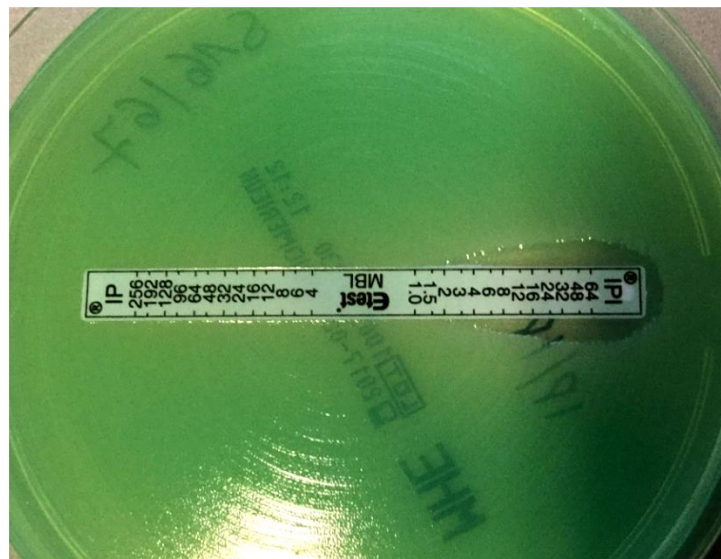




Resistenzbericht 2016

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



Nachweis einer Metallo- β -Lactamase bei *Pseudomonas aeruginosa*

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

unter Mitarbeit von: Dr. Alexandra Badura, Dr. Eva Leitner-Meyer, Mag. Josefa Luxner, Dr. Tanja Mertschnigg, Dr. Elisabeth Ullrich, Mag. Ute Wagner-Eibel
weitere: Claudia Deutschmann, Michaela Einetter, Simone Friedl, Sabine Gobetz, Marianne Gollner, Kathrin Hölzl, Monika Keimel, Silke Klingsbigel, Bettina Kölli, Susanne Kovacs, Christina Laireiter, Monika Lindner, Ursula Mayer, Markus Reiterer, Nicole Rozic, Gerlinde Sagmeister, Marion Seidl, David Siebenhofer, Elisabeth Stangl, Claudia Stebel, Brigitte Stumpfer, Alexandra Thalhammer, Michaela Unterlechner, Beate Vehovec, Hans-Peter Ziegler

Resistenzbericht 2016

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 2016 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 **119.062 Proben** von insgesamt **49.449 Patienten** zur Untersuchung (55.210 Proben vom LKH-Univ. Klinikum Graz, 9.859 von anderen Krankenanstalten und 49.333 aus dem niedergelassenen Bereich), **150.782 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 Körperlokalisierung 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 01. 06. 2011 werden die jährlich aktualisierten europäischen Empfehlungen (EUCAST) herangezogen.

Graz, im März 2017

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

Ansprechpartner:

Bakteriologie

Dr. Gebhard Feierl	gebhard.feierl@medunigraz.at
Dr. Alexandra Badura	alexandra.badura@medunigraz.at
Dr. Eva Leitner-Meyer	eva.leitner@medunigraz.at
Mag. Josefa Luxner	josefa.luxner@medunigraz.at
Dr. Lilian Masoud-Landgraf	lilian.masoud@medunigraz.at
Dr. Tanja Mertschnigg	tanja.mertschnigg@medunigraz.at
Dr. Elisabeth Ullrich	elisabeth.ullrich@medunigraz.at
Mag. Ute Wagner-Eibel	ute.wagner@medunigraz.at

Mykologie

Dr. Walter Buzina	walter.buzina@medunigraz.at
-------------------	--

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Laboröffnungszeiten, Ansprechpartner	3
Bakteriologisch-Mykologische Diagnostik und Resistenztestung	6
1.) Infektionserreger des Respirationstraktes	
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Streptokokken der Gruppe A)	7
Streptokokken der Gruppen C und G	10
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11
<i>Moraxella catarrhalis</i>	14
<i>Haemophilus influenzae</i>	15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Isolate aus dem Ohr)	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Isolate aus dem unteren Respirationstrakt)	17
<i>Klebsiella</i> -Gruppe	18
<i>Staphylococcus aureus</i>	19
Mykobakterien	20
2.) Durchfallerreger und <i>Helicobacter pylori</i>	
EHEC (enterohämorrhagische <i>E. coli</i>)	21
<i>Clostridium difficile</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>	22
Lebensmittelvergiftung, Listerien	22
<i>Campylobacter</i> sp.	25
<i>Salmonella</i> sp.	26
<i>Helicobacter pylori</i>	27
3.) Infektionserreger der Harnwege	
<i>Escherichia coli</i>	29
<i>Proteus mirabilis</i>	32
<i>Klebsiella</i> -Gruppe	33
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34
<i>Enterobacter</i> -Gruppe	35
<i>Staphylococcus aureus</i>	36
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	37
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	37
4.) Keimnachweis aus Proben des weiblichen Genitaltrakts	
<i>Escherichia coli</i>	40
<i>Staphylococcus aureus</i>	41
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptokokken der Gruppe B)	42
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , Mykoplasmen	42

5.) Keimnachweis aus Wundabstrichen, Abszessen, Drains u.ä.	
<i>Staphylococcus aureus</i>	44
Koagulase-negative Staphylokokken	46
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	47
<i>Escherichia coli</i>	48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50
<i>Proteus mirabilis</i>	51
<i>Klebsiella</i> -Gruppe	52
6.) Keimnachweis aus Blutkulturen	
Koagulase-negative Staphylokokken	54
7.) Keimnachweis von Cava-Katheter-Spitzen	
Koagulase-negative Staphylokokken	55
8.) Problemkeime auf Intensivstationen	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	56
<i>Staphylococcus aureus</i>	57
<i>Escherichia coli</i>	58
<i>Klebsiella</i> -Gruppe	59
<i>Enterobacter</i> -Gruppe	60
9.) Multiresistente Keime	
MRSA (Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>)	61
VRE (Vancomycin resistente Enterokokken)	66
ESBL- (Extended-Spectrum β -Lactamase) bildende Enterobakterin	68
3MRGN / 4MRGN (Multiresistente Gram Negative)	77
10.) Pilze	
<i>Candida albicans</i>	81
<i>Candida glabrata</i>	81
<i>Candida parapsilosis</i>	81
<i>Candida tropicalis</i>	81
<i>Candida krusei</i>	81
<i>Aspergillus fumigatus</i>	82
11.) Bericht aus dem CF-Labor	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	85
<i>Staphylococcus aureus</i>	87
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	89
<i>Burkholderia cepacia</i> -Komplex	90
Pilznachweis aus CF-Proben	93

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 Selektiv-medien 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.

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 werden 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.

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

***Streptococcus pyogenes* (β-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A)**

Im Jahr 2016 wurden insgesamt 664 Isolate von 589 Patienten nachgewiesen. Die meisten Stämme (n=454; 68,4%) wurden aus dem Respirationstrakt - insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren - isoliert. 15,2% 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 Penicillin-allergie 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):

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Penicillin	543	100	0	0
Erythromycin	540	96,5	0,2	3,3
Clindamycin	540	97,8	0	2,2
Tetracyclin	540	95,6	0	4,4
Levofloxacin	535	99,1	0,7	0,2
Moxifloxacin	534	99,8	0	0,2

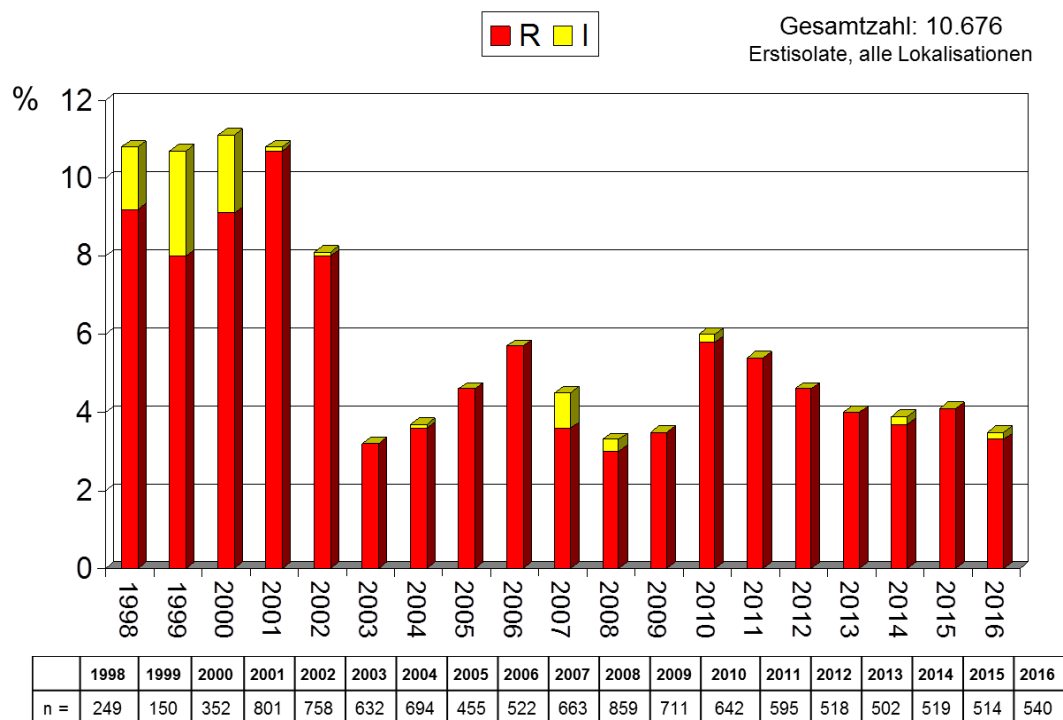
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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.

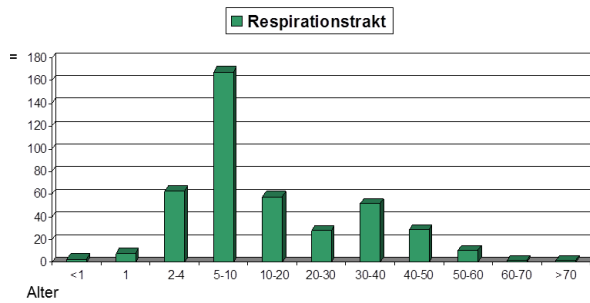
Anteil der Erythromycin resistenten bzw. intermediär resistenten *S. pyogenes*



Ursache der Makrolidresistenz:

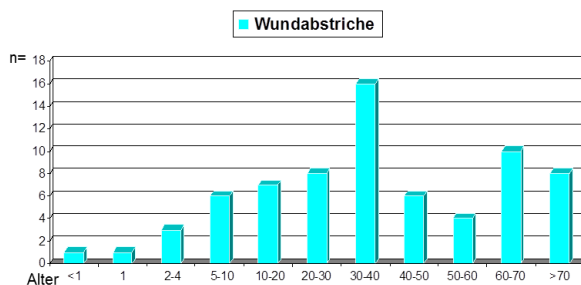
- a. Aufgrund eines Effluxmechanismus kommt es zu einer verminderten Konzentration des AB am Zielort und dadurch zu einer ungenügenden Wirksamkeit. Betroffen sind Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin, während Josamycin und Clindamycin weiterhin wirksam bleiben.
- b. Aufgrund einer Veränderung 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



2016

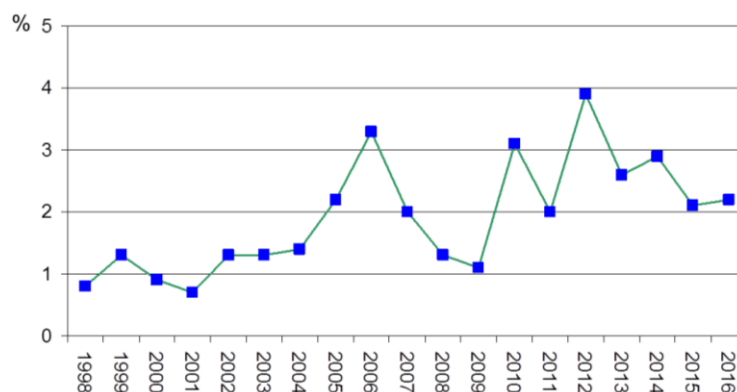
	n=	S%	I%	R%
Ery	393	96,9	0,3	2,8
Clinda	393	98,7	0	1,3
Tetra	393	97,5	0	2,5



	n=	S%	I%	R%
Ery	62	95,2	0	4,8
Clinda	62	95,2	0	4,8
Tetra	62	85,5	0	14,5

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 und Clindamycin als Alternative bei Penicillinallergie liegen mit einer Gesamt-Resistenzrate von unter 5% 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	167	100	0	0
Erythromycin	167	88,0	0,6	11,4
Clindamycin	167	92,2	0	7,8
Tetracyclin	167	91,6	0	8,4
Levofloxacin	167	97,6	0	2,4
Moxifloxacin	160	97,5	0	2,5

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Penicillin	124	100	0	0
Erythromycin	124	79,0	0	21,0
Clindamycin	124	79,0	0	21,0
Tetracyclin	124	51,6	0,8	47,6
Levofloxacin	124	89,5	0	10,5
Moxifloxacin	119	89,1	0	10,9

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.

***Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken)**

Im Jahr 2016 konnten insgesamt 236 Pneumokokken-Isolate von 184 Patienten nachgewiesen werden, die Mehrzahl (90%) stammt aus dem Respirationstrakt (inkl. Augen- und Ohrabstrichen). 4 Stämme wurden aus einer Blutkultur isoliert, 2 aus Liquor-Nativmaterial.

(cave: auch bei Pneumokokken gilt, dass nicht jeder Keimnachweis im oberen Respirationstrakt 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 jedoch als günstig einzuschätzen. Als weitere Antibiotika kommen Cephalosporine, Makrolide und neuere Chinolone in Frage. Für die Therapie einer Meningitis sind Ceftriaxon, bei ausgeprägter regionaler Penicillinresistenz Vancomycin und Rifampicin von Bedeutung.

