche Anstieg der Clindamycin-Resistenz beruht auf dem Umstand, dass im Jahr 2000 die induzierbare  $MLS_B$ -Resistenz noch nicht berücksichtigt wurde. Bei Vorliegen dieses Resistenzmechanismus wird nunmehr automatisch Clindamycin auf R gesetzt (mit einem Kommentar am Befund, siehe auch Abb. auf Seite 47).

## MRSA

Resistenztestung (Isolate aller Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

| Antibiotikum         | 2015     |      |    |      | 2000     |      |     |      |
|----------------------|----------|------|----|------|----------|------|-----|------|
|                      | getestet | %S   | %I | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| <b>Penicillin</b>    | 232      | 0    | 0  | 100  | 109      | 0    | 0   | 100  |
| <b>Oxacillin</b>     | 232      | 0    | 0  | 100  | 109      | 0    | 0   | 100  |
| <b>Gentamicin</b>    | 230      | 96,1 | 0  | 3,9  | 109      | 23,9 | 0,9 | 75,2 |
| <b>Tetracyclin</b>   | 227      | 81,5 | 0  | 18,5 | 107      | 92,5 | 0,9 | 6,5  |
| <b>Trim/Sulfa</b>    | 232      | 97,0 | 0  | 3,0  | 96       | 95,8 | 0   | 4,2  |
| <b>Fosfomycin iv</b> | 177      | 98,3 | 0  | 1,7  | 108      | 87,0 | 0   | 13,0 |
| <b>Ciprofloxacin</b> | 226      | 25,7 | 0  | 74,3 | 53       | 3,8  | 0   | 96,2 |
| <b>Levofloxacin</b>  | 218      | 28,9 | 0  | 71,1 |          |      |     |      |
| <b>Erythromycin</b>  | 231      | 35,1 | 0  | 64,9 | 107      | 39,3 | 0   | 60,7 |
| <b>Clindamycin</b>   | 231      | 44,6 | 0  | 55,4 | 108      | 52,8 | 1,9 | 45,3 |
| <b>Vancomycin</b>    | 217      | 99,5 | 0  | 0,5  | 107      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Teicoplanin</b>   | 217      | 99,5 | 0  | 0,5  | 97       | 100  | 0   | 0    |
| <b>Fusidinsäure</b>  | 231      | 95,2 | 0  | 4,8  | 108      | 98,2 | 0,9 | 0,9  |
| <b>Rifampicin</b>    | 231      | 99,1 | 0  | 0,9  | 82       | 97,6 | 1,2 | 1,2  |
| <b>Daptomycin</b>    | 213      | 98,6 | 0  | 1,4  |          |      |     |      |
| <b>Linezolid</b>     | 231      | 100  | 0  | 0    | 67       | 100  | 0   | 0    |
| <b>Tigecyclin</b>    | 217      | 100  | 0  | 0    |          |      |     |      |
| <b>Mupirocin</b>     | 231      | 100  | 0  | 0    |          |      |     |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Wie der Vergleich zum Jahr 2000 zeigt, sind 2015 die Resistenzraten bei Gentamicin (deutlich) und Ciprofloxacin (etwas geringer) zurück gegangen, dagegen findet sich bei Tetracyclin ein Anstieg. Dieser Zuwachs spricht für die Zunahme von la-MRSA in unserem Einsendegebiet, während der ha-MRSA Anteil prozentuell abnimmt.

## Vancomycin resistente Enterokokken (VRE)

Enterokokken haben als nosokomiale Infektionserreger vor allem durch ihre Resistenzeigenschaften an Bedeutung gewonnen. Enterokokken sind natürlich resistent gegen eine Vielzahl von Antibiotika wie Clindamycin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Cephalosporine.

Vancomycin-resistente Enterokokken wurden erstmals 1986 von Patienten in Frankreich und England isoliert, mittlerweile sind VRE weltweit verbreitet und die Häufigkeit nimmt regional unterschiedlich zu. Oftmals sind diese Stämme zusätzlich resistent gegen andere enterokokkenwirksame Antibiotika und somit schwer therapierbar.

Die Glykopeptid-Resistenz der Enterokokken wird in drei (klinisch relevante) Hauptklassen (s. Abb.) unterteilt: vanA, vanB und vanC, basierend auf dem Grad der Resistenz gegen Vancomycin und Teicoplanin, und ob die Resistenz induzierbar oder konstitutiv ist.

Der vanA-Phänotyp ist hochgradig resistent gegen Vancomycin und Teicoplanin, während der vanB-Phänotyp mäßig bis hochgradig resistent gegen Vancomycin, aber Teicoplanin-empfindlich ist. Beim vanC-Phänotyp handelt es sich um eine mäßiggradige Resistenz gegen Vancomycin, die bei *E. casseliflavus* und *E. gallinarum* intrinsisch auftritt.

RKI, Epidemiologisches Bulletin, Nov. 2010, Nr. 44

| Phänotyp                        | Erworbene Resistenz   |  |   |                    |                    | Natürliche (intrinsische) Resistenz   |
|---------------------------------|---|--|---|--------------------|--------------------|---|
|                                 | VanA  | VanB   | VanD  | VanE*              | VanC               | VanC  |
| MHK <sub>VAN</sub> (mg/l)       | 8–1.000   | 4–1.000  | 64–128  | 8–32               | 16                 | 2–32  |
| MHK <sub>TPL</sub> (mg/l)       | 4–512   | 0,5–1  | 0,25–64   | 0,5                | 0,5                | 0,5–1   |
| Expression                      | induzierbar (VAN, TPL)  | induzierbar (VAN)  | konstitutiv   | induzierbar (VAN)  | induzierbar (VAN)  | konstitutiv   |
| Lokalisation                    | Plasmid/ Chromosom  | Chromosom/ Plasmid   | Chromosom   | Chromosom          | Chromosom          | Chromosom   |
| Mobiles Element                 | Tn1546  | Tn1547<br>Tn1549<br>Tn5382   | (?)   | (?)                | (?)                | (?)   |
| Konjugation                     | +/-   | +/-  | -   | -                  | +                  | -   |
| Ligase-Gen                      | vanA  | vanB   | vanD  | vanE               | vanC               | vanC  |
| Ligase-Produkt                  | D-Ala-D-Lac   | D-Ala-D-Lac  | D-Ala-D-Lac   | D-Ala-D-Ser        | D-Ala-D-Ser        | D-Ala-D-Ser   |
| Vorkommen bei Enterokokken spp. | <i>E. faecium</i><br><i>E. faecalis</i><br><i>E. durans</i><br><i>E. hirae</i><br><i>E. mundtii</i><br><i>E. raffinosus</i><br><i>E. avium</i><br><i>E. gallinarum</i><br><i>E. casseliflavus</i> | <i>E. faecium</i><br><i>E. faecalis</i><br><i>E. durans</i><br><i>E. gallinarum</i><br><i>E. casseliflavus</i> | <i>E. faecium</i><br><i>E. faecalis</i><br><i>E. raffinosus</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>E. gallinarum</i> (vanC <sub>1</sub> )<br><i>E. casseliflavus</i> (vanC <sub>2/3</sub> ) |

Tab. 2: Typen der Resistenz gegen Glycopeptidantibiotika bei Enterokokken

\* vanE zuerst in *Bacillus popilliae* beschrieben; VAN = Vancomycin; TPL = Teicoplanin

„Klassische“ VRE (vanA, vanB) konnten in unserem Einsendebereich bisher nur vereinzelt nachgewiesen werden.

2006: n=1 (*E. faecium* vanB)

2007: n=0

2008: n=1 (*E. faecium* vanB)

2009: n=3 (3x *E. faecium* vanA)

2010: n=0

2011: n=1 (*E. faecium* vanA)

2012: n=0

2013: n=7 (3x *E. faecium* vanA, 4x *E. faecium* vanB)

2014: n=9 (5x *E. faecium* vanA, 4x *E. faecium* vanB)

**2015** konnte bei 5 Patienten ein VRE Nachweis erbracht werden:

- ♀ (25a) Pleuraempyem, Tracheal *E. faecium* vanB
- ♂ (35a) Abdomen *E. faecium* vanB
- ♂ (61a) Abdomen, perianal *E. faecium* vanA
- ♂ (65a) Harn *E. faecium* vanA
- ♂ (90a) Abdomen *E. faecium* vanA

**Linezolid**-Resistenzen bei Enterokokken:

Linezolid resistente Enterokokken konnten bei 9 Patienten nachgewiesen werden. Zumindest bei 4 Patienten wurde am Zuweisungsformular eine Antibiotika-Therapie mit Linezolid angegeben.

In früheren Jahren wurde in der Routinediagnostik üblicherweise auf eine Unterscheidung zwischen *E. faecalis* und *E. faecium* verzichtet. Lediglich bei Nachweis aus kritischen Materialien mit wahrscheinlichem Krankheitswert der Enterokokken wurde auch eine Speziesdifferenzierung vorgenommen. Seit Umstellung auf EUCAST und Einführung der Keimidentifizierung mittels MALDI-TOF MS ist eine Speziesdifferenzierung üblich.

### ***E. faecalis***

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

| <b>Antibiotikum</b>    | <b>2015</b> |      |    |     | <b>2000</b> |      |    |     |
|------------------------|-------------|------|----|-----|-------------|------|----|-----|
|                        | getestet    | %S   | %I | %R  | getestet    | %S   | %I | %R  |
| <b>Amoxicillin</b>     | 2.615       | 100  | 0  | 0   | 188         | 98,9 | 0  | 1,1 |
| <b>Vancomycin</b>      | 545         | 100  | 0  | 0   | 186         | 100  | 0  | 0   |
| <b>Teicoplanin</b>     | 545         | 100  | 0  | 0   | 180         | 100  | 0  | 0   |
| <b>Linezolid</b>       | 545         | 99,8 | 0  | 0,2 |             |      |    |     |
| <b>Tigecyclin</b>      | 511         | 100  | 0  | 0   |             |      |    |     |
| <b>Nitrofurantoin*</b> | 2.079       | 99,9 | 0  | 0,1 |             |      |    |     |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

\* nur für Harnisolate

***E. faecium*** (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

| <b>Antibiotikum</b> | <b>2015</b> |      |    |      | <b>2000</b> |      |    |      |
|---------------------|-------------|------|----|------|-------------|------|----|------|
|                     | getestet    | %S   | %I | %R   | getestet    | %S   | %I | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>  | 370         | 1,1  | 0  | 98,9 | 124         | 32,3 | 0  | 67,7 |
| <b>Vancomycin</b>   | 369         | 98,9 | 0  | 1,1  | 120         | 100  | 0  | 0    |
| <b>Teicoplanin</b>  | 369         | 99,4 | 0  | 0,6  | 107         | 100  | 0  | 0    |
| <b>Linezolid</b>    | 366         | 99,2 | 0  | 0,8  |             |      |    |      |
| <b>Tigecyclin</b>   | 236         | 99,6 | 0  | 0,4  |             |      |    |      |

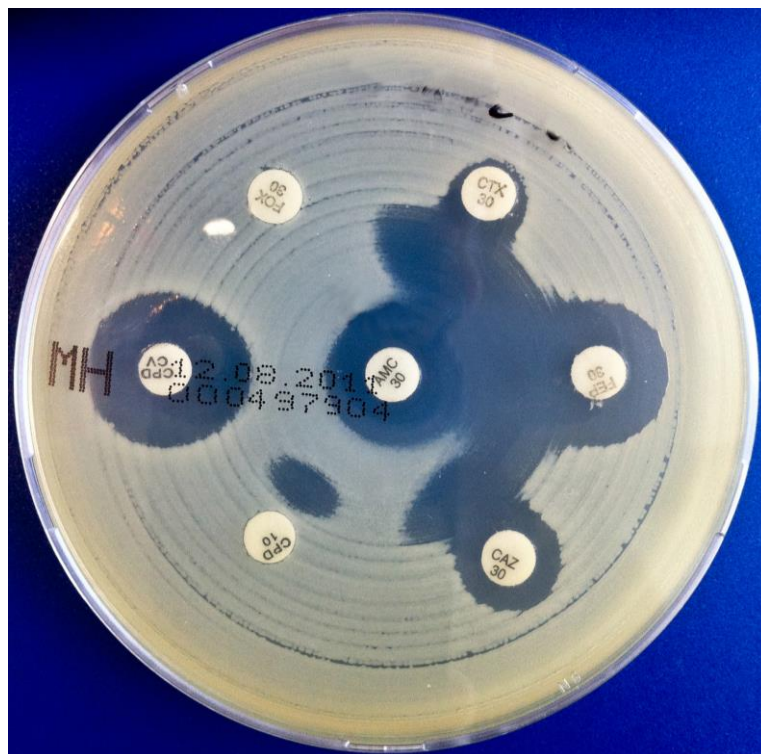
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

## ESBL-bildende Enterobakterien

Betalactamasen sind von Bakterien gebildete Enzyme, die verschiedene Betalactam-Antibiotika zerstören können. Durch Punktmutationen können aus klassischen Enzymen von Gram-negativen Bakterien Betalactamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (Extended Spectrum Beta Lactamasen - ESBL) entstehen. Diese führen zu einer Unempfindlichkeit des Erregers auch gegen Breitspektrum-Cephalosporine und Monobactame. Carbapeneme (Imipenem, Meropenem, Ertapenem) bleiben in der Regel jedoch wirksam.

ESBL werden am häufigsten bei Klebsiellen und *E. coli* nachgewiesen, sie kommen aber auch bei anderen Enterobakterien (*Proteus*, *Enterobacter*, Salmonellen,...) sowie bei *Pseudomonas aeruginosa* vor. Die verantwortlichen Resistenzgene sind in der Regel extrachromosomal auf Plasmiden lokalisiert, die auch speziesübergreifend übertragen werden können. Häufig enthalten diese Resistenzplasmide auch zusätzliche Resistenzgene, sodass diese Art der Resistenz oft auch mit einer Unempfindlichkeit gegen andere Substanzgruppen (Aminoglykoside, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Chinolone) verknüpft ist. ESBL-Produzenten werden als multiresistente Erreger eingestuft.

Beispiel eines ESBL-Phänotyps im Agardiffusionstest:



Nachweis einer ESBL-Bildung bei *Citrobacter freundii* mittels Disk-Test



## Escherichia coli (ESBL negativ)

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2001):

| Antibiotikum                                  | 2015     |      |     |      | 2001     |      |     |      |
|---|----------|------|-----|------|----------|------|-----|------|
|   | getestet | %S   | %I  | %R   | getestet | %S   | %I  | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>                            | 8.055    | 68,3 | 0   | 31,7 | 5.684    | 75,1 | 1,5 | 23,5 |
| <b>Amoxi/Clav</b>                             | 8.055    | 95,2 | 0   | 4,8  | 5.684    | 95,2 | 3,5 | 1,3  |
| <b>Pip/Taz</b>                                | 3.901    | 97,7 | 0,8 | 1,4  | 2.020    | 99,7 | 0,3 | 0    |
| <b>Mecillinam</b><br>nur für Harnisolate      | 5.698    | 97,7 | 0   | 2,3  |          |      |     |      |
| <b>Cefuroxim oral</b>                         | 5.705    | 99,2 | 0   | 0,8  | 5.680    | 97,8 | 1,7 | 0,5  |
| <b>Cefotaxim</b>                              | 8.054    | 99,5 | 0   | 0,5  | 5.685    | 99,9 | 0   | 0,1  |
| <b>Ceftazidim</b>                             | 2.360    | 98,8 | 0,3 | 1,0  | 2.019    | 99,9 | 0   | 0,1  |
| <b>Cefepim</b>                                | 2.359    | 99,7 | 0,1 | 0,2  | 2.018    | 99,9 | 0   | 0,1  |
| <b>Imipenem</b>                               | 809      | 99,9 | 0   | 0,1  | 1.396    | 100  | 0   | 0    |
| <b>Meropenem</b>                              | 2.361    | 100  | 0   | 0    | 631      | 100  | 0   | 0    |
| <b>Ertapenem</b>                              | 1.551    | 100  | 0   | 0    |          |      |     |      |
| <b>Gentamicin</b>                             | 3.899    | 95,7 | 0,1 | 4,3  | 5.667    | 98,8 | 0,1 | 1,1  |
| <b>Amikacin</b>                               | 797      | 99,4 | 0,5 | 0,1  | 2.031    | 100  | 0   | 0    |
| <b>Trimethoprim</b><br>nur für Harnisolate    | 5.705    | 78,3 | 0   | 21,7 | 3.671    | 83,0 | 0,1 | 16,9 |
| <b>Trim/Sulfa</b>                             | 8.055    | 80,4 | 0   | 19,6 | 5.685    | 85,8 | 0,1 | 14,1 |
| <b>Fosfomycin oral</b><br>nur für Harnisolate | 100      | 98,0 | 0   | 2,0  | 3.621    | 96,7 | 0,6 | 2,7  |
| <b>Ciprofloxacin</b>                          | 8.055    | 89,9 | 0,2 | 9,9  | 5.685    | 95,2 | 0,1 | 4,7  |
| <b>Moxifloxacin</b>                           | 2.343    | 92,8 | 0,2 | 7,0  |          |      |     |      |
| <b>Nitrofurantoin</b><br>nur für Harnisolate  | 5.704    | 99,6 | 0   | 0,4  | 3.970    | 98,8 | 0,7 | 0,5  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

## Escherichia coli (ESBL positiv)

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2007):