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Penicillin	166	91,6	7,8	0,6
Amoxicillin	168	95,8	1,8	2,4
Cefotaxim	168	97,0	2,4	0,6
Erythromycin	168	88,7	0	11,3
Clindamycin	168	92,9	0	7,1
Tetracyclin	168	92,9	0	7,1
Trimeth/Sulfa	167	90,4	1,8	7,8
Levofloxacin	168	100	0	0
Moxifloxacin	149	100	0	0

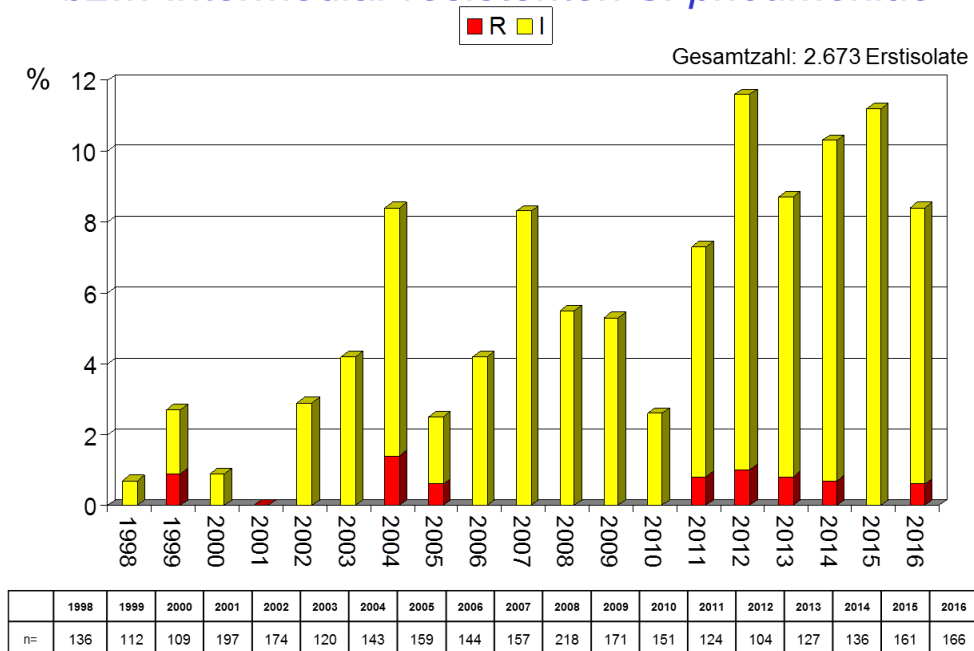
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Insgesamt wurden bei 16 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:
• ♀ (2Mo)	Nase	15A	1	Te, Ery, CC
• ♀ (5a)	Ohr	19A	2	Te, Sxt, Ery, CC
• ♀ (5a)	Nase	n.t.	0,5	Sxt
• ♂ (1a)	Ohr	23B	0,25	
• ♂ (1a)	Nase	35F	0,5	
• ♂ (1a)	Nase	6A	0,25	Ery
• ♂ (2a)	Nase	6B	1	
• ♂ (2a)	Nase	6A	0,125	Ery (I), CC
• ♂ (3a)	Sputum	n.t.	1	
• ♂ (4a)	Nase	n.t.	0,25	
• ♂ (4a)	Nase	23B	0,5	
• ♂ (5a)	Bindehaut	19F	4	Te, Sxt, Ery
• ♂ (7a)	Nase	23B	0,25	
• ♂ (8a)	Rachen	19A	1	Te, Sxt, Ery, CC
• ♂ (67a)	Sputum	n.t.	0,125	Sxt
• ♂ (71a)	Sputum	9V	1	Te, Sxt, Ery

(Angabe der MHK in mg/L)

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



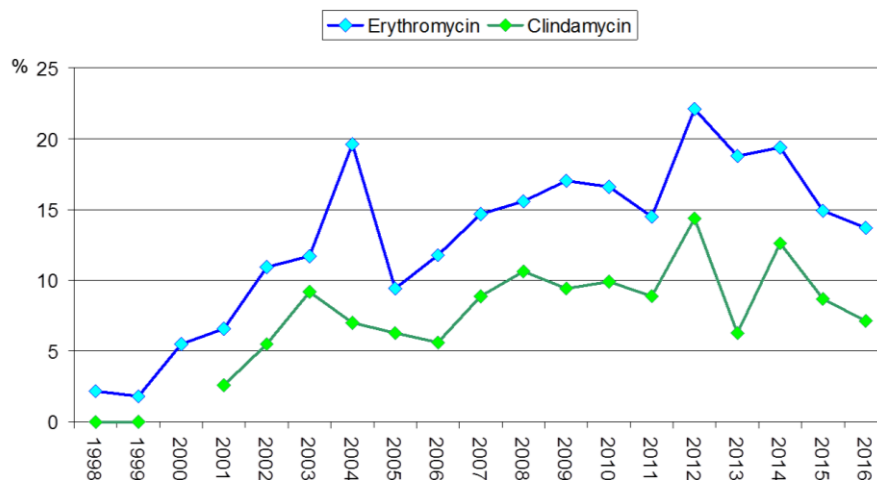
Wie aus der Abbildung ersichtlich, sind in den letzten Jahren nur ganz vereinzelt Penicillin resistente Isolate (rote Balken) gefunden worden. Die größere Anzahl der nicht voll empfindlichen Pneumokokken zeigt lediglich eine verminderte Empfindlichkeit gegen Penicillin (gelbe Balken), was sich nicht 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 β -Lactam-Antibiotika, wie Amoxicillin, Amoxi/Clav., Cefaclor, Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon, Cefepim und Carbapeneme eine gute Wirksamkeit besitzen.

cave: Laut EUCAST werden einige β -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+) Pneumokokken



Invasive Isolate (aus Liquor bzw. Blutkulturen):

				Ko-Resistenz
• ♀ (37a)	Liquor	23A	$\leq 0,06$	-
• ♀ (70a)	Liquor	9N	$\leq 0,06$	-
• ♂ (9Mo)	Blutkultur	6B	$\leq 0,016$	-
• ♂ (1a)	Blutkultur	10A	0,016	-
• ♂ (2a)	Blutkultur	19A	$\leq 0,016$	-
• ♂ (68a)	Blutkultur	23F	$\leq 0,016$	-

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 β -Lactamasen, die ihn unempfindlich gegen Penicillin und Amoxicillin machen.

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Amoxi/Clav	89	100	0	0
Cefuroxim iv.	86	100	0	0
Cefotaxim	89	100	0	0
Tetracyclin	89	100	0	0
Trim/Sulfa	89	96,6	0	3,4
Erythromycin	89	100	0	0
Levofloxacin	89	100	0	0
Moxifloxacin	88	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

cave: Laut EUCAST werden einige β -Lactam-Antibiotika als nicht ausreichend wirksam eingestuft (Penicillin, Amoxicillin, Cefazolin, Cefalexin, Cefprozidim) 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):

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Amoxicillin	557	82,2	0	17,8
Amoxi/Clav	557	96,2	0	3,8
Cefuroxim iv	552	90,4	5,3	4,3
Cefotaxim	556	100	0	0
Tetracyclin	556	99,8	0	0,2
Trim/Sulfa	556	85,4	0,2	14,4
Erythromycin	556	0	100	0
Levofloxacin	551	99,6	0	0,4
Moxifloxacin	553	99,6	0	0,4

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

cave: Die Wirksamkeit von Makroliden (Leitsubstanz Erythromycin) gegen *H. influenzae* wird von EUCAST als nicht ausreichend eingeschätzt (Wildtyp zeigt intermediäres Verhalten). 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 Wundheilers 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):

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	139	98,6	0	1,4
Ceftazidim	107	98,1	0	1,9
Cefepim	107	98,1	0	1,9
Meropenem	107	88,8	7,5	3,7
Gentamicin	139	95,7	0	4,3
Amikacin	107	96,3	0,9	2,8
Ciprofloxacin	139	91,4	2,9	5,8

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).

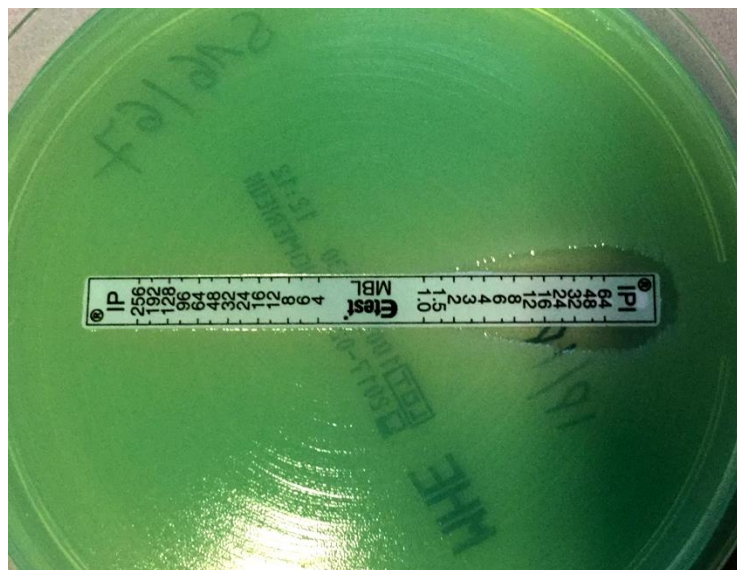
***Pseudomonas aeruginosa* – Isolate aus dem unteren Respirationstrakt**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	127	82,7	0	17,3
Ceftazidim	114	85,1	0	14,9
Cefepim	112	89,3	0,9	9,8
Imipenem	112	71,4	7,1	21,4
Meropenem	114	79,9	10,5	10,5
Gentamicin	125	96,8	0	3,2
Tobramycin	70	95,7	0	4,3
Amikacin	114	95,6	1,8	2,6
Ciprofloxacin	127	84,3	6,3	9,4

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate
(CF Proben wurden nicht berücksichtigt)

Im Berichtsjahr 2016 ist wieder die Carbapenemresistenz auffällig, die von Jahr zu Jahr weiter ansteigt. In den meisten Fällen liegen dieser Resistenz Effluxmechanismen und Veränderungen der Porine zugrunde, Metallo- β -Lactamasen sind relativ selten.



Nachweis einer Metallo- β -Lactamase bei *Pseudomonas aeruginosa*

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):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	157	86,6	0	13,4
Pip/Taz	158	83,5	7,0	9,5
Cefuroxim iv	142	83,1	0	16,9
Cefotaxim	158	91,1	3,2	5,7
Ceftazidim	133	91,0	1,5	7,5
Cefepim	133	94,0	3,0	3,0
Imipenem	133	99,2	0	0,8
Meropenem	133	99,2	0,8	0
Gentamicin	158	96,2	0,6	3,2
Amikacin	132	98,5	0,8	0,8
Trim/Sulfa	158	94,9	0	5,1
Ciprofloxacin	158	91,8	1,3	7,0

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/MRGN:

Wie in den Vorjahren konnten auch im Jahr 2016 **ESBL** produzierende Stämme (13 Isolate von 10 Pat.) bzw. **MRGN** (8x 3MRGN, 2x 4MRGN) aus dieser Materialgruppe nachgewiesen werden.

Staphylococcus aureus – Isolate aus dem gesamten Respirationstrakt

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	576	24,3	0	75,7	273	24,5	0	75,5
Oxacillin	576	94,6	0	5,4	273	91,6	0	8,4
Gentamicin	576	98,8	0	1,2	271	97,8	0	2,2
Tetracyclin	576	96,2	0	3,8	272	92,6	0	7,4
Trim/Sulfa	576	99,5	0	0,5	273	100	0	0
Ciprofloxacin	566	94,2	0	5,8	264	92,0	0	8,0
Erythromycin	576	83,2	0	16,8	273	80,6	0	19,4
Clindamycin	576	83,9	0	16,1	273	82,1	0	17,9
Vancomycin					42	100	0	0
Teicoplanin					43	100	0	0
Fusidinsäure	576	99,5	0	0,5	273	99,6	0	0,4
Rifampicin	576	100	0	0	273	99,6	0	0,4
Linezolid	575	100	0	0	273	100	0	0
Mupirocin	576	100	0	0	272	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 nur geringfügig verändert.

Die Oxacillin (Methicillin) - Resistenz (MRSA) von Patienten im LKH liegt wieder etwas höher als im niedergelassenen Bereich, die Rate ist in den letzten Jahren etwas angestiegen, aber doch deutlich unter 10%.

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 2015 zusammengefasst dargestellt.

Resistenztestung (Isolate aus den Jahren 2000-2015)

	getestet	%S	%I	%R
Streptomycin	162	95,1	0,6	4,3
Rifampicin	163	99,4	0	0,6
Ethambutol	163	100	0	0
Pyrazinamid	164	97,0	0	3,0
Isoniacid	163	93,9	0	6,1

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

Im Jahr 2016 wurden insgesamt 10 Patienten mit *Mycobacterium tuberculosis complex* erfasst, bei weiteren 25 Patienten (davon 6 CF-Patienten) konnten „atypische“ Mykobakterien (MOTT) nachgewiesen werden.

Resistenztestung (Isolate aus dem Jahr 2016)

	getestet	%S	%I	%R
Streptomycin	10	100	0	0
Rifampicin	10	100	0	0
Ethambutol	10	100	0	0
Pyrazinamid	10	90,0	0	10,0
Isoniacid	10	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 11.744 Stuhlproben von 8.768 Patienten auf bakterielle Durchfallerreger untersucht, folgende (fakultativ) pathogene Keime wurden isoliert:

Keim	
<i>Campylobacter</i> sp.	645 von 514 Patienten
<i>Salmonella</i> sp.	146 von 51 Patienten
<i>Aeromonas</i> sp.	34 von 29 Patienten
<i>Yersinia enterocolitica</i>	7 von 6 Patienten
<i>Shigella</i> sp.	6 von 6 Patienten
<i>Helicobacter</i> sp.	3 von 3 Patienten
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2 von 2 Patienten
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	1 von 1 Patient

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

Die Typisierung der 7 ***Yersinia enterocolitica*** Stämme ergab 6x Serovar O:3 und 1x Serovar O:9, alle *Shigella*-Isolate wurden als ***Shigella sonnei*** identifiziert.

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 1.034 Stuhlproben auf Shiga-Toxin (Stx1 und Stx2) getestet, wobei in 6 Proben von 5 Patienten ein Shiga-Toxin bildender *E. coli* gefunden werden konnte: In einem weiteren Fall konnte Shiga-Toxin-Bildung mittels PCR nachgewiesen werden, die Kultur blieb allerdings negativ.

- 1) 6Mo Patient EHEC O103:H2
- 2) 2a Patientin EHEC O111:HNM
- 3) 2a Patient EHEC O26:H11
- 4) 3a Patientin EHEC O26:H11
- 5) 3a Patient EHEC O57:HNM

***Clostridium difficile*:**

Wird **nur** auf Anforderung (bei Verdacht auf Antibiotika-assoziierte Diarrhoe) untersucht (Toxin-Gen-Nachweis direkt von der Stuhlprobe mittels PCR, Toxin-Nachweis mittels Elisa und kulturelle Anzucht).

Insgesamt wurden 4.575 Proben von 3.112 Patienten auf *C. difficile* untersucht und 504 Isolate von 310 Patienten nachgewiesen. Eine routinemäßige Resistenztestung ist nicht üblich bzw. erforderlich und erfolgt nur auf ausdrücklichen Wunsch des Einsenders.

***Klebsiella oxytoca*:**

100 Stühle wurden auf *K. oxytoca* untersucht, die neben *C. difficile* als Ursache einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (AAD) gilt. Von 51 Patienten konnten insgesamt 60 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 4 Fällen *S. aureus* (von 3 Patienten) in einer Stuhlprobe nachgewiesen werden. 2 Stämme waren jedoch keine Enterotoxin-Bildner. In einem Fall wurde Enterotoxin A nachgewiesen

B. cereus konnte in keiner Probe nachgewiesen werden.

Clostridium perfringens konnte in 31 Proben (28 Patienten) gefunden werden.