| Antibiotikum                                  | 2015     |      |      |      | 2007     |      |      |      |
|---|----------|------|------|------|----------|------|------|------|
|   | getestet | %S   | %I   | %R   | getestet | %S   | %I   | %R   |
| <b>Amoxicillin</b>                            | 579      | 0    | 0    | 100  | 257      | 0    | 0    | 100  |
| <b>Amoxi/Clav</b>                             | 579      | 63,7 | 0    | 36,3 | 257      | 43,6 | 40,5 | 16,0 |
| <b>Pip/Taz</b>                                | 565      | 76,8 | 11,2 | 12,0 | 256      | 93,8 | 4,7  | 1,6  |
| <b>Mecillinam</b><br>nur für Harnisolate      | 435      | 95,4 | 0    | 4,6  |          |      |      |      |
| <b>Cefuroxim oral</b>                         | 443      | 0,2  | 0    | 99,8 | 256      | 0    | 0    | 100  |
| <b>Cefotaxim</b>                              | 579      | 2,2  | 0,7  | 97,1 | 257      | 0    | 0    | 100  |
| <b>Ceftazidim</b>                             | 553      | 18,8 | 24,6 | 56,6 | 257      | 0    | 0    | 100  |
| <b>Cefepim</b>                                | 553      | 31,5 | 27,7 | 40,9 | 256      | 0    | 0    | 100  |
| <b>Imipenem</b>                               | 122      | 100  | 0    | 0    | 34       | 100  | 0    | 0    |
| <b>Meropenem</b>                              | 553      | 100  | 0    | 0    | 256      | 100  | 0    | 0    |
| <b>Ertapenem</b>                              | 431      | 100  | 0    | 0    | 118      | 100  | 0    | 0    |
| <b>Gentamicin</b>                             | 567      | 78,8 | 0    | 21,2 | 257      | 75,1 | 0,8  | 24,1 |
| <b>Amikacin</b>                               | 121      | 87,6 | 8,3  | 4,1  | 256      | 95,3 | 1,2  | 3,5  |
| <b>Trimethoprim</b><br>nur für Harnisolate    | 443      | 28,0 | 0    | 72,0 | 177      | 32,2 | 0,6  | 67,2 |
| <b>Trim/Sulfa</b>                             | 579      | 29,2 | 0,3  | 70,5 | 257      | 35,4 | 0    | 64,6 |
| <b>Fosfomycin oral</b><br>nur für Harnisolate | 48       | 95,8 | 0    | 4,2  | 183      | 78,1 | 0    | 21,9 |
| <b>Ciprofloxacin</b>                          | 579      | 26,6 | 1,0  | 72,4 | 257      | 13,6 | 0,8  | 85,6 |
| <b>Moxifloxacin</b>                           | 136      | 47,1 | 2,2  | 50,7 |          |      |      |      |
| <b>Nitrofurantoin</b><br>nur für Harnisolate  | 443      | 97,3 | 0    | 2,7  | 191      | 90,6 | 7,9  | 1,6  |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Im Jahr 2007 wurden bei ESBL-Nachweis alle Cephalosporine automatisch auf R gesetzt, seit Einführung von EUCAST am 01.06.2011 gilt die Regel: „report as found“.

Insgesamt wurden 2015 in 1.225 Proben 1.256 ESBL bildende *E. coli* von insgesamt 629 Patienten nachgewiesen.

|                        |            |             |               |
|------------------------|------------|-------------|---------------|
| Niedergelassene Ärzte: | 674 Proben | 686 Isolate | 439 Patienten |
| LKH:                   | 427 Proben | 445 Isolate | 162 Patienten |
| Andere KH:             | 83 Proben  | 83 Isolate  | 38 Patienten  |
| Sonstige:              | 41 Proben  | 42 Isolate  |               |

Verteilung der Proben auf verschiedene Materialgruppen:

|               | Niedergelassene | Andere KH | LKH        |
|---------------|-----------------|-----------|------------|
| Stuhl         | 15              | 9         | 84         |
| Haut          | 33              | 17        | 51         |
| Harn          | <b>532</b>      | 23        | 131        |
| Wundabstriche | 29              | 28        | 67         |
| Resp.-Trakt   | 33              | 4         | 80         |
| Genital       | 31              | 1         | 0          |
| Blutkultur    | 0               | 1         | 13         |
| Sonstige      | 1               | 0         | 1          |
| <b>Gesamt</b> | <b>674</b>      | <b>83</b> | <b>427</b> |

**Fazit:** *E. coli* mit ESBL-Bildung ist häufig ein Problem bei Harnwegsinfektionen besonders im niedergelassenen Bereich, doch ist auch ein Anstieg in Wundabstrichen bei stationären Patienten erkennbar.

Für die Therapie ist das Antibiogramm von entscheidender Bedeutung, da bis auf (parenteral zu verabreichende) Carbapeneme keine Substanz eine verlässliche Wirksamkeit zeigt.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal darauf hingewiesen, dass in diesen Fällen der Darm als Erregerreservoir anzusehen ist. Nasenabstriche sind für Screeninguntersuchungen auf ESBL bildende Keime nur eingeschränkt sinnvoll.

### Klebsiella-Gruppe (ESBL negativ)

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

| Antibiotikum                                 | 2015     |      |     |     | 2000     |      |     |     |
|--|----------|------|-----|-----|----------|------|-----|-----|
|  | getestet | %S   | %I  | %R  | getestet | %S   | %I  | %R  |
| <b>Amoxi/Clav</b>                            | 2.013    | 95,3 | 0   | 4,7 | 883      | 96,1 | 2,5 | 1,4 |
| <b>Pip/Taz</b>                               | 1.298    | 93,1 | 1,9 | 5,0 | 507      | 97,0 | 1,0 | 2,0 |
| <b>Mecillinam</b><br>nur für Harnisolate     | 1.175    | 96,3 | 0   | 3,7 |          |      |     |     |
| <b>Cefuroxim oral</b><br>nur für Harnisolate | 1.190    | 97,1 | 0   | 2,9 |          |      |     |     |
| <b>Cefuroxim iv</b>                          | 719      | 94,0 | 0,1 | 5,8 | 884      | 95,4 | 2,3 | 2,4 |
| <b>Cefotaxim</b>                             | 2.013    | 99,2 | 0,3 | 0,5 | 843      | 99,8 | 0,1 | 0,1 |
| <b>Ceftazidim</b>                            | 1.015    | 98,4 | 0,9 | 0,7 | 533      | 99,6 | 0,2 | 0,2 |
| <b>Cefepim</b>                               | 1.014    | 99,3 | 0,2 | 0,5 | 497      | 99,8 | 0   | 0,2 |
| <b>Imipenem</b>                              | 543      | 99,4 | 0   | 0,6 | 333      | 100  | 0   | 0   |
| <b>Meropenem</b>                             | 1.015    | 99,7 | 0,1 | 0,2 | 246      | 100  | 0   | 0   |
| <b>Gentamicin</b>                            | 1.297    | 98,9 | 0,2 | 0,8 | 884      | 99,2 | 0,5 | 0,3 |
| <b>Amikacin</b>                              | 531      | 99,6 | 0,2 | 0,2 | 507      | 99,8 | 0,2 | 0   |
| <b>Trimethoprim</b><br>nur für Harnisolate   | 1.190    | 90,7 | 0,1 | 9,2 | 312      | 92,0 | 1,0 | 7,1 |
| <b>Trim/Sulfa</b>                            | 2.014    | 92,3 | 0,1 | 7,6 | 884      | 96,5 | 0,3 | 3,2 |
| <b>Ciprofloxacin</b>                         | 2.014    | 97,3 | 0,3 | 2,3 | 884      | 98,8 | 0,7 | 0,6 |
| <b>Moxifloxacin</b>                          | 822      | 96,2 | 1,0 | 2,8 |          |      |     |     |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

## Klebsiella-Gruppe (ESBL positiv)

Resistenztestung (alle ESBL Isolate von *Klebsiella* spp. im Vergleich zu 2007):

| Antibiotikum                               | 2015     |      |      |      | 2007     |      |      |      |
|--|----------|------|------|------|----------|------|------|------|
|  | getestet | %S   | %I   | %R   | getestet | %S   | %I   | %R   |
| <b>Amoxi/Clav</b>                          | 137      | 29,9 | 0    | 70,1 | 54       | 55,6 | 33,3 | 11,1 |
| <b>Pip/Taz</b>                             | 137      | 52,6 | 14,6 | 32,8 | 53       | 88,6 | 5,7  | 5,7  |
| <b>Mecillinam</b><br>nur für Harnisolate   | 64       | 78,1 | 0    | 21,9 |          |      |      |      |
| <b>Cefuroxim iv</b>                        | 71       | 14,1 | 0    | 85,9 | 54       | 0    | 0    | 100  |
| <b>Cefotaxim</b>                           | 137      | 6,6  | 5,1  | 88,3 | 54       | 0    | 0    | 100  |
| <b>Ceftazidim</b>                          | 136      | 25,0 | 20,6 | 54,4 | 54       | 0    | 0    | 100  |
| <b>Cefepim</b>                             | 136      | 23,5 | 46,3 | 30,1 | 54       | 0    | 0    | 100  |
| <b>Imipenem</b>                            | 74       | 100  | 0    | 0    | 9        | 100  | 0    | 0    |
| <b>Meropenem</b>                           | 136      | 100  | 0    | 0    | 54       | 100  | 0    | 0    |
| <b>Gentamicin</b>                          | 137      | 51,1 | 0    | 48,9 | 54       | 29,6 | 3,7  | 66,7 |
| <b>Amikacin</b>                            | 73       | 52,1 | 9,6  | 38,4 | 54       | 79,6 | 7,4  | 13,0 |
| <b>Trimethoprim</b><br>nur für Harnisolate | 66       | 16,7 | 1,5  | 81,8 | 23       | 8,7  | 0    | 91,3 |
| <b>Trim/Sulfa</b>                          | 137      | 30,7 | 1,5  | 67,9 | 54       | 48,1 | 0    | 51,9 |
| <b>Fosfomycin iv.</b>                      | 62       | 46,8 | 0    | 53,2 |          |      |      |      |
| <b>Ciprofloxacin</b>                       | 137      | 54,0 | 6,6  | 39,4 | 54       | 40,7 | 9,3  | 50,0 |
| <b>Moxifloxacin</b>                        | 72       | 65,3 | 0    | 34,7 |          |      |      |      |

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

**cave:** Im Jahr 2007 wurden alle Cephalosporine automatisch auf R gesetzt, seit Einführung von EUCAST am 01.06.2011 gilt „report as found“.