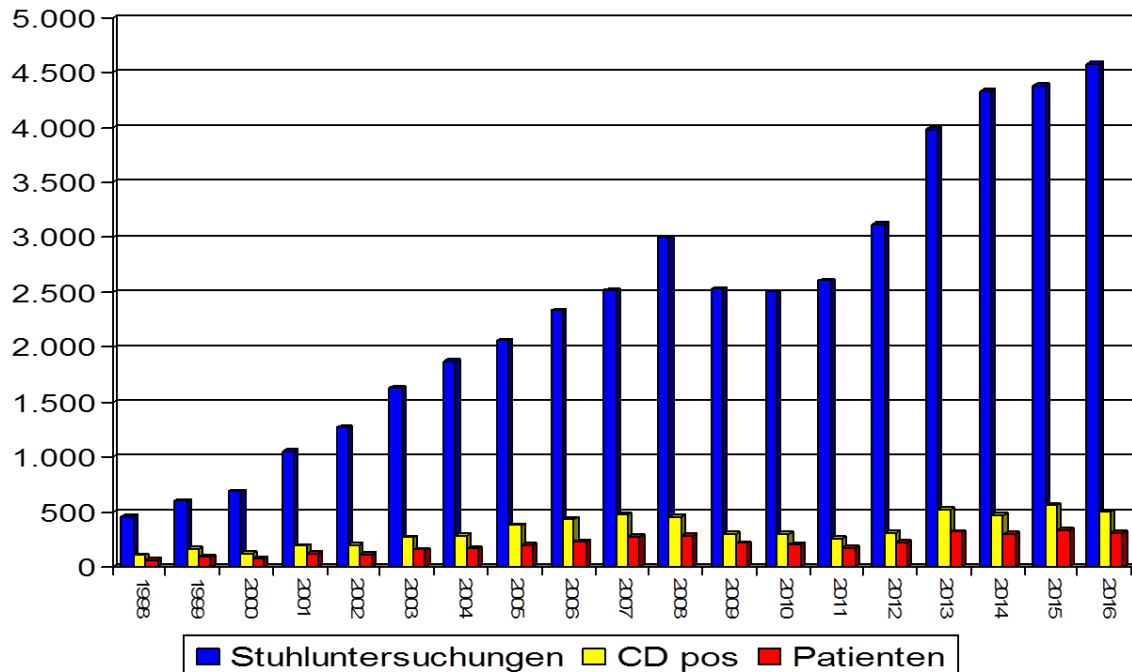
Hinweis: zur Abklärung einer Lebensmittelintoxikation sind Stuhlproben nur wenig geeignet, wesentlich aussichtsreicher sind Untersuchungen der Lebensmittel, die an der AGES Graz durchgeführt werden. Bei Verdacht auf Ausbruchgeschehen ist laut Steirischem Seuchenplan die Meldung an die zuständige Gesundheitsbehörde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

Listerien:

Insgesamt wurden 342 Stühle mit gezielter Fragestellung auf Listerien gescreent. Es konnte jedoch in keiner Stuhlprobe Listerien nachgewiesen werden.

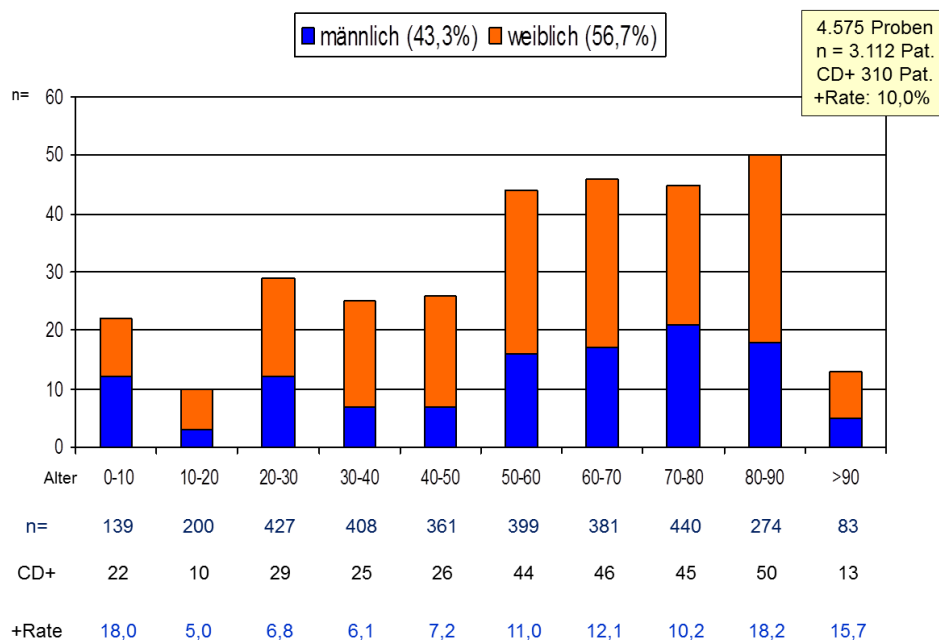
Invasive Isolate: Im Jänner 2016 wurde bei einem 12a Mädchen unter Immunsuppression *Listeria monocytogenes* vom Serotyp 1/2a aus Liquor und Blutkulturen nachgewiesen. Ein Listerien-Isolat wurde uns vom Labor Dr. Krause von einem 73a Patienten zur Bestätigung geschickt.

Clostridium difficile Untersuchungen von 1998 - 2016



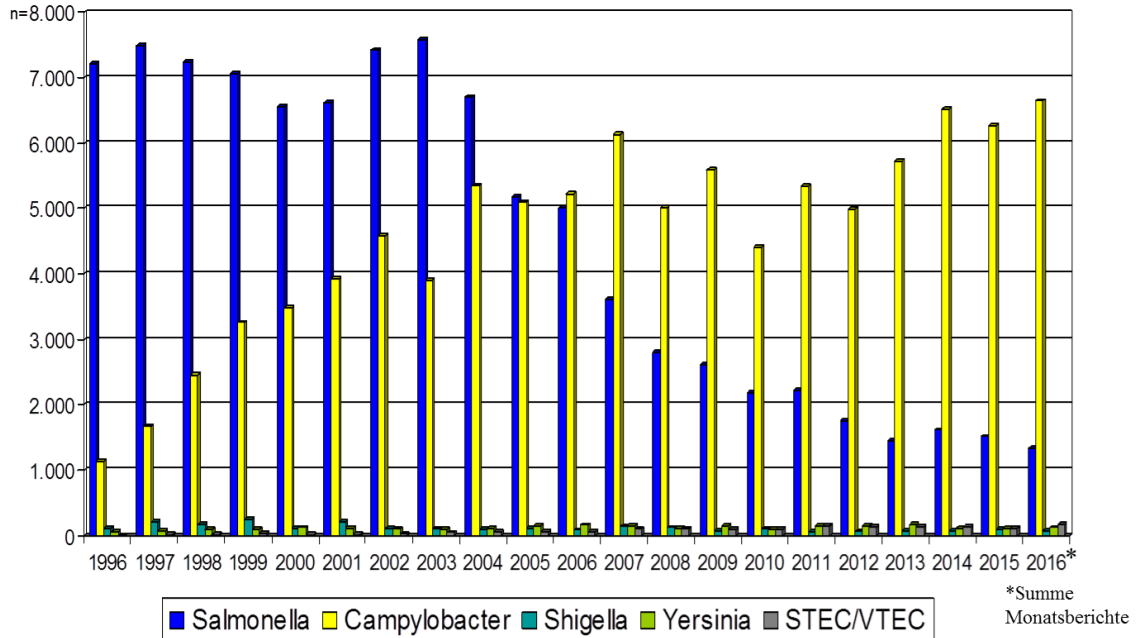
Untersuchungen: 47.119, davon in 6.754 (14,3%) CD nachweisbar von insgesamt 3.946 Pat.

Altersverteilung der Patienten (n=310) mit Clostridium difficile - Nachweis 2016

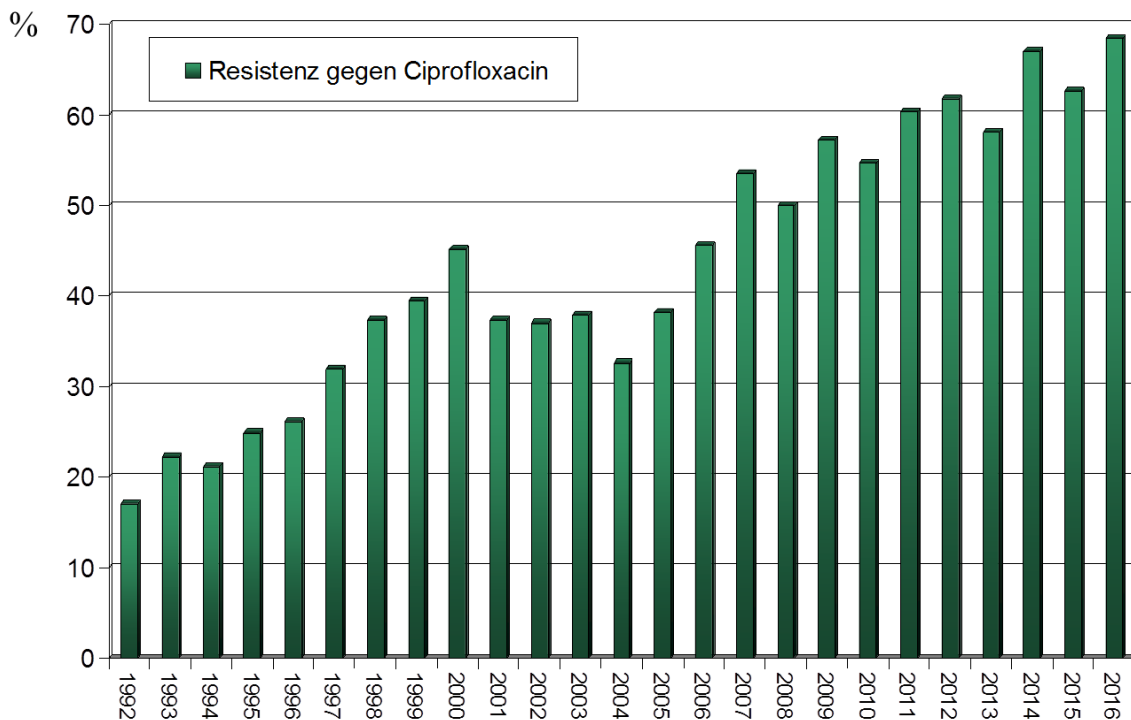


Gemeldete Fälle „bakterieller Lebensmittelvergiftungen“ in Österreich

1996-2016



Resistenzentwicklung von *Campylobacter* spp. gegen Ciprofloxacin (n=12.360) in Prozent



Campylobacter sp.:

Resistenztestung (alle Spezies vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Tetracyclin	473	62,4	0	37,6
Ciprofloxacin	473	31,5	0	68,5
Erythromycin	473	99,6	0	0,4

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Campylobacter jejuni:

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Tetracyclin	423	64,1	0	35,9
Ciprofloxacin	423	31,9	0	68,1
Erythromycin	423	99,8	0	0,2

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Campylobacter coli:

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Tetracyclin	48	45,8	0	54,2
Ciprofloxacin	48	29,2	0	70,8
Erythromycin	48	97,9	0	2,1

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Ciprofloxacinresistenz stieg im Jahr 2011 erstmals **über 60%** und erreichte im Jahr 2014 mit über 65% den vorläufigen Höchststand, 2016 ist eine ähnlich hohe Resistenzrate zu erkennen (siehe Abb. unten auf Seite 24). Die Resistenzlage bei den Makroliden ist weiterhin günstig, wenn auch ansteigend.

Salmonella sp.:

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	75	92,0	0	8,0
Cefotaxim	75	100	0	0
Trim/Sulfa	75	100	0	0
Ciprofloxacin	76	78,9	0	21,1

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:

- ♀ (52a) Harn S. Panama
- ♀ (73a) Harn S. Thompson
- ♀ (80a) Harn S. Senftenberg
- ♂ (3Mo) Rachen S. Infantis (Cipro-R)
- ♂ (27a) Wunde Ferse S. Tennessee
- ♂ (35a) Wunde Thorax S. enterica ssp arizonae/diarizonae
- ♂ (56a) Abszeß Oberbauch S. Enteritidis (LT42) (Sxt-R)
- ♂ (67a) Harn S. Infantis (Cipro-R)
- ♂ (73a) Leiste S. Daressalam II

Helicobacter pylori

Insgesamt wurden im Berichtsjahr 720 Magenbiopsien auf *H. pylori* untersucht, daraus konnten 225 Isolate von 188 Patienten angezüchtet werden.

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

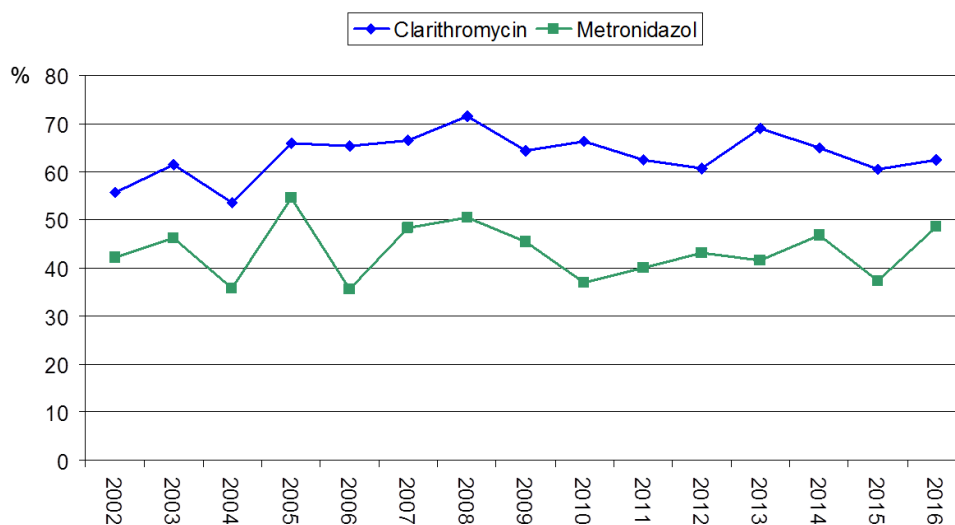
Resistenztestung (alle Einsender):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	168	100	0	0
Tetracyclin	168	100	0	0
Clarithromycin	168	37,5	0	62,5
Metronidazol	167	51,5	0	48,5
Levofloxacin	168	78,6	0	21,4
Rifampicin	168	92,3	0	7,7

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 2016 wurden insgesamt 26.648 Harnproben von 16.762 Patienten untersucht. 5.833 stammen aus dem LKH-Univ.Klinikum Graz (davon 29,6% ohne Keimwachstum) und 14.880 aus dem niedergelassenen Bereich (davon 7,9% ohne Keimwachstum). Insgesamt wurden in diesen Proben 39.577 Keime identifiziert.

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

	Niedergelassene Ärzte n=27.223	LKH n=8.149
<i>Escherichia coli</i>	26,3% (davon 7,5% ESBL)	25,9% (davon 8,7% ESBL)
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	22,9%	20,8% (davon 0,2% VRE)
Koagulase-negative Staphylokokken	15,1%	16,3%
<i>Proteus/Morganella</i> -Gruppe	5,2% (davon 0% ESBL)	5,2% (davon 1,1% ESBL)
<i>Klebsiella</i> spp.	5,1% (davon 4,3% ESBL)	6,0% (davon 7,6% ESBL)
Streptokokken der Viridans Gruppe	4,3%	2,9%
<i>Enterobacter/Citrobacter</i> -Gruppe	3,3% (davon 0,4% ESBL)	4,2% (davon 1,5% ESBL)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,2%	5,6%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptokokken der Gruppe B)	2,8%	1,2%
<i>Lactobacillus</i> sp.	2,0%	0,6%
Sprosspilze	1,9%	4,7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,4% (davon 12,9% MRSA)	2,2% (davon 12,2% MRSA)
<i>Acinetobacter</i> -Gruppe	1,2%	0,5%

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.

Escherichia coli

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	4.787	63,1	0	36,9	1.481	63,1	0	36,9
Amoxi/Clav	4.787	91,6	0	8,4	1.481	92,8	0	7,2
Pip/Taz	679	82,9	8,2	8,8	1.480	97,1	1,1	1,8
Mecillinam	4.776	96,8	0	3,2	1.478	97,6	0	2,4
Cefalexin	4.779	91,9	0	8,1	1.481	91,8	0	8,2
Cefuroxim-oral	4.778	92,7	0	7,3	1.477	92,4	0	7,6
Cefotaxim	4.787	92,9	0	7,1	1.481	92,7	0	7,3
Ertapenem	672	100	0	0	1.481	100	0	0
Meropenem	672	100	0	0	1.481	100	0	0
Gentamicin	679	85,1	0,1	14,7	1.481	95,9	0,1	4,0
Trimethoprim	4.780	75,1	0	24,9	1.481	79,8	0	20,2
Trim/Sulfa	4.787	75,6	0	24,4	1.481	80,0	0	20,0
Fosfomycin oral	23	91,3	0	8,7	6	100	0	0
Ciprofloxacin	4.787	83,4	0	16,6	1.481	87,6	0,1	12,3
Nitrofurantoin	4.777	99,6	0	0,4	1.480	99,4	0	0,6

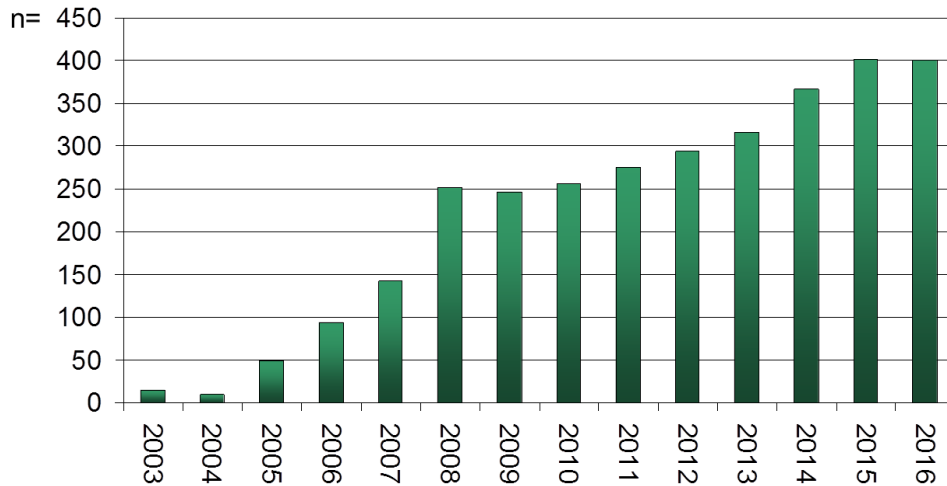
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Gegenüber dem Vorjahr ist es zu keinen gravierenden Veränderungen gekommen.

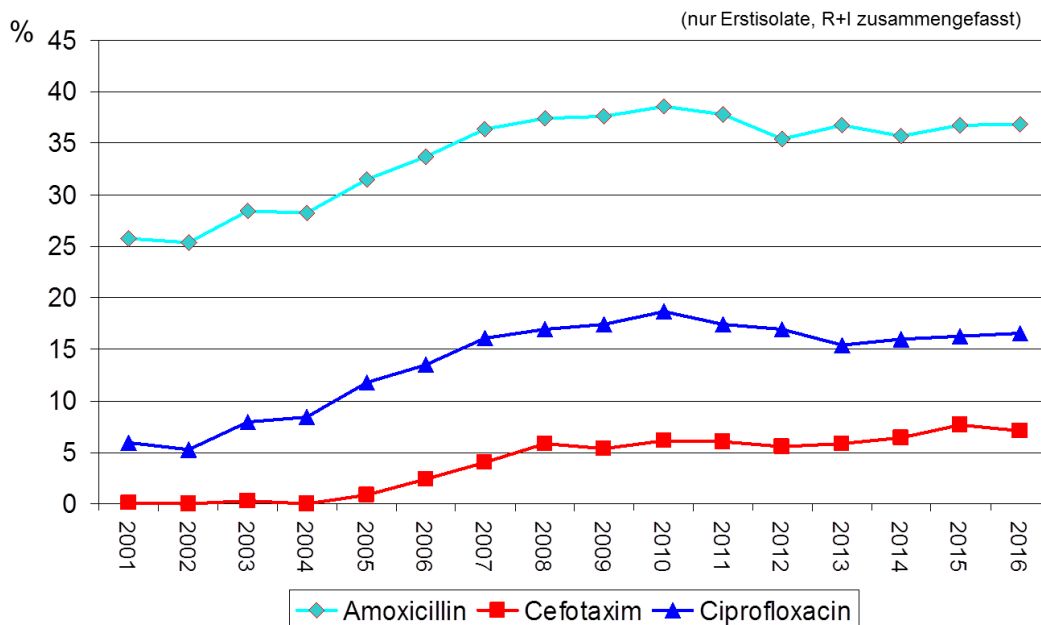
Die Resistenz von *E. coli* gegen Chinolone v.a. im niedergelassenen Bereich ist seit 2010 zwar leicht rückläufig, in den letzten Jahren allerdings ziemlich konstant geblieben. (Ciprofloxacin-Resistenzraten im niedergelassenen Bereich: 2003: 7,8%, 2004: 8,1%, 2005: 11,6%, 2006: 13,2%, 2007: 15,9%, 2008: 16,0%, 2009: 17,0%, **2010: 18,5%**, 2011: 17,3%, 2012: 16,8%, 2013: 15,4%, 2014: 16,0%, 2015: 16,3%, 2016: 16,6%).

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 nachgelassen und zeigt seit 2011 wieder einen deutlicheren Anstieg (siehe Abbildung S. 30).

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)

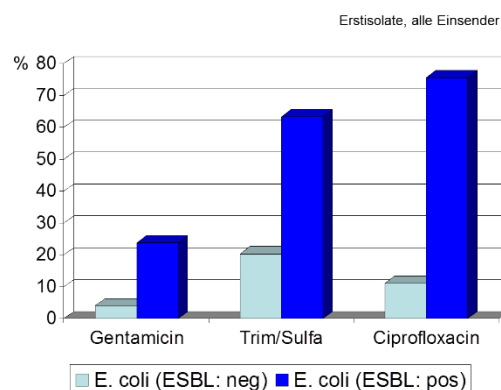
Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	459	0	0	100
Amoxi/Clav	459	54,2	0	45,8
Mecillinam	458	96,7	0	3,3
Pip/Taz	452	77,4	11,9	10,6
Cefuroxim oral	458	0	0	100
Cefotaxim	459	0,2	0	99,8
Ceftazidim	452	16,2	16,4	67,5
Ertapenem	452	100	0	0
Meropenem	452	100	0	0
Gentamicin	452	76,3	0	23,7
Trimethoprim	459	36,2	0	63,8
Trim/Sulfa	459	36,6	0	63,4
Fosfomycin oral	7	71,4	0	28,6
Ciprofloxacin	459	24,4	0	76,6
Nitrofurantoin	457	97,6	0	2,4

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.

Mecillinam mit 3,3% und Nitrofurantoin mit einer 2,4% Resistenzrate schneiden jedoch recht günstig ab. Für das orale Fosfomycin sind nicht genug Daten erhoben worden, weil aufgrund fehlender Interpretationsrichtlinien nach EUCAST eine Agardiffusionstestung nicht möglich war.

Vergleich der Koresistenz bei *E. coli* (ESBL: neg.) und *E. coli* (ESBL: pos.) aus dem Harn (2016)



Proteus mirabilis

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	667	74,7	0	25,3	194	77,8	0	22,2
Amoxi/Clav	667	97,9	0	2,1	194	97,4	0	2,6
Mecillinam	664	94,7	0	5,3	194	93,3	0	6,7
Pip/Taz	178	100	0	0	194	99,5	0	0,5
Cefalexin	667	98,2	0	1,8	194	96,9	0	3,1
Cefuroxim oral	667	99,7	0	0,3	193	97,9	0	2,1
Cefotaxim	667	99,7	0	0,3	194	97,9	0	2,1
Ceftazidim	178	98,9	0,6	0,6	194	97,9	1,0	1,0
Cefepim	178	100	0	0	194	98,5	0,5	1,0
Ertapenem	178	100	0	0	194	100	0	0
Meropenem	178	100	0	0	194	100	0	0
Gentamicin	178	83,1	0	16,9	194	91,8	0	8,2
Trimethoprim	667	54,9	0	45,1	194	62,4	0	37,6
Trim/Sulfa	667	57,3	0,1	42,6	194	65,5	0	34,5
Ciprofloxacin	667	84,1	1,6	14,2	194	86,6	1,0	12,4

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	1.035	94,6	0	5,4	329	90,3	0	9,7
Mecillinam	1.030	96,4	0	3,6	320	95,6	0	4,4
Pip/Taz	244	81,6	7,8	10,7	329	90,9	2,4	6,7
Cefalexin	1.035	93,2	0	6,8	327	89,0	0	11,0
Cefuroxim oral	1.034	93,4	0	6,6	326	89,3	0	10,7
Cefotaxim	1.035	95,5	0	4,5	329	90,9	0,6	8,5
Ceftazidim	244	80,7	2,5	16,8	328	90,9	0,3	8,8
Cefepim	244	85,7	4,1	10,2	329	94,8	2,1	3,0
Ertapenem	242	99,6	0,4	0	328	99,1	0,3	0,6
Meropenem	244	100	0	0	329	100	0	0
Gentamicin	244	93,4	0,4	6,1	329	96,0	0,3	3,6
Trimethoprim	1.035	87,9	0,4	11,7	329	86,0	0	14,0
Trim/Sulfa	1.035	89,3	0,1	10,6	329	86,9	0	13,1
Ciprofloxacin	1.035	93,1	0,4	6,5	329	90,3	1,2	8,5

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Nachweisrate an ESBL-bildendenden bzw. MRGN *Klebsiella*-Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus dem Harn liegt im Jahr 2016

im niedergelassenen Bereich: ESBL-Rate: 4,3%, 3MRGN: 4,4%, 4MRGN: 0,1%

im LKH: ESBL-Rate: 7,6%, 3MRGN: 8,2%, 4MRGN: 0,2%

Pseudomonas aeruginosa

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	553	93,7	0	6,3	251	93,2	0	6,8
Ceftazidim	553	94,4	0	5,6	251	94,4	0	5,6
Cefepim	552	95,7	0	4,3	251	96,4	0	3,6
Meropenem	552	89,7	4,7	5,6	251	92,8	1,6	5,6
Gentamicin	553	97,5	0	2,5	251	96,4	0	3,6
Ciprofloxacin	574	86,1	0,7	13,2	251	90,0	0,8	9,2

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	79	74,7	3,8	21,5	104	78,8	1,9	19,2
Cefotaxim	282	88,7	0,4	11,0	104	77,9	1,0	21,2
Ceftazidim	79	72,2	1,3	26,6	104	78,8	1,9	19,2
Cefepim	79	98,7	0	1,3	104	99,0	0	1,0
Ertapenem	79	97,5	0	2,5	104	100	0	0
Meropenem	79	98,7	1,3	0	104	100	0	0
Gentamicin	79	98,7	0	1,3	104	100	0	0
Trimethoprim	282	94,0	0	6,0	104	100	0	0
Trim/Sulfa	282	94,3	0	5,7	104	100	0	0
Ciprofloxacin	282	98,6	0	1,4	104	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):

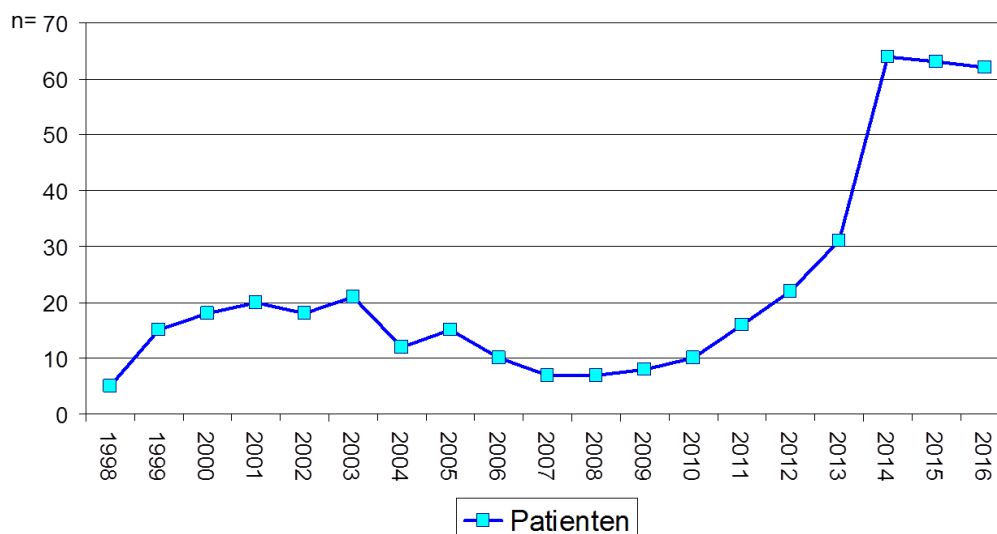
Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	460	24,1	0	75,9
Oxacillin	460	88,7	0	11,3
Gentamicin	223	92,8	0	7,2
Trimethoprim	455	96,7	0	3,3
Trim/Sulfa	460	99,3	0	0,7
Ciprofloxacin	460	72,8	0	27,2

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):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	164	86,6	0	13,4
Amoxi/Clav	164	100	0	0
Trimethoprim	163	96,3	0	3,7
Trim/Sulfa	164	98,8	0	1,2
Ciprofloxacin	164	100	0	0
Nitrofurantoin	162	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):

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	1.572	97,0	0	3,0	519	82,3	0	17,7
Amoxi/Clav	1.572	97,0	0	3,0	519	82,3	0	17,7
Ciprofloxacin	1.571	81,0	0	19,0	518	66,0	0	34,0
Nitrofurantoin*	1.520	99,9	0	0,1	420	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Bedingt durch die ausgeprägte natürliche Antibiotikaresistenz stehen für die Therapie von Enterokokkeninfektionen grundsätzlich nur wenige Substanzen zur Verfügung. Da Enterokokken häufig Begleitkeime sind, wird eine Resistenztestung bei Harnisolaten generell nur bei hohen Bakterienkonzentrationen durchgeführt.

*Für die Testung von Nitrofurantoin ist nur für *E. faecalis* eine Interpretation nach EUCAST verfügbar.