Insgesamt wurden in 414 Proben 455 ESBL bildende Klebsiellen von insgesamt 137 Patienten nachgewiesen (325x *K. pneumoniae* von 108 Patienten und 130x *K. oxytoca* von 39 Patienten).

|                        |            |             |              |
|------------------------|------------|-------------|--------------|
| LKH Graz:              | 324 Proben | 364 Isolate | 84 Patienten |
| Andere KH:             | 18 Proben  | 19 Isolate  | 10 Patienten |
| Niedergelassene Ärzte: | 71 Proben  | 71 Isolate  | 48 Patienten |
| Sonstige               | 1 Probe    | 1 Isolat    |              |

Die Verteilung der Proben auf verschiedene Materialgruppen:

|                      | Niedergelassene | Andere KH | LKH        |
|----------------------|-----------------|-----------|------------|
| Stuhl                | 3               | 1         | <b>149</b> |
| Haut                 | 7               | 2         | 43         |
| Harn                 | <b>48</b>       | 7         | 44         |
| Wundabstriche        | 4               | 6         | 19         |
| Resp.-Trakt          | 5               | 2         | 61         |
| Genital              | 4               | 1         | 0          |
| Blutkultur           | 0               | 0         | 6          |
| Sonstige             | 0               | 0         | 2          |
| <b>Gesamt</b>        | <b>71</b>       | <b>18</b> | <b>324</b> |
| <i>K. pneumoniae</i> | 41              | 13        | 242        |
| <i>K. oxytoca</i>    | 30              | 6         | 122        |

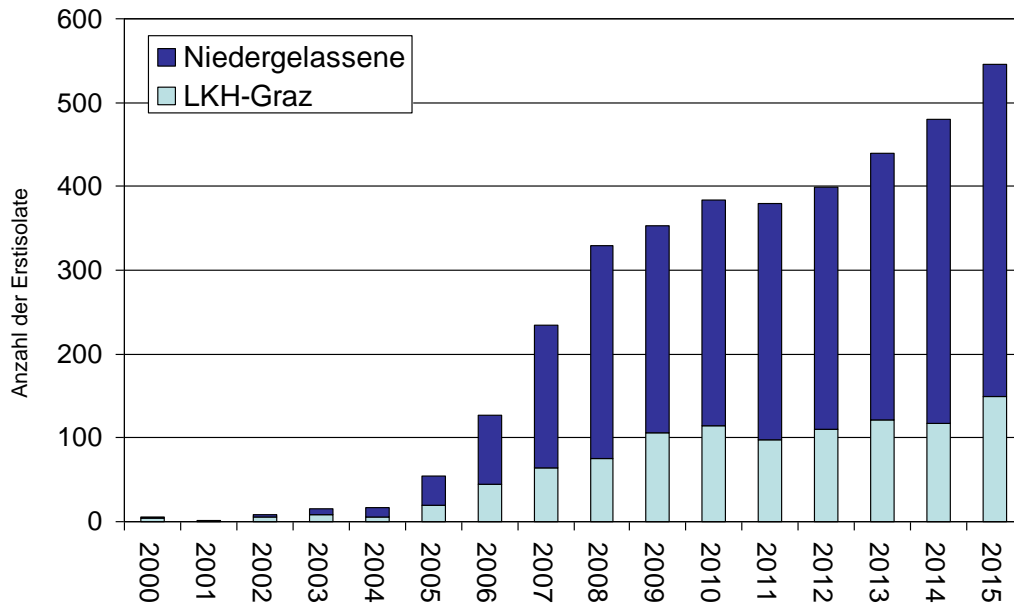
**Fazit:** Die meisten Nachweise im LKH sind aus Stuhlproben und Hautabstrichen als Ausdruck von Screening-Untersuchungen.

Im niedergelassenen Bereich sind *Klebsiella* spp. vorwiegend als HWI-Erreger relevant, zahlenmäßig im Vergleich zu *E. coli* jedoch von geringer Bedeutung.

#### Andere ESBL bildende Enterobakterien:

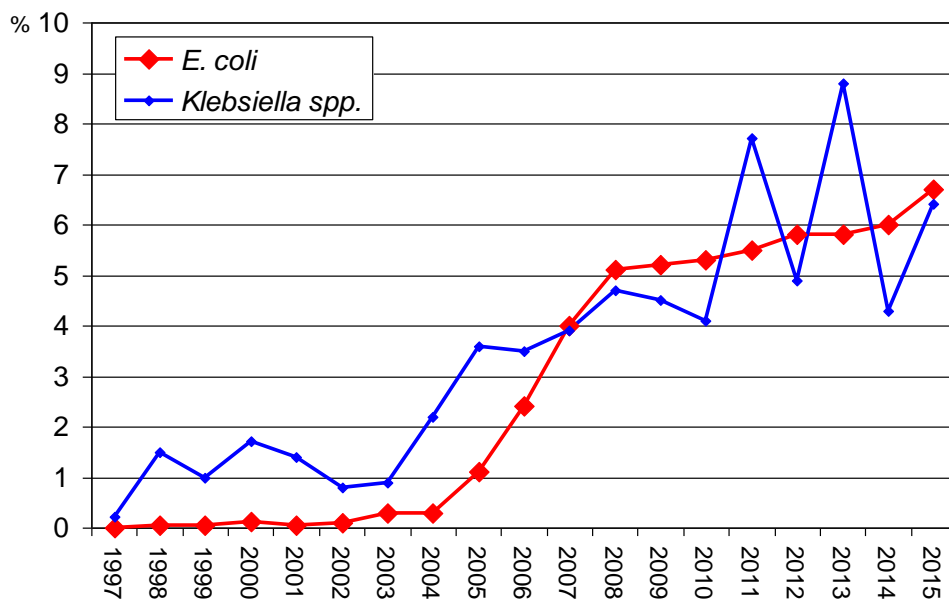
|                                    |                  |
|------------------------------------|------------------|
| 53x <i>Citrobacter freundii</i>    | von 14 Patienten |
| 26x <i>Citrobacter diversus</i>    | von 5 Patienten  |
| 12x <i>Proteus mirabilis</i>       | von 5 Patienten  |
| 9x <i>Enterobacter cloacae</i>     | von 7 Patienten  |
| 6x <i>Citrobacter amalonaticus</i> | von 1 Patient    |
| 2x <i>Citrobacter farmeri</i>      | von 1 Patient    |
| 2x <i>Serratia marcescens</i>      | von 1 Patient    |

## Vergleich der *E. coli* ESBL Erstisolate LKH Graz - Niedergelassene

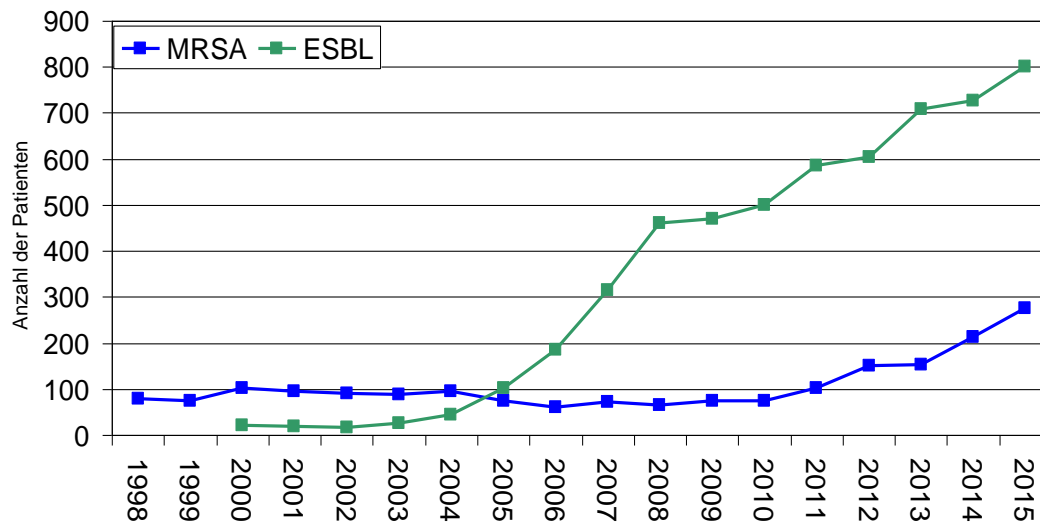


## Entwicklung der ESBL-Rate

Vergleich der Rate bei Erstisolaten von *E. coli* und *Klebsiella* spp.

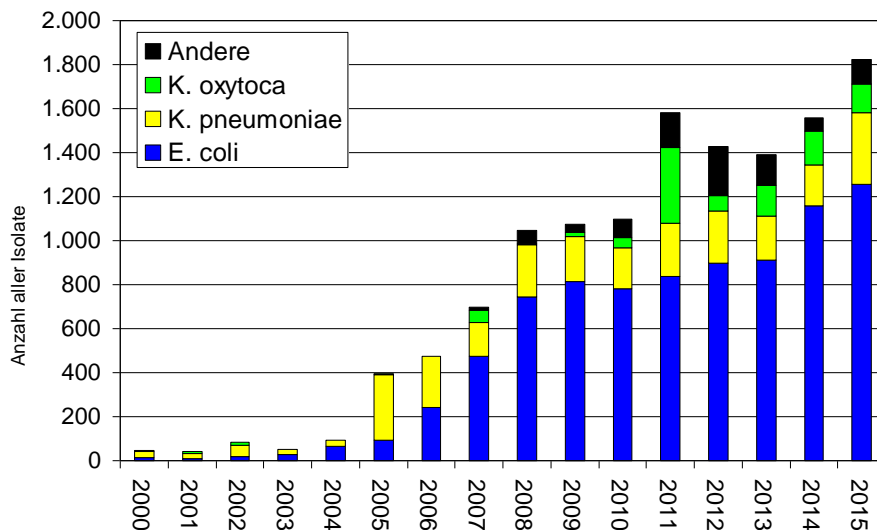


## Vergleich Anzahl der Patienten mit MRSA bzw. ESBL



## Anzahl aller ESBL Isolate

(Erst- und Folgeisolate von: *E. coli*, *Klebsiella* spp., andere Enterobakterien)





### 3MRGN und 4MRGN:

Mit Beginn des Jahres 2014 wurde von unserem Labor (auch nach Rücksprache mit der Infektiologie) beschlossen, zusätzliche neue Bewertungen der Multiresistenz bei Enterobakterien einzuführen und die Bezeichnungen **3MRGN** bzw. **4MRGN** am Befund anzugeben. Als Grundlage dafür wurden die „Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts (RKI)“ herangezogen und nach unseren Vorstellungen modifiziert.

In den letzten Jahren konnte weltweit eine Zunahme der Resistenzen bei Gram-negativen Stäbchen beobachtet werden, wobei diese Zunahme nicht nur durch die Verbreitung einzelner Resistenzgene in einzelnen Spezies gekennzeichnet ist, sondern auch durch das Auftreten und die rasche Verbreitung immer komplexerer Resistenzmechanismen basierend auf der Bildung neuer Resistenzgene bzw. deren Kombinationen. Eine genaue Abklärung der genetischen Basis ist nur molekularbiologisch möglich und sprengt somit die (finanziellen und personellen) Kapazitäten eines „normalen“ mikrobiologischen Versorgungslabors. Somit wurde mit der Einführung der Begriffe 3MRGN bzw. 4MRGN ein System geschaffen, dass auf phänotypischen Weg versucht eine differenziertere Information an den behandelnden Arzt zu vermitteln.

| (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel) |                              |                    |                    |
|--|------------------------------|--------------------|--------------------|
| Antibiotikagruppe  | Leitsubstanz                 | Enterobakterien    |                    |
|  |                              | 3MRGN <sup>1</sup> | 4MRGN <sup>2</sup> |
| Acylureidopenicilline                                    | Piperacillin                 | R                  | R                  |
| 3./4. Generations-Cephalosporine                         | Cefotaxim und/oder Cefotaxim | R                  | R                  |
| Carbapeneme  | Imipenem und/oder Meropenem  | S                  | R                  |
| Fluorchinolone   | Ciprofloxacin                | R                  | R                  |

<sup>1</sup> 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)  
<sup>2</sup> 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)

Entnommen aus: Bundesgesundheitsbl. 2012, 55:1311-1354

Eine (wichtige) Abweichung zu den KRINKO-Empfehlungen bestand bei Einführung dahingehend, dass wir anstelle von Piperacillin die Kombination Piperacillin plus Tazobactam als Markersubstanz gewählt haben.

**cave: Diese Abweichung wurde im Oktober 2015 zurück genommen, seither werden die KRINKO-Empfehlungen vollinhaltlich umgesetzt.**

Im Berichtsjahr 2015 konnten folgende **MRGN Enterobakterien** nachgewiesen werden

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| <i>E. coli</i> (ESBL, 3MRGN):              | 282 Isolate von 152 Patienten |
| <i>E. coli</i> (3MRGN):                    | 13 Isolate von 11 Patienten   |
| <i>E. coli</i> (4MRGN):                    | 6 Isolate von 1 Patient       |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL, 3MRGN) | 64 Isolate von 27 Patienten   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (3MRGN)       | 13 Isolate von 7 Patienten    |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (4MRGN)       | 54 Isolate von 6 Patienten    |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> (3MRGN)          | 1 Isolat von 1 Patient        |
| <i>Enterobacter cloacae</i> (4MRGN)        | 2 Isolate von 2 Patienten     |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> (3MRGN)      | 1 Isolat von 1 Patient        |

Die Bezeichnung 3MRGN bzw. 4MRGN bei *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* - Komplex wurde erst im letzten Quartal 2015 angegeben. Die unten dargestellten Daten gelten daher NUR für die letzten 3 Monate des Jahres 2015

Empfehlungen zur Anwendung der 3MRGN und 4MRGN Nomenklatur am mikrobiologischen Befund für Krankenhaushygienische Maßnahmen  
(Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz, Mai 2015)

### 2.2. *Pseudomonas aeruginosa*

| Antibiotika-klasse | Antibiotika                   | hygienerrelevanten Gruppe   |        |
|--------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------|
|                    |                               | 3 MRGN                      | 4 MRGN |
| 1                  | Piperacillin                  | nur eine der vier Gruppen S | R      |
| 2                  | Ceftazidim <b>UND</b> Cefepim |                             | I/R    |
| 3                  | Imipenem <b>UND</b> Meropenem |                             | I/R    |
| 4                  | Ciprofloxacin                 |                             | I/R    |

### 2.3. *Acinetobacter baumannii*-complex\*<sup>1</sup>

| Antibiotika-klasse | Antibiotika                      | hygienerrelevanten Gruppe           |                                     |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|                    |                                  | 3 MRGN                              | 4 MRGN                              |
| 1                  | Piperacillin                     | Immer R da keine EUCAST Breakpoints | Immer R da keine EUCAST Breakpoints |
| 2                  | Cefotaxim <b>ODER</b> Ceftazidim | Immer R da keine EUCAST Breakpoints | Immer R da keine EUCAST Breakpoints |
| 3                  | Meropenem* <sup>2</sup>          | S                                   | I/R                                 |
| 4                  | Ciprofloxacin                    | I/R                                 | I/R                                 |

\*<sup>1</sup> Der *Acinetobacter baumannii*-complex umfasst folgende Species: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii* und *Acinetobacter nosocomialis*.

\*<sup>2</sup> Carbapenem: I/R und Ciprofloxacin: S: Aufgrund der hohen therapeutischen und epidemiologischen Relevanz der Carbapenem-Resistenz: 4 MRGN.

*Pseudomonas aeruginosa* (3MRGN)

70 Isolate von 32 Patienten

*Pseudomonas aeruginosa* (4MRGN)

53 Isolate von 25 Patienten

*Acinetobacter baumannii* (3MRGN)

4 Isolate von 4 Patienten

*Acinetobacter baumannii* (4MRGN)

7 Isolate von 1 Patient

## 10. Pilze

Erkrankungen durch Pilze sind seit Jahrzehnten im Steigen begriffen, daher widmen wir uns auch verstärkt der Resistenztestung von klinisch relevanten Pilzen auf die zur Verfügung stehenden Antimykotika.

Im Labor für klinische Mykologie wurden im Jahr 2015 insgesamt 17.226 Proben von 9.223 Patientinnen und Patienten untersucht. Von den untersuchten Proben stammten 56% aus dem LKH-Universitätsklinikum Graz, 41% aus dem niedergelassenen Bereich und die restlichen 3% aus anderen Krankenhäusern und Kliniken.

Insgesamt wurden im Jahr 2015 70 verschiedene Pilzarten identifiziert. Bei den Hefepilzen (Sprosspilzen, 90%) ist *Candida albicans* (70,5%) mit Abstand am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida glabrata* mit 8,7%, *Candida parapsilosis* mit 5,0%, *Candida dubliniensis* mit 2,4% und *Candida tropicalis* mit 1,5%. Der internationale Trend (z.B. in den USA), dass ein starker Anstieg der non-*albicans* *Candida*-Arten zu beobachten ist, spiegelt sich in unseren Proben auch – wenngleich abgeschwächt – wider. So ist in den letzten 7 Jahren der *C. albicans*-Anteil von 82,9% auf 70,5% gesunken, dies zieht auch eine höhere Anzahl von Azol-resistenten Isolaten (*C. glabrata*, *C. krusei*) und Echinocandin-resistenten Isolaten (*C. parapsilosis*) nach sich.

Die relativ hohe Anzahl von *C. dubliniensis* (2,4%) und der schwarzen Hefe *Exophiala dermatitidis* (1,0%) wurde fast ausschließlich aus Proben von Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose isoliert (siehe dort).

Der mit Abstand häufigste der isolierten Schimmelpilze war wie in den vergangenen Jahren *Aspergillus fumigatus* (68,7%). Danach folgen Arten von *Aspergillus* section *Nigri* (*Aspergillus niger* sensu lato) (6,2%), fast ausschließlich aus dem äußeren Gehörgang isoliert. Weiters konnten sieben weitere *Aspergillus*-Arten nachgewiesen werden, sowie Arten aus dem *Scedosporium/Pseudallescheria* Arten-Komplex (6,1%), meist aus Proben von Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose (siehe dort).

**Im Laufe des Jahres 2014 wurde die Interpretation der MHK-Werte (minimale Hemmkonzentration) von den CLSI-Richtlinien auf EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) umgestellt.**

Zur Resistenzbestimmung gelangen zwei Systeme zur Anwendung: Eine automatisierte Methode mittels VITEK II (bioMérieux) sowie die Etest®-Methode (bioMérieux). Resistenztestungen werden sowohl von Hefen als auch von Schimmelpilzen durchgeführt. Zur Untersuchung gelangen alle Isolate aus „sterilen“ Körperkompartimenten (Blutkulturen, Liquor, Biopsien etc.) sowie Erreger bei Therapieversagen bzw. auf Anforderung. Getestet werden die Empfindlichkeiten bzw. Resistenzen gegenüber den gängigsten Antimykotika: 5-Fluorocytosin (5FC, Ancotil®), Amphotericin B (AMB, Abelcet®, Ambisome®, Ampho-Moronal®, Amphocil®), Fluconazol (FLU, Diflucan®), Itraconazol (ITR, Sporanox®), Voriconazol (VOR,

Vfend®), Caspofungin (CAS, Cancidas®), Posaconazol (POS, Noxafil®), Anidulafungin (AND, Ecalta®) und Micafungin (MIC, Mycamine®).