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 festgelegt worden, dass bei Enterokokken aus dem Harn Ciprofloxacin und Levofloxacin mit S am Befund ausgewiesen werden können, wenn der Hemmhof bei Norfloxacin ≥ 12 mm beträgt.

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 2016 sind 11.012 Proben aus dem weiblichen Genitaltrakt zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt worden. Insgesamt wurden 36.200 Keime (von 9.385 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=36.200) wurden nachgewiesen:
(Häufigkeit $\geq 1\%$)

<i>Lactobacillus</i> sp.	23,6%
Koagulase-negative Staphylokokken	15,0%
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	12,9%
<i>Escherichia coli</i>	9,1%
	(davon 1,2% ESBL)
Streptokokken der Viridans-Gruppe	7,7%
Sprosspilze (<i>Candida</i> - u. <i>Saccharomyces</i> -Arten)	7,2%
<i>Prevotella</i> sp.	5,7%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Str. der Gruppe B)	5,5%
<i>Corynebacterium</i> sp.	2,6%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2,5%
<i>Bacteroides</i> sp.	1,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,2%
	(davon 2,0% MRSA)
<i>Klebsiella</i> sp.	1,0%
	(davon 1,6% ESBL)

Das Erregerspektrum und das prozentuale Verteilungsmuster haben sich in den letzten 17 Berichtsjahren bis auf wenige Prozentpunkte nicht verändert.

Escherichia coli

Resistenztestung (Vergleich mit dem Jahr 2000):

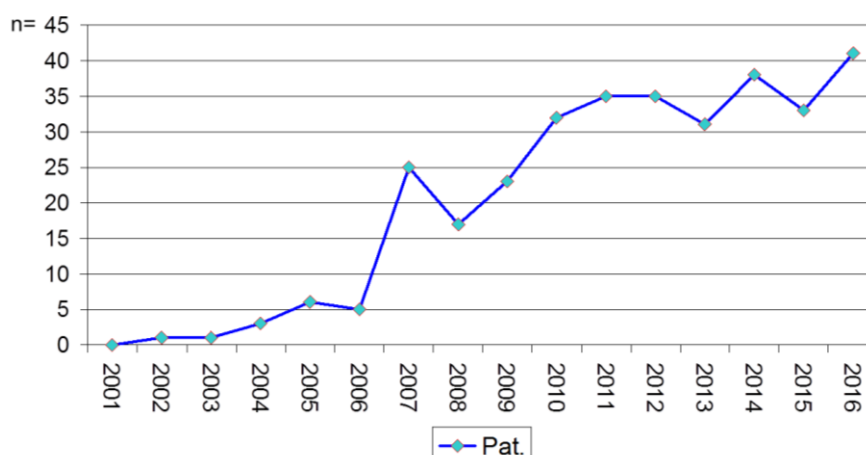
Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	1.371	73,6	0	26,4	779	83,6	1,4	15,0
Amoxi/Clav	1.371	93,5	0	6,5	780	96,2	2,7	1,2
Pip/Taz	1.370	98,9	0,7	0,4	675	99,4	0,4	0,1
Cefuroxim iv	1.303	97,5	0	2,5	778	99,9	0,1	0
Cefotaxim	1.370	97,6	0	2,4	778	100	0	0
Meropenem	61	100	0	0	779	100	0	0
Gentamicin	1.369	97,4	0,1	2,5	779	99,9	0	0,1
Trim/Sulfa	1.365	85,9	0,0	14,1	780	92,7	0	7,3
Ciprofloxacin	1.371	94,8	0,1	5,1	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 über 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):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	368	31,3	0	68,8	222	41,9	0	58,1
Oxacillin	368	98,4	0	1,6	222	100	0	0
Gentamicin	368	98,4	0	1,6	222	99,5	0	0,5
Tetracyclin	368	96,5	0	3,5	222	94,1	0	5,9
Trim/Sulfa	368	99,7	0	0,3	222	100	0	0
Ciprofloxacin	368	98,4	0	1,6	222	100	0	0
Erythromycin	368	85,6	0	14,4	222	91,4	0	8,6
Clindamycin	368	86,1	0	13,9	222	98,2	0	1,8
Fusidinsäure	368	98,9	0	1,1	222	99,5	0	0,5
Rifampicin	368	100	0	0				
Mupirocin	368	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Aus Proben des weiblichen Genitaltraktes wurden bis 2006 keine MRSA-Isolate nachgewiesen. Im Jahr 2016 wurde bei insgesamt 9 Patientinnen ein MRSA detektiert.

Besonders 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_B-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):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	2.520	100	0	0	764	100	0	0
Tetracyclin	1.773	18,2	0	81,8	764	19,0	0,5	80,5
Ciprofloxacin					764	99,7	0,3	0
Levofloxacin	1.769	98,3	0,1	1,6				
Erythromycin	1.773	64,2	0,2	35,6	764	90,4	1,7	7,9
Clindamycin	1.773	66,4	0	33,6	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 wieder zugenommen und liegt nunmehr bei >35%, 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:

144 Proben gelangten zur Untersuchung, in 29 Fällen (20,1%) wurden B-Streptokokken nachgewiesen.

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

Neisseria gonorrhoeae

Im Jahr 2016 konnten bei insgesamt 17 PatientInnen Gonokokken nachgewiesen werden. Es wurde keine Cefixim-Resistenz detektiert, allerdings waren 10 Isolate gegen Ciprofloxacin resistent.

Mykoplasmen

527 Proben wurden auf Mykoplasmen eingeschickt, 100x (19,0%) konnte *Ureaplasma* sp. und 9x (1,7%) *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 17.349 Proben aus dieser Materialgruppe zur Untersuchung geschickt und 20.513 Keime identifiziert.

Folgende Keime (insgesamt 20.513) wurden isoliert (Häufigkeit $\geq 2\%$):

<i>Staphylococcus aureus</i>	15,3%
	(davon 10,5% MRSA)
Koagulase-negative Staphylokokken	13,0%
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	10,0%
	(davon 1,2% VRE)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,2%
<i>Escherichia coli</i>	5,5%
	(davon 11,0% ESBL)
Sprosspilze (<i>Candida</i> spp.)	5,1%
Proteus/Morganella-Gruppe	5,0%
	(davon 0,9% ESBL)
Bacteroides-Gruppe	4,8%
Streptokokken der Viridans-Gruppe	4,8%
Enterobacter/Citrobacter-Gruppe	4,0%
	(davon 1,9% ESBL)
Peptostreptokokken-Gruppe	3,6%
Prevotella-Gruppe	2,8%
Klebsiella-Gruppe	2,7%
	(davon 6,0% ESBL)
Corynebakterien	2,7%

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):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	1.400	28,1	0	71,9	719	29,6	0	70,4
Oxacillin	1.402	91,2	0	8,8	719	94,2	0	5,8
Gentamicin	1.402	93,7	0	6,3	719	87,3	0,3	12,4
Tetracyclin	1.401	95,4	0,1	4,5	719	92,4	0	7,6
Trim/Sulfa	1.402	98,7	0,1	1,2	707	98,2	0	1,8
Fosfomycin iv	158	94,9	0	5,1	719	98,6	0	1,4
Ciprofloxacin	1.392	85,8	0	14,2	604	92,5	0	7,5
Moxifloxacin	1.357	89,4	0,7	9,9				
Erythromycin	1.402	80,9	0	19,1	719	81,5	0,3	18,2
Clindamycin	1.402	82,7	0	17,3	719	93,5	0	6,5
Vancomycin	159	100	0	0	719	100	0	0
Teicoplanin	159	100	0	0	633	100	0	0
Fusidinsäure	1.402	98,9	0	1,1	718	99,4	0,3	0,3
Rifampicin	1.402	99,9	0	0,1				
Daptomycin	159	97,4	0	2,6				
Linezolid	1.402	100	0	0				
Mupirocin	1.397	99,9	0	0,1				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

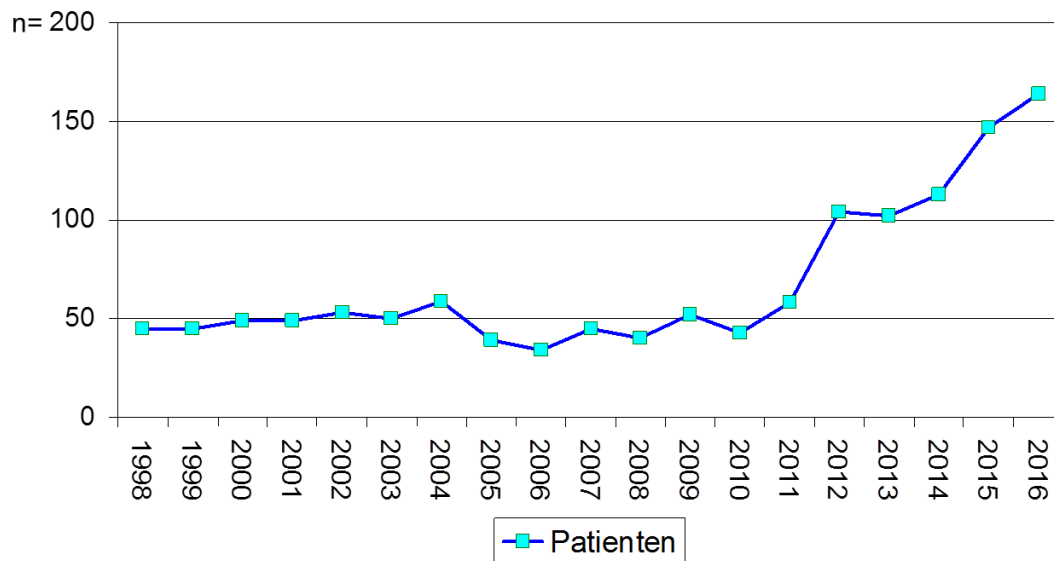
Der Anstieg der Clindamycin-Resistenz beruht auf dem Umstand, dass im Jahr 2000 die induzierbare MLS_B-Resistenz noch nicht berücksichtigt wurde. Bei Vorliegen dieses Resistenzmechanismus wird nunmehr automatisch Clindamycin auf R gesetzt (mit einem Kommentar am Befund, siehe Abb. Seite 46).

Der Anteil an MRSA Erstisolaten in dieser Materialgruppe lag im Jahr 2016 bei 8,8%, 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%, 2015: 8,5%).

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. 41 und 44)

Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin					566	28,4	0	71,6
Oxacillin	428	54,9	0	45,1	566	51,4	0	48,6
Gentamicin	426	74,9	0	25,1	566	71,0	3,0	26,0
Tetracyclin	424	82,3	5,0	12,7	566	84,5	0,5	15,0
Trim/Sulfa	423	80,4	0	19,6	560	76,3	0,2	23,6
Fosfomycin iv	206	51,5	0	48,5	566	62,7	1,1	36,2
Ciprofloxacin	421	66,3	0	33,7	480	71,7	1,7	26,7
Moxifloxacin	319	89,0	1,3	9,7				
Erythromycin	428	47,2	0	52,8	566	42,9	0,4	56,7
Clindamycin	428	56,1	1,4	42,1	565	63,4	0,7	35,9
Vancomycin	207	100	0	0	566	100	0	0
Teicoplanin	196	70,4	0	29,6	497	98,4	1,6	0
Fusidinsäure	427	84,5	0	15,5	565	85,3	4,6	10,1
Rifampicin	427	97,2	0	2,8				
Daptomycin	205	100	0	0				
Linezolid	427	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	2016				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	264	100	0	0	109	100	0	0
Vancomycin	264	99,6	0	0,4	109	100	0	0
Teicoplanin	263	100	0	0	109	100	0	0
Linezolid	264	100	0	0				
Tigecyclin	255	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

E. faecium

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2001):

Antibiotikum	2016				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	117	3,4	0	96,6	31	25,8	0	74,2
Vancomycin	117	98,3	0	1,7	31	100	0	0
Teicoplanin	117	99,1	0	0,9	31	100	0	0
Linezolid	117	100	0	0				
Tigecyclin	115	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):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	552	56,9	0	43,1	272	72,4	0,4	27,2
Amoxi/Clav	552	82,2	0	17,8	272	91,2	5,9	2,9
Pip/Taz	552	92,4	4,0	3,6	257	98,4	0,8	0,8
Cefuroxim iv	527	88,0	0	12,0	271	95,9	3,0	1,1
Cefotaxim	552	89,5	0,5	10,0	272	99,6	0	0,4
Ceftazidim	465	89,7	4,3	6,0	272	99,6	0	0,4
Cefepim	465	91,0	5,6	3,4	249	99,6	0	0,4
Meropenem	465	100	0	0	149	100	0	0
Gentamicin	552	92,0	0	8,0	272	99,6	0,4	0
Amikacin	459	98,0	1,1	0,9	256	100	0	0
Trim/Sulfa	552	76,3	0	23,7	272	85,7	0	14,3
Ciprofloxacin	552	76,4	0,7	22,8	272	95,6	0	4,4
Moxifloxacin	550	76,2	0,4	23,5				

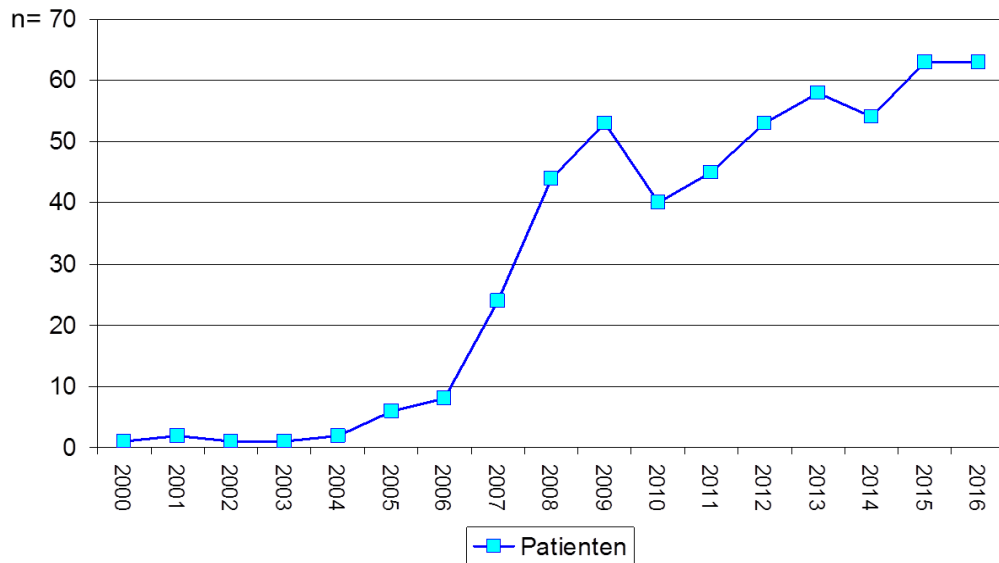
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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 zwar an, allerdings nicht so deutlich wie bei Harnproben (siehe S. 51 Abbildung oben).