Für die Antimykotika, für die es nach EUCAST Interpretationsrichtlinien gibt, ergab sich folgendes Bild:

|     | <b><i>C. albicans</i></b> (n=154) |    |    | <b><i>C. glabrata</i></b> (n=32) |     |    |
|-----|-----------------------------------|----|----|----------------------------------|-----|----|
|     | %S                                | %I | %R | %S                               | %I  | %R |
| AMB | 99                                | -  | 1  | 100                              | -   | -  |
| FLU | 97                                | 2  | 1  | -                                | 100 | -  |
| 5FC | 1*                                |    |    | 1*                               |     |    |
| ITR | 75                                | -  | 25 | 3*                               |     |    |
| VOR | 98                                | -  | 2  | 3*                               |     |    |
| CAS | 2*                                |    |    | 2*                               |     |    |
| POS | 87                                | -  | 13 | 3*                               |     |    |
| AND | 99                                | -  | 1  | 91                               | -   | 9  |
| MIC | 95                                | -  | 5  | 94                               | -   | 6  |

|     | <b><i>C. parapsilosis</i></b> (n=16) |    |    | <b><i>C. tropicalis</i></b> (n=4) |    |     |
|-----|--------------------------------------|----|----|-----------------------------------|----|-----|
|     | %S                                   | %I | %R | %S                                | %I | %R  |
| AMB | 100                                  | -  | -  | 100                               | -  | -   |
| FLU | 100                                  | -  | -  | 100                               | -  | -   |
| 5FC | 1*                                   |    |    | 1*                                |    |     |
| ITR | 71                                   | -  | 29 | -                                 | -  | 100 |
| VOR | 100                                  | -  | -  | 100                               | -  | -   |
| CAS | 2*                                   |    |    | 2*                                |    |     |
| POS | 67                                   | -  | 33 | -                                 | -  | 100 |
| AND | -                                    | 81 | 19 | 100                               | -  | -   |
| MIC | -                                    | 94 | 6  | 3*                                |    |     |

S: empfindlich, I: intermediär empfindlich, R: resistent, 1\*: keine Richtlinien, 2\*: S wenn AND und MIC S, 3\*: dieses Antimykotikum ist bei diesem Keim nicht empfohlen

Wenn es (noch) keine nach EUCAST gültigen Interpretationsrichtlinien gibt, werden die Resistenzwerte als MHK-Werte in mg/l angegeben.

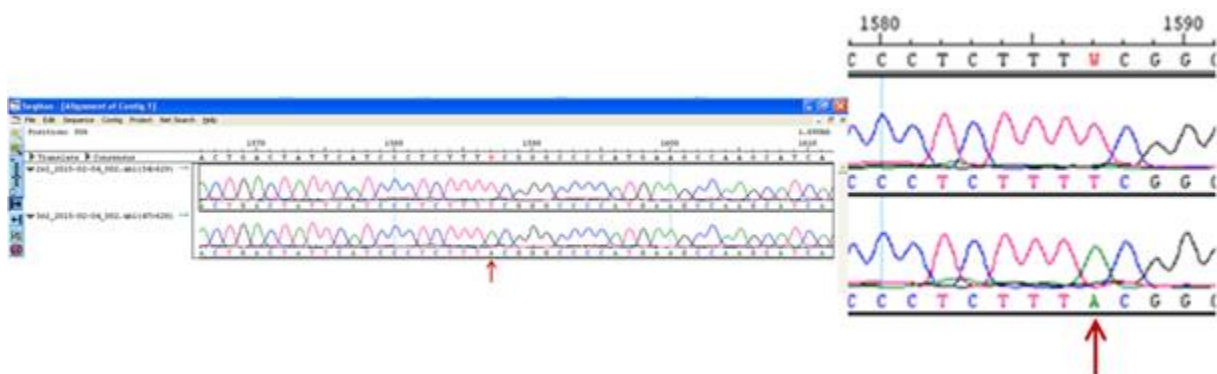
Der mit Abstand häufigste Hefepilz – *Candida albicans* – zeigte in den vergangenen Jahren keine Resistenzen. Aufgrund der deutlich niedrigeren Grenzwerte nach EUCAST ist die Situation für 2015 für ITR (25% R) und POS (13% R) anders als in den vergangenen Jahren. Wie dieses Bild interpretiert werden soll, wird sich erst nach einer Umgewöhnungsphase auf die neuen Richtlinien zeigen.

Neben der intrinsisch gegen Fluconazol resistenten *C. krusei* ist auch bei *C. glabrata* eine zunehmende Resistenz gegen die älteren Azol-Antimykotika Fluconazol und Itraconazol zu beobachten.

Die Echinocandine (AND, CAS und MIC) sowie ITR zeigen nur eine eingeschränkte Wirkung gegen *C. parapsilosis*.

Aus dem Bereich der Schimmelpilze gibt es bisher nur für *Aspergillus fumigatus* Interpretationsrichtlinien nach EUCAST. Die im Jahr 2014 untersuchten Isolate von *A. fumigatus* zeigten mit Ausnahme von 5FC und FLU eine gute Empfindlichkeit auf die getesteten Antimykotika.

Im Rahmen von Studien wurden in den vergangenen Jahren Isolate des allgegenwärtigen Schimmelpilzes *Aspergillus fumigatus* sowohl aus Patientenproben als auch aus der Umwelt auf Resistenzen gegen die Azol-Antimykotika Itraconazol, Posaconazol und Voriconazol untersucht. Bisher wurden drei Stämme aus Patientenproben gefunden, welche durch eine Punktmutation im *cyp51A* Gen eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber den erwähnten Azol-Antimykotika zeigen.



### M220V

```

1 MVPMLWLTAY MAVAVLTAIL LNVVYQLFFR LWNRTPEPMV FHWVPFLGST ISYGIDPYKF 60
61 FFACREKYGD IFTFILLGQK TTVYLGVQGN EFILNGKLDK VNAEEVYSPL TTPVFGSDVV 120
121 YDCPN SKLME QKKFIKYGLT QSALESHVPL IEKEVLDYLR DSPNFQSSG RMDISAAMAE 180
181 ITIFTAARAL QGQEVRSKLT AEFADLYHDL DKGFTPIFNV LPWAPLPHNK KRDAAHARMR 240
241 SIYVDIINQR RLDGDKDSQK SDMIWNLMNC TYKNGQQVPD KEIAHMMITL LMAGQHSSSS 300
301 ISAWIMLRLA SQPKVLEELY QEQLANLGPA GPDGSLPPLQ YKDLDKLPFH QHVIRETLRI 360
361 HSSIHSIMRK VKSPLPVPGT PYMIPPGRVL LASPGVTALS DEHFPNAGCW DPHRWENQAT 420
421 KEQENDEVVD YGYGAVSKGT SSPYLPFGAG RHRCIGEKFA YVNLGVILAT IVRHLRLFNV 480
481 DGKKGVPETD YSSLFSGPMK PSIIGWEKRS KNTSK 515

```

Eine Punktmutation im *cyp51A* Gen von *Aspergillus fumigatus* führt zu einem Austausch von Methionin gegen Valin im Kodon 220 (M220V), was eine Azol-Resistenz durch veränderte Bindungseigenschaften des mutierten Proteins nach sich zieht.

## Bericht aus dem CF-Labor

Am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin wurde Anfang des Jahres 2010 ein eigenes Labor für zystische Fibrose Patienten (cystic fibrosis, CF) eingerichtet. Die Etablierung des CF-Labors folgte auf einen Gastaufenthalt Ende 2009 im CF-Konsiliarlabor im Max von Pettenkofer-Institut der Ludwig-Maximilian-Universität in München.

Die zystische Fibrose oder Mukoviszidose ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, bei der es durch Mutationen im „Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator“- (CTFR-) Gen zur Fehlfunktion des sekretorischen Epithels kommt. Es resultiert daraus ein syndromales Krankheitsbild mit den dominierenden klinischen Manifestationen einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung und einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. Die veränderte Mukosa des Respirationstraktes begünstigt die Kolonisation und Infektion mit diversen fakultativ pathogenen Bakterien. Die Infektionen der tiefen Atemwege sind hinsichtlich der Mortalität der Patienten von besonderer Bedeutung, denn die durch Gewebedestruktion zunehmende respiratorische Insuffizienz ist der wichtigste lebenslimitierende Faktor.

Die Detektierung und Identifizierung von pathogenen Keimen kann bei CF-Patienten mitunter sehr schwierig sein, daher wurden die Methoden zum kulturellen Erregernachweis an das typische CF-Erregerspektrum angepasst. Zusätzlich wurde eine quantitative Mikrobiologie etabliert. In zahlreichen klinischen Studien ließ sich die Keimzahlbestimmung als zentraler mikrobiologischer Parameter zur Verlaufskontrolle bestätigen. Die Empfindlichkeitsprüfung erfolgt unter Berücksichtigung entsprechender Standards (EUCAST), Antibiotika-Kombinationstestungen werden mittels Micronaut bei multiresistenten Erregern routinemäßig durchgeführt.

Das Probenmaterial wird von der Klinischen Abteilung für pädiatrische Pulmonologie und Allergologie, sowohl aus dem stationären als auch ambulanten Bereich des Universitätsklinikums Graz eingeschickt. Insgesamt gelangten im Berichtsjahr 1.134 CF-Proben von 125 Patienten zur Untersuchung, 6.269 Isolate konnten identifiziert werden.

Zu den klassischen Erregern von Atemwegsinfektionen bzw. zu den „CF-Leitkeimen“ gehören vor allem *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*-Komplex und *Stenotrophomonas maltophilia*.

Im folgenden Resistenzbericht werden die erhobenen Resistenzdaten für die häufigsten bzw. wichtigsten Bakterien und Pilze bei CF-Patienten aus dem Probenmaterial des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz im Jahr 2015 dargestellt.

Eingesandte Materialien:

|                    |     |
|--------------------|-----|
| Sputum             | 508 |
| Nasenabstriche     | 408 |
| Induziertes Sputum | 166 |
| Bronchiallavage    | 31  |
| Rachenabstriche    | 20  |
| Sonstige           | 1   |

Nach der Probengewinnung ist es besonders wichtig die Transportzeiten zum mikrobiologischen Labor möglichst kurz zu halten, dadurch kann das Überwuchern von schnell wachsenden Keimpopulationen verhindert werden.

### Nachgewiesene CF- Leitkeime

| Keimname                                | Anzahl | Patienten |
|---|--------|-----------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 704    | 58        |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 591    | 93        |
| <i>S. aureus</i> (small colony variant) | 28     | 13        |
| <i>Haemophilus influenzae</i>           | 104    | 39        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>     | 97     | 18        |
| <i>Burkholderia cepacia</i> - Komplex   | 33     | 5         |
| MRSA                                    | 2      | 2         |
| MRSA (small colony variant)             | 5      | 1         |



## ***Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas* spp. sind weit verbreitete Keime, die häufig in der Umwelt gefunden werden können; einige Spezies gelten als pathogen bei Pflanzen und Tieren, aber auch beim Menschen. Bei Mukoviszidose-Patienten spielt eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* (PA) gemeinsam mit anderen Keimen eine wichtige Rolle. *P. aeruginosa* hat die Fähigkeit zur Adhäsion und Kolonisation auf vorgeschädigter Schleimhaut und verwandelt sich - aus noch nicht genau geklärten Gründen - bei CF-Patienten in eine mukoide Variante, die sowohl durch das körpereigene Abwehrsystem als auch durch Antibiotika schlechter bekämpft werden kann. Da man über die negative prognostische Bedeutung der chronischen PA-Infektion gut Bescheid weiß und eine vollständige Elimination (außer in der Frühphase) nicht möglich ist, steht das Vermeiden bzw. Verzögern einer PA-Infektion im Vordergrund.

Bedingt durch unterschiedliche Resistenzmechanismen ist *P. aeruginosa* gegen eine Vielzahl von Antibiotika primär resistent (Aminopenicilline, Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalosporine der 1. und 2. Generation, Trimethoprim/Sulfamethoxazol).

Im Jahr 2015 konnten 704 *P. aeruginosa* – Isolate bei insgesamt 58 CF-Patienten aus 220 Proben nachgewiesen werden.



Vier phänotypisch unterschiedliche *Pseudomonas aeruginosa* Stämme eines Patienten

Resistenztestung von 704 *Pseudomonas aeruginosa*- Isolaten

| <b>Antibiotikum</b>    | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|------------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| Pip/Taz                | 704             | 85,1       | 0          | 14,9       |
| Ceftazidim             | 704             | 84,8       | 0,1        | 15,1       |
| Meropenem              | 704             | 64,8       | 19,9       | 15,3       |
| Tobramycin             | 704             | 90,8       | 0,1        | 9,1        |
| Amikacin               | 704             | 79,1       | 10,4       | 10,5       |
| Ciprofloxacin          | 704             | 38,8       | 27,4       | 33,8       |
| Levofloxacin           | 704             | 40,2       | 24,9       | 34,9       |
| Colistin               | 702             | 91,6       | 0          | 8,4        |
|                        |                 |            |            |            |
| Ciprofloxacin/Colistin | 700             | 95,0       | 4,7        | 0,3        |
| Colistin/Ciprofloxacin | 700             | 95,4       | 3,0        | 1,6        |
| Ceftazidim/Amikacin    | 698             | 98,7       | 0,6        | 0,7        |
| Ceftazidim/Fosfomycin  | 697             | 93,4       | 2,7        | 3,9        |
| Ceftazidim/Tobramycin  | 697             | 98,7       | 0,4        | 0,9        |
| Fosfomycin/Ceftazidim  | 697             | 93,5       | 0,6        | 5,9        |
| Fosfomycin/Meropenem   | 689             | 92,6       | 1,1        | 6,3        |
| Meropenem/Amikacin     | 692             | 97,5       | 1,4        | 1,0        |
| Meropenem/Tobramycin   | 702             | 98,7       | 0,4        | 0,6        |
| Tobramycin/Ceftazidim  | 698             | 98,6       | 0,1        | 1,3        |
| Tobramycin/Meropenem   | 699             | 98,7       | 0,1        | 0,9        |
| Meropenem/Fosfomycin   | 700             | 91,4       | 3,0        | 5,6        |

## ***Staphylococcus aureus***

*S. aureus* verdächtige Kolonien werden mit einem Agglutinationstest oder MALDI-TOF MS differenziert, wobei bedacht werden muss, dass ein Patient mit verschiedenen *S. aureus* Stämmen kolonisiert oder infiziert sein kann, somit müssen sämtliche Morphotypen getestet werden. Eine besondere Herausforderung für das mikrobiologische Labor stellen die Small-Colony Variants (SCVs) dar. Diese Varianten wachsen ausgesprochen langsam und zeigen außerdem abweichende phänotypische Merkmale. SCVs zeigen eine reduzierte  $\alpha$ -Hämolytin-Bildung, dadurch überleben sie in eukaryonten Zellen länger als ein „normaler“ *S. aureus*. Diagnostische Tests können bei SCVs verzögert reagieren, daher ist die Diagnostik stark erschwert, auch die Resistenztestung stellt eine besondere Herausforderung dar. Die klinische Relevanz von SCVs wurde lange Zeit unterschätzt, dabei spielen diese Morphotypen besonders bei chronisch persistierenden und rekurrenden bakteriellen Infektionen eine wichtige Rolle. SCVs können sowohl spontan als auch durch Zugabe geeigneter Substanzen zum normalen Phänotyp revertieren, dieser phänotypische Switch muss als Vergrößerung des Infektionspotentials angesehen werden.

Im Jahr 2015 konnten 593 *S. aureus* – Isolate nachgewiesen werden. Bei 2 Patienten wurde ein MRSA identifiziert, außerdem konnten zusätzlich 33 SCVs diagnostiziert werden, wobei hiervon 5 Isolate SCVs von MRSA waren. Bei 591 Isolaten wurde ein Antibiotogramm am Befund angeführt (exklusive SCVs).



li.: normal wachsender *S. aureus*, re.:SCV eines *S. aureus*

## Resistenztestung *S. aureus*

| Antibiotikum    | getestet | %S   | %I  | %R   |
|-----------------|----------|------|-----|------|
| Penicillin      | 591      | 16,6 | 0   | 83,4 |
| Oxacillin       | 591      | 99,7 | 0   | 0,3  |
| Gentamicin      | 583      | 88,9 | 0   | 11,1 |
| Tetracyclin     | 591      | 97,8 | 0   | 2,2  |
| Trim/Sulfonamid | 591      | 98,6 | 0   | 1,4  |
| Ciprofloxacin   | 585      | 83,6 | 0   | 16,4 |
| Moxifloxacin    | 452      | 97,8 | 0,2 | 2,0  |
| Erythromycin    | 591      | 72,1 | 0   | 27,9 |
| Clindamycin     | 591      | 73,4 | 0   | 26,6 |
| Vancomycin      | 71       | 100  | 0   | 0    |
| Teicoplanin     | 71       | 100  | 0   | 0    |
| Fusidinsäure    | 591      | 99,8 | 0   | 0,2  |
| Rifampicin      | 591      | 98,5 | 0   | 1,5  |
| Linezolid       | 591      | 100  | 0   | 0    |
| Mupirocin       | 591      | 100  | 0   | 0    |

### ***Stenotrophomonas maltophilia***

Die klinische Relevanz von *S. maltophilia* bei CF ist nicht eindeutig belegt. Dieser Keim wird deutlich häufiger bei älteren Patienten gefunden.

Für die Resistenztestung von *S. maltophilia* gibt es nach den für 2015 gültigen EUCAST Richtlinien nur Interpretationsrichtlinien für Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Das Ergebnis der anderen getesteten Substanzen hat daher nur orientierenden Charakter.