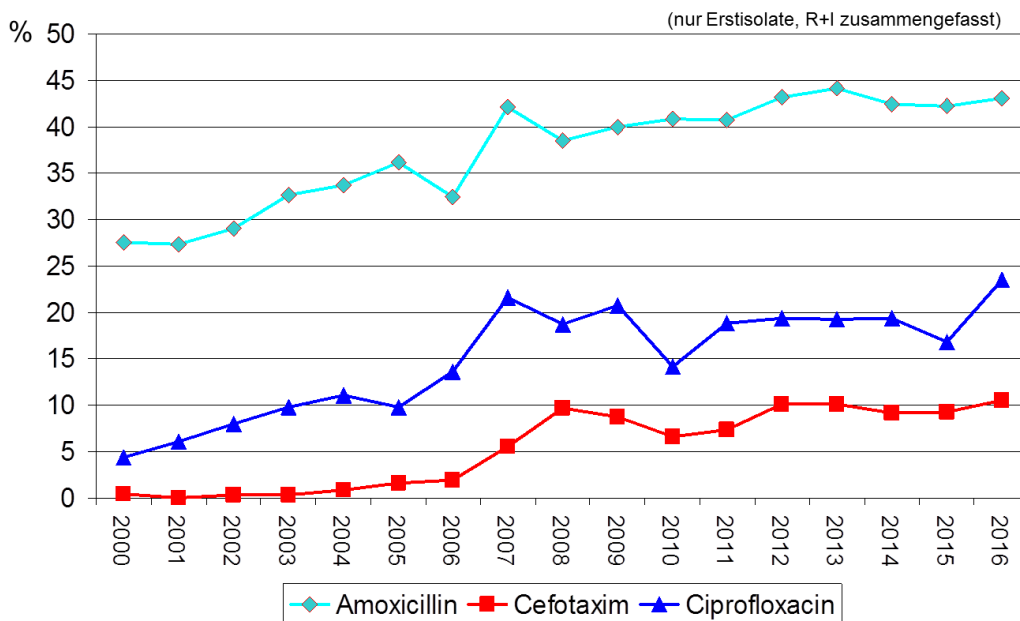
Die Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *E. coli*-Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus Wundabstrichen liegt im Jahr 2016

ESBL-Rate: 11,0%, 3MRGN: 8,6%, 4MRGN: 0%,

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



Resistenzentwicklung von *E. coli* aus Wunden



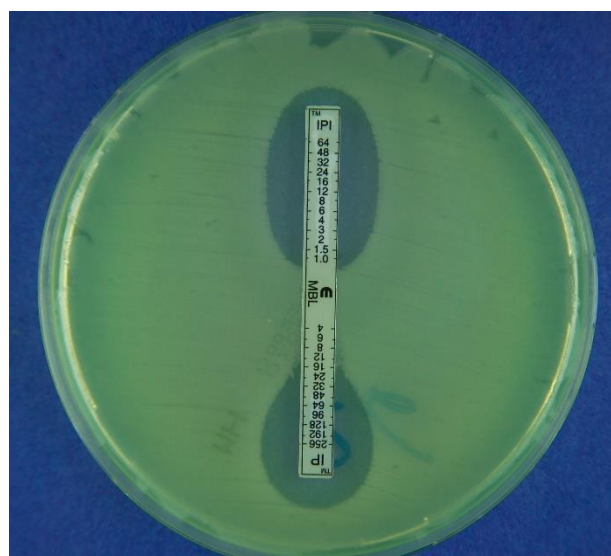
Pseudomonas aeruginosa

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	492	91,1	0	8,9	186	98,9	0	1,1
Ceftazidim	410	89,5	0,2	10,2	202	97,5	2,0	0,5
Cefepim	410	92,9	0,5	6,6	181	97,8	0,6	1,7
Imipenem	410	83,2	4,9	12,0	125	98,4	0,8	0,8
Meropenem	410	85,1	8,5	6,3				
Gentamicin	493	97,2	0	2,8	202	91,1	4,0	5,0
Amikacin	409	96,6	1,2	2,2	185	96,2	2,2	1,6
Ciprofloxacin	493	89,9	1,0	9,1	202	90,1	2,5	7,4

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Der Anteil an Carbapenem-resistenten Isolaten ist im Vergleich zum Vorjahr konstant geblieben. Ursache für eine Unempfindlichkeit können Veränderungen der Permeabilität, Effluxmechanismen oder Bildung von Enzymen, wie z.B. Metallo- β -Lactamasen (s.u.) sein.



Carbapenem-Resistenz aufgrund Bildung einer Metallo- β -Lactamase

Proteus mirabilis

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2001):

Antibiotikum	2016				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	266	77,1	0	22,9	64	71,9	1,6	26,6
Amoxi/Clav	266	96,6	0	3,4	64	98,4	1,6	0
Pip/Taz	266	100	0	0	64	100	0	0
Cefuroxim iv	257	99,2	0	0,8	64	98,4	1,6	0
Cefotaxim	266	99,6	0	0,4	64	100	0	0
Ceftazidim	173	99,4	0	0,6	64	100	0	0
Cefepim	173	99,4	0,6	0	64	100	0	0
Meropenem	173	100	0	0	32	100	0	0
Gentamicin	266	90,2	0	9,8	64	87,5	0	12,5
Amikacin	171	98,8	0	1,2	64	98,4	0	1,6
Trim/Sulfa	266	72,2	0,4	27,4	64	65,6	0	34,4
Ciprofloxacin	266	84,2	2,6	13,2	64	78,1	4,7	17,2
Moxifloxacin	265	77,4	0,4	22,3				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *Proteus mirabilis* – Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus der Materialgruppe Wunden im Jahr 2016:

ESBL-Rate: 0,2%, 3MRGN: 0,2%, 4MRGN: 0%,

Klebsiella-Gruppe

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	300	91,7	0	8,3	139	90,6	7,2	2,2
Pip/Taz	300	89,7	3,3	7,0	132	95,5	0,8	3,8
Cefuroxim iv	271	90,4	0	9,6	139	91,4	3,6	5,0
Cefotaxim	300	96,0	1,0	3,0	139	97,1	0,7	2,2
Ceftazidim	246	95,9	0	4,1	139	97,1	0,7	2,2
Cefepim	246	97,2	1,2	1,6	131	97,7	0	2,3
Meropenem	246	99,6	0,4	0	66	100	0	0
Gentamicin	300	98,7	0	1,3	139	95,7	1,4	2,9
Amikacin	243	100	0	0	132	99,2	0,8	0
Trim/Sulfa	300	94,0	0,3	5,7	139	96,4	0	3,6
Ciprofloxacin	300	95,0	1,7	3,3	139	97,1	2,2	0,7
Moxifloxacin	298	93,0	1,3	5,7				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *Klebsiella* – Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus der Materialgruppe Wunden im Jahr 2016:

K. pneumoniae: ESBL-Rate: 5,1%, 3MRGN: 6,0%, 4MRGN: 2,5%

K. oxytoca: ESBL-Rate: 0,4%, 3MRGN: 0%, 4MRGN: 0,4%

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 2016 gelangten 10.130 Proben (5.176 aerobe und 4.954 anaerobe Blutkulturflaschen) von 1.248 Patienten zur Untersuchung. In 1.231 Proben konnten insgesamt 1.345 Keime nachgewiesen werden (Positivrate: 12,2%).

Keimspektrum: (Häufigkeit >1%)

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	15,6%
<i>Escherichia coli</i>	12,3%
<i>Enterococcus faecium</i>	5,4%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,0%
<i>Clostridium tertium</i>	3,3%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3,1%
<i>Staphylococcus hominis</i>	2,7%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,4%
<i>Candida albicans</i>	2,3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,9%
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,5%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,5%
MRSA	1,2%

Besondere Blutkulturisolate:

- 7x *E. coli* (ESBL) von 3 Patienten
- 10x *E. coli* (ESBL, 3MRGN) von 2 Patienten
- 2x *Klebsiella pneumoniae* (ESBL, 3MRGN) von 1 Patient
- 2x *Klebsiella oxytoca* (ESBL, 3MRGN) von 1 Patient
- 7x *P. aeruginosa* (3MRGN) von 2 Patienten
- 13x *P. aeruginosa* (4MRGN) von 1 Patient
- 5x *Acinetobacter baumannii* (4MRGN) von 1 Patient
- 16x MRSA von 4 Patienten
- 4x *S. aureus* (small colony variant) von 1 Patient

Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung:

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Oxacillin	174	25,3	0	74,7
Gentamicin	174	63,8	0	36,2
Tetracyclin	173	64,2	15,6	20,2
Trim/Sulfa	174	60,9	0	39,1
Fosfomycin iv	169	51,5	0	48,5
Ciprofloxacin	170	47,6	0	52,4
Moxifloxacin	91	86,8	3,3	9,9
Erythromycin	174	31,0	0	69,0
Clindamycin	174	47,1	2,9	50,0
Vancomycin	169	100	0	0
Teicoplanin	164	71,3	0	28,7
Fusidinsäure	174	70,7	0	29,3
Rifampicin	174	97,1	0	2,9
Daptomycin	168	100	0	0
Linezolid	174	100	0	0
Tigecyclin	167	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 2016 bei 75%. 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	69,9%
Sprosspilze (<i>Candida</i> spp.)	9,0%
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	7,4%
Enterobakterien	5,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5%

Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung:

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Oxacillin	62	17,7	0	82,3
Gentamicin	62	38,7	0	61,3
Tetracyclin	62	74,2	12,9	12,9
Trim/Sulfa	62	53,2	0	46,8
Fosfomycin iv	61	37,7	0	62,3
Ciprofloxacin	59	28,8	0	71,2
Erythromycin	62	25,8	0	74,2
Clindamycin	62	40,3	0	59,7
Vancomycin	61	100	0	0
Teicoplanin	56	75,0	0	25,0
Fusidinsäure	62	72,6	0	27,4
Rifampicin	61	98,4	0	1,6
Daptomycin	61	100	0	0
Linezolid	62	100	0	0
Tigecyclin	61	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 2016.

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

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	125	68,0	0	32,0	131	99,2	0	0,8
Ceftazidim	126	72,2	0	27,8	133	97,7	2,3	0
Cefepim	126	77,0	0,8	22,2	125	96,8	0	3,2
Imipenem	117	59,8	3,4	36,8				
Meropenem	126	65,1	11,9	23,0	113	93,8	2,7	3,5
Gentamicin	126	90,5	0	9,5	152	94,1	1,3	4,6
Tobramycin	80	88,8	0	11,3	117	94,9	0,9	4,3
Amikacin	117	89,7	1,7	8,5	130	100	0	0
Ciprofloxacin	126	77,8	7,1	15,1	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):

Antibiotikum	2016				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	118	31,4	0	68,6	268	29,5	0	70,5
Oxacillin	118	92,4	0	7,6	268	96,3	0	3,7
Gentamicin	118	95,8	0	4,2	271	90,8	0	9,2
Tetracyclin	114	89,5	0	10,5	268	94,0	0	6,0
Trim/Sulfa	118	100	0	0	271	100	0	0
Fosfomycin iv					271	99,3	0	0,7
Ciprofloxacin	114	87,7	0	12,3	201	93,5	0	6,5
Moxifloxacin	106	95,3	0	4,7				
Erythromycin	115	85,2	0	14,8	268	90,3	0	9,7
Clindamycin	115	84,3	0,9	14,8	268	97,0	0,4	2,6
Vancomycin	25	100	0	0	268	100	0	0
Teicoplanin	24	100	0	0	268	100	0	0
Fusidinsäure	115	99,1	0	0,9	268	99,6	0,4	0
Rifampicin	115	100	0	0	73	97,3	0	2,7
Linezolid	115	100	0	0				
Mupirocin	112	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. Hinweise auf Ausbrüche sind keine erkennbar, die insgesamt 12 MRSA-Patienten wurden über das Jahr verteilt auf 7 verschiedenen Intensivstationen betreut.

Escherichia coli

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

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	213	62,4	0	37,6	232	66,8	1,3	31,9
Amoxi/Clav	213	83,1	0	16,9	232	87,9	6,9	5,2
Pip/Taz	213	92,5	0,5	7,0	171	98,2	0,6	1,2
Cefuroxim iv	152	86,8	0	13,2	232	90,9	6,9	2,2
Cefotaxim	213	91,1	0	8,9	190	98,9	0	1,1
Ceftazidim	213	90,6	4,2	5,2	172	98,8	0	1,2
Cefepim	213	93,4	5,2	1,4	161	98,8	0	1,2
Meropenem	213	100	0	0	157	100	0	0
Gentamicin	213	96,2	0	3,8	232	98,7	0	1,3
Amikacin	164	99,4	0,6	0	169	100	0	0
Trim/Sulfa	213	81,7	0	18,3	232	82,8	0	17,2
Ciprofloxacin	213	84,0	0,5	15,5	232	94,0	0	6,0
Ofloxacin					157	94,3	0	5,7
Moxifloxacin	163	81,6	0,6	17,8				
Nitrofurantoin	49	100	0	0	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 β -Lactam- und Chinolon-Resistenz.

Die Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *E. coli*-Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) liegt im Jahr 2016

ESBL-Rate: 17,1%, 3MRGN: 13,6%, 4MRGN: 0%

Klebsiella-Gruppe

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

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	162	82,1	0	17,9	180	93,3	2,8	3,9
Pip/Taz	162	79,0	4,9	16,0	161	93,8	3,1	3,1
Cefuroxim iv	125	79,2	0	20,8	180	85,6	1,7	12,8
Cefotaxim	162	89,5	2,5	8,0	169	92,3	0	7,7
Ceftazidim	162	89,5	3,1	7,4	162	92,0	0	8,0
Cefepim	162	93,2	2,5	4,3	156	91,7	0	8,3
Meropenem	162	97,5	1,9	0,6	147	100	0	0
Gentamicin	162	94,4	0,6	4,9	180	95,6	2,8	1,7
Amikacin	143	96,5	2,1	1,4	161	100	0	0
Trim/Sulfa	162	93,2	0	6,8	180	96,7	0	3,3
Ciprofloxacin	162	87,7	3,1	9,3	180	98,9	0,6	0,6
Ofloxacin					146	97,9	0,7	1,4
Moxifloxacin	141	81,6	2,8	15,6				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Nachweisrate an ESBL-bildendenden bzw. MRGN *Klebsiella*- Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) liegt im Jahr 2016

Klebsiella pneumoniae: ESBL-Rate: 22,7% 3MRGN: 18,3%, 4MRGN: 0%
Klebsiella oxytoca: ESBL-Rate: 0,9%, 3MRGN: 0%, 4MRGN: 2,7%

Enterobacter-Gruppe

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

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	102	69,6	2,0	28,4	147	78,9	14,3	6,8
Cefotaxim	102	69,6	0	30,4	150	74,7	5,3	20,0
Ceftazidim	102	69,6	1,0	29,4	149	70,5	6,0	23,5
Cefepim	102	94,1	2,0	3,9	137	100	0	0
Meropenem	102	98,0	1,0	1,0	132	100	0	0
Gentamicin	102	98,0	1,0	1,0	158	100	0	0
Amikacin	100	100	0	0	147	99,3	0,7	0
Trim/Sulfa	102	98,0	0	2,0	158	95,6	0	4,4
Ciprofloxacin	102	97,1	0	2,9	158	93,7	0	6,3
Moxifloxacin	100	96,0	0	4,0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Bei der Therapie von *E. cloacae* sowie anderen Spezies, die eine induzierbare β -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

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

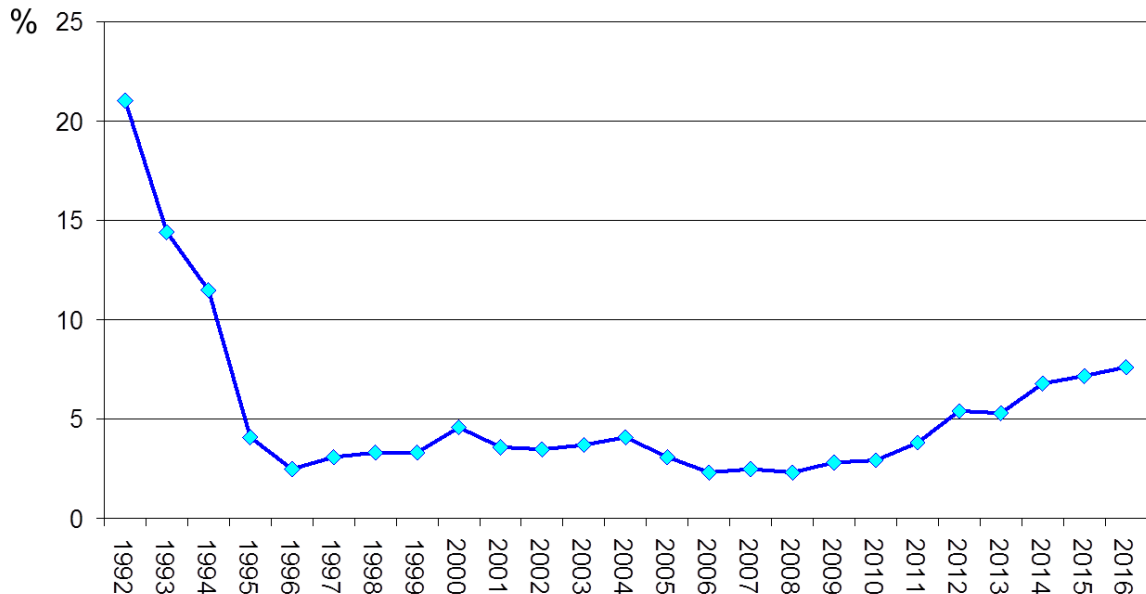
1) Der ursprünglich aufgetretene MRSA ist überwiegend im Krankenhaus und in Pflegeeinrichtungen bei Patienten mit verschiedenen Risikofaktoren gefunden worden. Dieser Typ wird als hospital associated MRSA (**ha-MRSA**) bezeichnet. Bei diesen Stämmen besteht oft auch eine Unempfindlichkeit gegen Chinolone,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

	ha-MRSA	ca-MRSA	la-MRSA
Risikopopulation	Patienten in Krankenhäusern oder Pflegeheimen	weltweit vorkommend, auch bei jungen, gesunden Menschen; 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 β -Lactamantibiotika	meist resistent gegen Tetrazykline, manchmal Resistenz gegen Makrolide und Lincosamide
Genotypische Resistenzdeterminante	zumeist <i>SCC_{mec}</i> Typ I, II oder III	zumeist <i>SCC_{mec}</i> Typ IV oder V	zumeist <i>SCC_{mec}</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% und 2016 auf 7,6% weiter angestiegen.

Im Jahr 2016 wurden insgesamt 7.741 *S. aureus* (von 4.423 Patienten) nachgewiesen, davon waren 830 MRSA (von 319 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

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

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	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	3.305	29,1	0	70,9	2.114	32,2	0	67,8
Oxacillin	3.305	100	0	0	2.114	100	0	0
Gentamicin	3.067	96,5	0	3,5	2.114	95,0	0,1	4,9
Tetracyclin	2.894	97,1	0	2,9	1.991	93,3	0	6,7
Trim/Sulfa	3.304	99,8	0	0,2	2.101	99,0	0	1,0
Fosfomycin	180	99,4	0	0,6	2.112	98,2	0,3	1,5
Ciprofloxacin	3.283	93,0	0	7,0	1.958	97,5	0,1	2,4
Moxifloxacin	2.870	96,0	0,2	3,8				
Erythromycin	2.896	85,9	0	14,1	1.991	87,2	0,1	12,7
Clindamycin	2.896	86,8	0,1	13,1	1.991	97,6	0,1	2,3
Vancomycin	180	100	0	0	1.991	100	0	0
Teicoplanin	180	100	0	0	1.746	100	0	0
Fusidinsäure	2.896	99,2	0	0,8	1.990	99,7	0,1	0,2
Rifampicin	2.896	100	0	0				
Linezolid	2.895	100	0	0				
Mupirocin	2.889	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 45).

MRSA

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

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	270	0	0	100	109	0	0	100
Oxacillin	270	0	0	100	109	0	0	100
Gentamicin	270	86,7	0	13,3	109	23,9	0,9	75,2
Tetracyclin	264	75,4	0,4	24,2	107	92,5	0,9	6,5
Trim/Sulfa	271	93,7	0	6,3	96	95,8	0	4,2
Fosfomycin iv	218	93,6	0	6,4	108	87,0	0	13,0
Ciprofloxacin	257	23,3	0	76,7	53	3,8	0	96,2
Levofloxacin	248	27,8	0	72,2				
Erythromycin	265	33,2	0	66,8	107	39,3	0	60,7
Clindamycin	265	38,1	0	61,9	108	52,8	1,9	45,3
Vancomycin	239	100	0	0	107	100	0	0
Teicoplanin	239	100	0	0	97	100	0	0
Fusidinsäure	265	97,4	0	2,6	108	98,2	0,9	0,9
Rifampicin	265	99,2	0	0,8	82	97,6	1,2	1,2
Daptomycin	235	98,7	0	1,3				
Linezolid	265	100	0	0	67	100	0	0
Tigecyclin	238	100	0	0				
Mupirocin	265	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Wie der Vergleich zum Jahr 2000 zeigt, sind 2016 die Resistenzraten bei Gentamicin (deutlich) und Ciprofloxacin (etwas geringer) zurückgegangen, 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 *	VanG	VanC
MHK _{VAN} (mg/l)	8–1.000	4–1.000	64–128	8–32	16	2–32
MHK _{TPL} (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 Tn1549 Tn5382	(?)	(?)	(?)	(?)
Konjugation	+/-	+/-	-	-	+	-
Ligase-Gen	vanA	vanB	vanD	vanE	vanG	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> <i>E. faecalis</i> <i>E. durans</i> <i>E. hirae</i> <i>E. mundtii</i> <i>E. raffinosus</i> <i>E. avium</i> <i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. durans</i> <i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. raffinosus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i> (vanC ₁) <i>E. casseliflavus</i> (vanC _{2/3})

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 gefunden werden. 2016 konnte bei 15 Patienten ein Nachweis erbracht werden (13 Patienten mit *E. faecium*, 2 mit *E. faecalis*).

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 Spezies-differenzierung üblich.

E. faecalis

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	2.516	100	0	0	188	98,9	0	1,1
Vancomycin	478	99,4	0	0,6	186	100	0	0
Teicoplanin	477	99,8	0	0,2	180	100	0	0
Linezolid	479	100	0	0				
Tigecyclin	459	100	0	0				
Nitrofurantoin*	2.040	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

* nur für Harnisolate

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

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	351	2,3	0	97,7	124	32,3	0	67,7
Vancomycin	350	94,9	0	5,1	120	100	0	0
Teicoplanin	350	96,0	0	4,0	107	100	0	0
Linezolid	350	99,4	0	0,6				
Tigecyclin	208	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Linezolid-Resistenz bei Enterokokken:

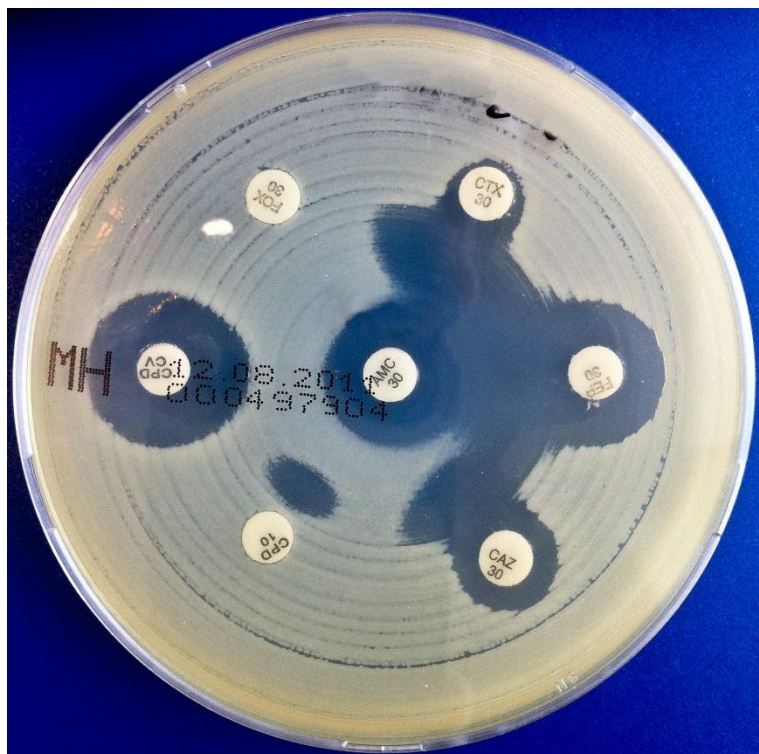
Linezolid resistente Enterokokken konnten bei 5 Patienten nachgewiesen werden.

ESBL-bildende Enterobakterien

β -Lactamasen sind von Bakterien gebildete Enzyme, die verschiedene β -Lactam-Antibiotika zerstören können. Durch Punktmutationen können aus klassischen Enzymen von Gram-negativen Bakterien β -Lactamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (Extended Spectrum β -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 deshalb 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	2016				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	8.480	68,8	0	31,2	5.684	75,1	1,5	23,5
Amoxi/Clav	8.480	93,7	0	6,3	5.684	95,2	3,5	1,3
Pip/Taz	4.368	97,4	1,1	1,5	2.020	99,7	0,3	0
Mecillinam nur für Harnisolate	6.050	97,0	0	3,0				
Cefuroxim oral	6.051	99,5	0	0,5	5.680	97,8	1,7	0,5
Cefotaxim	8.480	99,8	0	0,2	5.685	99,9	0	0,1
Ceftazidim	2.877	99,2	0,3	0,5	2.019	99,9	0	0,1
Cefepim	2.877	99,9	0	0,1	2.018	99,9	0	0,1
Imipenem	934	100	0	0	1.396	100	0	0
Meropenem	2.877	100	0	0	631	100	0	0
Ertapenem	1.943	100	0	0				
Gentamicin	4.368	96,7	0,1	3,3	5.667	98,8	0,1	1,1
Amikacin	929	99,7	0,2	0,1	2.031	100	0	0
Trimethoprim nur für Harnisolate	6054	79,2	0	20,8	3.671	83,0	0,1	16,9
Trim/Sulfa	8.475	81,1	0	18,9	5.685	85,8	0,1	14,1
Fosfomycin oral nur für Harnisolate					3.621	96,7	0,6	2,7
Ciprofloxacin	8.481	89,9	0,1	10,0	5.685	95,2	0,1	4,7
Moxifloxacin	2.420	92,0	0,4	7,6				
Nitrofurantoin nur für Harnisolate	6.051	99,7	0	0,3	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	2016				2007			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	624	0	0	100	257	0	0	100
Amoxi/Clav	624	54,2	0	45,8	257	43,6	40,5	16,0
Pip/Taz	617	77,5	10,4	12,2	256	93,8	4,7	1,6
Mecillinam nur für Harnisolate	458	96,7	0	3,3				
Cefuroxim oral	458	0	0	100	256	0	0	100
Cefotaxim	624	1,0	0,5	98,6	257	0	0	100
Ceftazidim	602	16,3	19,8	64,0	257	0	0	100
Cefepim	602	25,7	29,9	44,4	256	0	0	100
Imipenem	155	100	0	0	34	100	0	0
Meropenem	603	100	0	0	256	100	0	0
Ertapenem	452	100	0	0	118	100	0	0
Gentamicin	617	75,4	0,2	24,5	257	75,1	0,8	24,1
Amikacin	151	90,7	6,6	2,6	256	95,3	1,2	3,5
Trimethoprim nur für Harnisolate	459	36,2	0	63,8	177	32,2	0,6	67,2
Trim/Sulfa	624	37,5	0	62,5	257	35,4	0	64,6
Fosfomycin oral nur für Harnisolate					183	78,1	0	21,9
Ciprofloxacin	624	26,3	0,8	72,9	257	13,6	0,8	85,6
Moxifloxacin	167	28,7	1,2	70,1				
Nitrofurantoin nur für Harnisolate	457	97,6	0	2,4	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 2016 in 1.332 Proben 1.374 ESBL bildende *E. coli* von insgesamt 722 Patienten nachgewiesen.

Niedergelassene Ärzte:	685 Proben	703 Isolate	467 Patienten
LKH:	440 Proben	456 Isolate	189 Patienten
Andere KH:	122 Proben	129 Isolate	57 Patienten
Sonstige:	85 Proben	86 Isolate	

Verteilung der Proben auf verschiedene Materialgruppen:

	Niedergelassene	Andere KH	LKH
Stuhl	35	25	93
Haut	30	6	29
Harn	531	44	181
Wundabstriche	26	24	90
Resp.-Trakt	26	10	30
Genital	34	1	5
Blutkultur	0	9	8
Sonstige	3	3	4
Gesamt	685	122	440

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 Screening-untersuchungen auf ESBL bildende Keime nur eingeschränkt sinnvoll.

Klebsiella-Gruppe (ESBL negativ)

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2016				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	2.265	96,5	0	3,5	883	96,1	2,5	1,4
Pip/Taz	1.475	93,6	2,4	4,0	507	97,0	1,0	2,0
Mecillinam nur für Harnisolate	1.349	97,1	0	2,9				
Cefuroxim oral nur für Harnisolate	1.359	97,5	0	2,5				
Cefuroxim iv	808	93,6	0	6,4	884	95,4	2,3	2,4
Cefotaxim	2.266	99,2	0,3	0,6	843	99,8	0,1	0,1
Ceftazidim	1.158	98,4	0,6	1,0	533	99,6	0,2	0,2
Cefepim	1.159	99,7	0,3	0,1	497	99,8	0	0,2
Imipenem	594	100	0	0	333	100	0	0
Meropenem	1.159	100	0	0	246	100	0	0
Gentamicin	1.475	99,5	0,1	0,5	884	99,2	0,5	0,3
Amikacin	587	100	0	0	507	99,8	0,2	0
Trimethoprim nur für Harnisolate	1.361	90,7	0,3	9,0	312	92,0	1,0	7,1
Trim/Sulfa	2.265	93,6	0,1	6,2	884	96,5	0,3	3,2
Ciprofloxacin	2.266	96,6	0,6	2,7	884	98,8	0,7	0,6
Moxifloxacin	902	94,2	1,6	4,2				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Klebsiella-Gruppe (ESBL positiv)

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

Antibiotikum	2016				2007			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	123	35,8	0	64,2	54	55,6	33,3	11,1
Pip/Taz	123	48,8	20,3	30,9	53	88,6	5,7	5,7
Mecillinam nur für Harnisolate	59	86,4	0	13,6				
Cefuroxim iv	60	3,3	0	96,7	54	0	0	100
Cefotaxim	123	4,1	0,8	95,1	54	0	0	100
Ceftazidim	123	12,2	22,0	65,9	54	0	0	100
Cefepim	123	13,0	43,1	43,9	54	0	0	100
Imipenem	64	98,4	0	1,6	9	100	0	0
Meropenem	123	100	0	0	54	100	0	0
Gentamicin	123	40,7	0	59,3	54	29,6	3,7	66,7
Amikacin	64	64,1	7,8	28,1	54	79,6	7,4	13,0
Trimethoprim nur für Harnisolate	60	21,7	0	78,3	23	8,7	0	91,3
Trim/Sulfa	123	33,3	0	66,7	54	48,1	0	51,9
Fosfomycin iv.	47	63,8	0	36,2				
Ciprofloxacin	123	43,9	7,3	48,8	54	40,7	9,3	50,0
Moxifloxacin	63	57,1	3,2	39,7				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

Insgesamt wurden in 478 Proben 494 ESBL bildende Klebsiellen von insgesamt 139 Patienten nachgewiesen (381x *K. pneumoniae* von 118 Patienten und 113x *K. oxytoca* von 21 Patienten).