Im Jahr 2015 wurde bei 97 *S. maltophilia* Isolaten ein Antibiogramm angeführt

| <b>Antibiotikum</b>     | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|-------------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| Pip/Taz                 | 97              | 6,2        | 0          | 93,8       |
| Ceftazidim              | 97              | 35,1       | 1,0        | 63,9       |
| Meropenem               | 97              | 0          | 0          | 100        |
| Aztreonam               | 97              | 1,0        | 2,1        | 96,9       |
| Tobramycin              | 96              | 19,8       | 0          | 80,2       |
| Amikacin                | 97              | 21,6       | 12,4       | 66,0       |
| Trimethoprim/Sulfonamid | 97              | 71,1       | 0          | 28,9       |
| Ciprofloxacin           | 97              | 9,3        | 15,5       | 75,3       |
| Levofloxacin            | 95              | 68,4       | 22,1       | 9,5        |
| Fosfomycin              | 94              | 5,3        | 0          | 94,7       |
| Colistin                | 97              | 68,0       | 0          | 32,0       |
|                         |                 |            |            |            |
| Ciprofloxacin/Colistin  | 95              | 73,7       | 7,4        | 18,9       |
| Colistin/Ciprofloxacin  | 95              | 73,7       | 10,5       | 15,8       |
| Ceftazidim/Amikacin     | 91              | 75,8       | 4,4        | 19,8       |
| Ceftazidim/Fosfomycin   | 93              | 44,1       | 12,9       | 43,0       |
| Ceftazidim/Tobramycin   | 92              | 59,8       | 5,4        | 34,8       |
| Fosfomycin/Ceftazidim   | 95              | 47,4       | 6,3        | 46,3       |
| Fosfomycin/Meropenem    | 95              | 10,5       | 3,2        | 86,3       |
| Meropenem/Amikacin      | 95              | 42,1       | 1,1        | 56,8       |
| Meropenem/Tobramycin    | 95              | 25,3       | 3,2        | 71,6       |
| Tobramycin/Ceftazidim   | 95              | 58,9       | 3,2        | 37,9       |
| Tobramycin/Meropenem    | 95              | 25,3       | 6,3        | 68,4       |
| Meropenem/Fosfomycin    | 95              | 10,5       | 5,3        | 84,2       |

## ***Burkholderia cepacia*-Komplex**

Der *B. cepacia*-Komplex umfasst derzeit 13 verschiedene Spezies (früher Genomovare). *B. cepacia*-Komplex Isolate können sowohl aus der Umwelt als auch von Patientenmaterial nachgewiesen werden.

*B. cepacia*-Komplex Stämme können bei CF-Patienten der Grund für eine schwere progressive respiratorische Insuffizienz sein. Die Möglichkeit einer Übertragung von Patient zu Patient konnte bereits dokumentiert werden, wird aber immer seltener, zur Zeit werden überwiegend *Burkholderia* Subtypen nachgewiesen deren Ursprung höchstwahrscheinlich in der Umwelt liegt.

Der Nachweis von *B. cepacia*-Komplex ist von hoher prognostischer Wichtigkeit, wobei die kulturelle Anzucht dieser Spezies besonders anspruchsvoll ist. Das Ergebnis ist umso besser je kürzer die Transportzeiten gehalten werden, außerdem müssen unbedingt Selektivmedien zum Einsatz kommen.

Im Jahr 2015 konnte bei 5 CF-Patienten ein *B. cepacia*-Komplex – Isolat nachgewiesen werden, hierbei handelte es sich bei 4 Patienten um *Burkholderia multivorans*, bei einem Patienten wurde *Burkholderia cenocepacia* am Befund ausgewiesen.

Insgesamt wurden bei diesen 5 Patienten 33 Isolate aus dem *B. cepacia* – Komplex nachgewiesen, bei allen Isolaten wurde ein Antibiotogramm am Befund ausgewiesen. Für die Resistenztestung von *B. cepacia*-Komplex gibt es keine gültigen EUCAST Richtlinien. Das Ergebnis der getesteten Substanzen hat daher nur orientierenden Charakter.

Resistenztestung der 33 *B. cepacia*- Komplex Isolate

| <b>Antibiotikum</b>     | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|-------------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| Pip/Taz                 | 33              | 54,5       | 0          | 45,5       |
| Ceftazidim              | 33              | 51,5       | 3,0        | 45,5       |
| Meropenem               | 33              | 18,2       | 30,3       | 51,5       |
| Aztreonam               | 31              | 0          | 38,7       | 61,3       |
| Tobramycin              | 33              | 0          | 0          | 100        |
| Amikacin                | 33              | 0          | 0          | 100        |
| Trimethoprim/Sulfonamid | 33              | 33,3       | 0          | 66,7       |
| Ciprofloxacin           | 33              | 0          | 0          | 100        |
| Levofloxacin            | 33              | 0          | 12,1       | 87,9       |
| Fosfomycin              | 31              | 0          | 0          | 100        |
| Colistin                | 33              | 0          | 0          | 100        |
|                         |                 |            |            |            |
| Ciprofloxacin/Colistin  | 30              | 0          | 16,7       | 83,3       |
| Colistin/Ciprofloxacin  | 30              | 3,3        | 0          | 96,7       |
| Ceftazidim/Amikacin     | 30              | 50,0       | 6,7        | 43,3       |
| Ceftazidim/Fosfomycin   | 29              | 44,8       | 10,3       | 44,8       |
| Ceftazidim/Tobramycin   | 30              | 50,0       | 6,7        | 43,3       |
| Fosfomycin/Ceftazidim   | 30              | 46,7       | 3,3        | 50,0       |
| Fosfomycin/Meropenem    | 30              | 13,3       | 0          | 86,7       |
| Meropenem/Amikacin      | 30              | 13,3       | 20,0       | 66,7       |
| Meropenem/Tobramycin    | 30              | 23,3       | 23,3       | 53,3       |
| Tobramycin/Ceftazidim   | 30              | 50,0       | 3,3        | 46,7       |
| Tobramycin/Meropenem    | 30              | 23,3       | 3,3        | 73,3       |
| Meropenem/Fosfomycin    | 30              | 13,3       | 13,3       | 73,3       |

## ***Haemophilus influenzae***

*H. influenzae* ist bei CF-Patienten vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter ein bedeutender Erreger von Atemwegsinfektionen. Für den kulturellen Nachweis werden zwar Selektivmedien verwendet, wobei es jedoch zu einer raschen Überwucherung mit *Pseudomonas aeruginosa* kommen kann, da die Medien nur unzureichend selektiv wirksam sind. Es kommen daher auch anaerobe Spezialkulturen zum Einsatz.

Die pathogenetische Relevanz von *H. influenzae* für das Fortschreiten der Lungenerkrankung bei CF ist noch weitgehend ungeklärt.

Im Jahr 2015 konnten 104 *H. influenzae* – Isolate bei insgesamt 39 CF Patienten nachgewiesen werden, wobei in allen Fällen ein Antibiogramm angegeben werden konnte.

### Resistenztestung aller 104 *H. influenzae* Isolate

| <b>Antibiotikum</b> | <b>getestet</b> | <b>% S</b> | <b>% I</b> | <b>% R</b> |
|---------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| Amoxicillin         | 104             | 89,4       | 0          | 10,6       |
| Amoxi/Clav          | 104             | 94,2       | 0          | 5,8        |
| Cefuroxim iv.       | 99              | 93,9       | 2,0        | 4,0        |
| Cefotaxim           | 98              | 100        | 0          | 0          |
| Tetracyclin         | 103             | 99,0       | 0          | 1,0        |
| Rifampicin          | 104             | 99,0       | 0          | 1,0        |
| Trim/Sulfonamid     | 104             | 91,3       | 0          | 8,7        |
| Erythromycin        | 104             | 0          | 100        | 0          |
| Moxifloxacin        | 96              | 100        | 0          | 0          |
| Levofloxacin        | 102             | 100        | 0          | 0          |



### **Nicht tuberkulöse Mykobakterien (NTM = MOTT)**

NTM bzw. MOTT (Mycobacteria other than tuberculosis) sind eine heterogene Gruppe von Mikroorganismen die in der Umwelt weit verbreitet sind. Bei CF-Patienten können diese vermehrt nachgewiesen werden, wobei jedoch NTM - Infektionen eher eine Seltenheit darstellen. Für die Diagnose NTM - Infektion bei CF-Patienten müssen die klinischen Kriterien erfüllt sein und mindestens ein dreimaliger Nachweis desselben Mykobakteriums erfolgen. Im Jahr 2015 konnten bei insgesamt 14 Patienten „atypische“ Mykobakterien nachgewiesen werden, am häufigsten *M. abscessus* bzw. etwas seltener *M. intracellulare* und *M. chelonae*. Derzeit wird die Übertragung von Mykobakterien von Mensch zu Mensch bei CF-Patienten diskutiert.

### **CF-Pilze**

Ein Schwerpunkt des Pilzlabors ist die Untersuchung von Proben, die von Patienten mit cystischer Fibrose stammen. Im Jahr 2015 gelangten 1.134 Proben von 125 Patienten zur Untersuchung. Ein Merkmal dieser Erkrankung ist unter anderem die starke Besiedelung des zähen Tracheal-/Bronchialsekretes mit Hefe- und Schimmelpilzen.

Auch in dieser Patientengruppe ist *Candida albicans* innerhalb der Hefepilze am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida dubliniensis*, der schwarzen Hefe *Exophiala dermatitidis*, *Candida parapsilosis* und *Candida glabrata*.

Bei den Schimmelpilzen dominiert *Aspergillus fumigatus*, gefolgt von *Scedosporium/Pseudallescheria*. Die relative Häufigkeit dieses Pilzes ist auf die besondere Zusammensetzung des Sekretes bei cystischer Fibrose zurückzuführen. Zur Isolation dieser Pilzgruppe verwenden wir ein Selektivmedium (SceSel+) und bebrüten die Proben für mindestens 14 Tage. Eine Besonderheit stellt das wiederholte Vorkommen von *Rasamsonia argillacea* (früher *Geosmithia argillacea*) dar, dieser Schimmelpilz wurde erstmalig 2009 von einer Arbeitsgruppe in Frankreich aus CF-Sputa isoliert.