LKH Graz:	327 Proben	338 Isolate	80 Patienten
Andere KH:	44 Proben	46 Isolate	14 Patienten
Niedergelassene Ärzte:	101 Proben	104 Isolate	52 Patienten
Sonstige	6 Proben	6 Isolate	

Die Verteilung der Proben auf verschiedene Materialgruppen:

	Niedergelassene	Andere KH	LKH
Stuhl	6	7	174
Haut	20	5	46
Harn	59	22	39
Wundabstriche	4	4	13
Resp.-Trakt	7	2	46
Genital	5	-	3
Blutkultur	-	-	4
Sonstige	-	4	2
Gesamt	101	44	327
<i>K. pneumoniae</i>	101	45	229
<i>K. oxytoca</i>	3	1	109

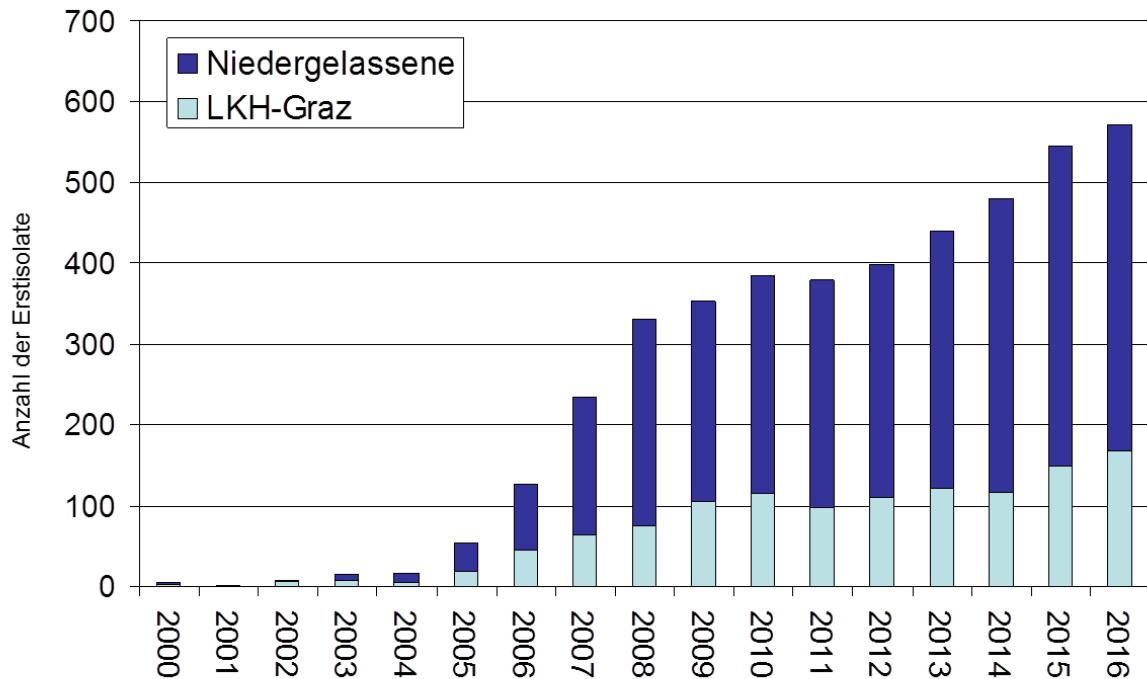
Fazit: Die meisten Nachweise im LKH sind aus Stuhlproben als Ausdruck von Screening-Untersuchungen.

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

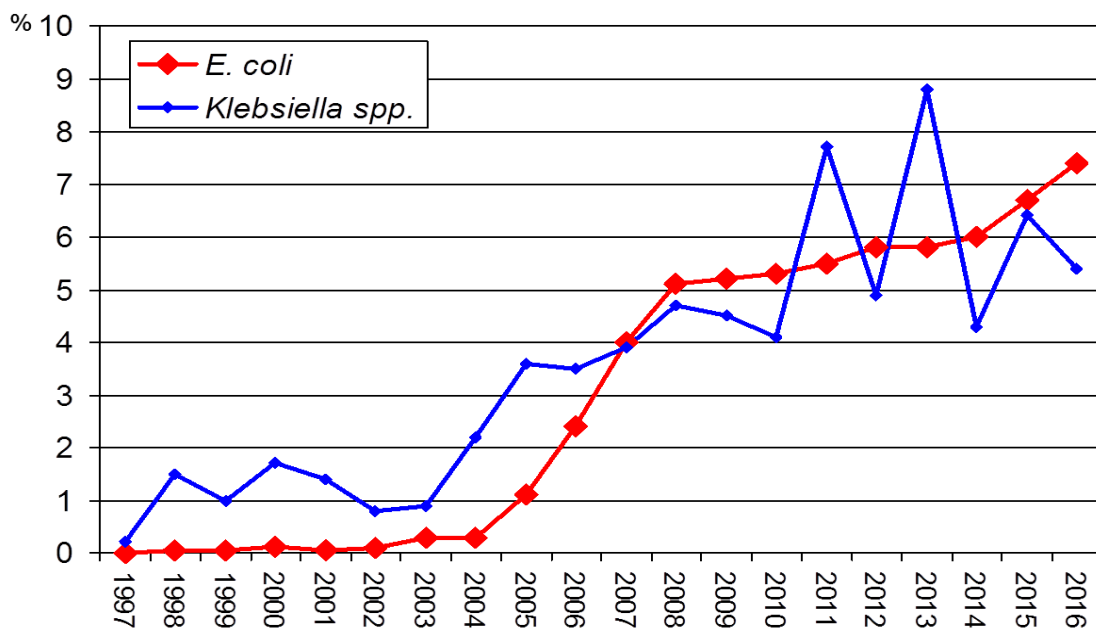
Andere ESBL bildende Enterobakterien:

29x <i>Enterobacter cloacae</i>	von 14 Patienten
26x <i>Proteus mirabilis</i>	von 6 Patienten
15x <i>Proteus vulgaris</i>	von 5 Patienten
14x <i>Morganella morganii</i>	von 1 Patient
7x <i>Citrobacter diversus</i>	von 4 Patienten
5x <i>Citrobacter freundii</i>	von 2 Patienten
3x <i>Enterobacter aerogenes</i>	von 3 Patienten
2x <i>Citrobacter farmeri</i>	von 2 Patienten
1x <i>Citrobacter amalonaticus</i>	von 1 Patient

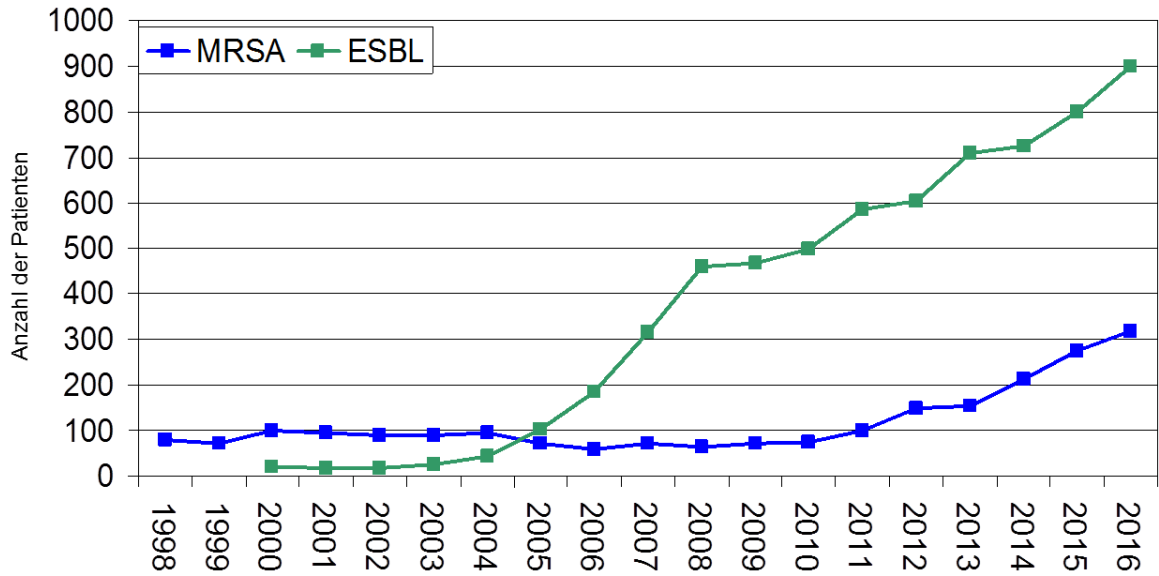
Vergleich der *E. coli* ESBL Erstisolate LKH Graz - Niedergelassene



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

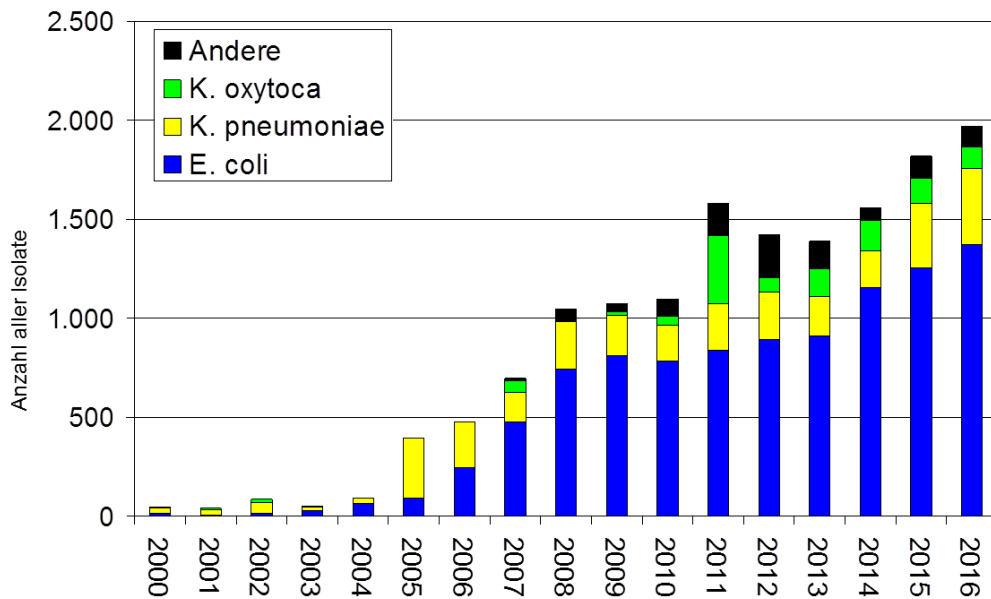


Vergleich Anzahl der Patienten mit MRSA bzw. ESBL-Bildner



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 vorerst 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 ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R

¹ 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)
² 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.

Diese Abweichung wurde im Oktober 2015 jedoch zurückgenommen, seither werden die KRINKO-Empfehlungen vollinhaltlich umgesetzt.

Im Berichtsjahr 2016 konnten folgende **MRGN Enterobakterien** nachgewiesen werden:

<i>E. coli</i> (ESBL, 3MRGN)	1.047 Isolate von	541 Patienten
<i>E. coli</i> (3MRGN)	36 Isolate von	18 Patienten
<i>E. coli</i> (4MRGN)	0 Isolate	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL, 3MRGN)	272 Isolate von	78 Patienten
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3MRGN)	65 Isolate von	29 Patienten
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (4MRGN)	39 Isolate von	9 Patienten
<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL, 3MRGN)	5 Isolate von	3 Patienten
<i>Klebsiella oxytoca</i> (3MRGN)	3 Isolate von	2 Patienten
<i>Klebsiella oxytoca</i> (4MRGN)	4 Isolate von	2 Patienten
<i>Enterobacter aerogenes</i> (3MRGN)	26 Isolate von	3 Patienten
<i>Enterobacter aerogenes</i> (4MRGN)	18 Isolate von	4 Patienten
<i>Enterobacter cloacae</i> (3MRGN)	16 Isolate von	9 Patienten
<i>Enterobacter cloacae</i> (4MRGN)	22 Isolate von	2 Patienten
<i>Proteus mirabilis</i> (ESBL, 3MRGN)	26 Isolate von	6 Patienten
<i>Morganella morganii</i> (3MRGN)	4 Isolate von	3 Patienten
<i>Hafnia alvei</i> (4MRGN)	1 Isolat von	1 Patient

2.2. *Pseudomonas aeruginosa*

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

2.3. *Acinetobacter baumannii-complex*^{*1}

Antibiotika-klasse	Antibiotika	hygienerlevanten Gruppe	
		3 MRGN	4 MRGN
1	Piperacillin	Immer R da keine EUCAST Breakpoints	Immer R da keine EUCAST Breakpoints
2	Cefotaxim ODER Ceftazidim	Immer R da keine EUCAST Breakpoints	Immer R da keine EUCAST Breakpoints
3	Meropenem ^{*2}	S	I/R
4	Ciprofloxacin	I/R	I/R

*1 Der *Acinetobacter baumannii-complex* umfasst folgende Species: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii* und *Acinetobacter nosocomialis*.

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

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

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3MRGN)	242 Isolate von	75 Patienten
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4MRGN)	361 Isolate von	77 Patienten
<i>Acinetobacter baumannii</i> (3MRGN)	10 Isolate von	7 Patienten
<i>Acinetobacter baumannii</i> (4MRGN)	52 Isolate von	4 Patienten

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 2016 insgesamt 18.214 Proben von 9.363 Patientinnen und Patienten untersucht. Von den untersuchten Proben stammten 61% aus dem LKH-Universitätsklinikum Graz, 36% aus dem niedergelassenen Bereich und die restlichen 3% aus anderen Krankenhäusern und Kliniken.

Insgesamt wurden im Jahr 2016 74 verschiedene Pilzarten identifiziert. Bei den Hefepilzen (Sprosspilzen, 90,2%) ist *Candida albicans* (69,1%) mit Abstand am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida glabrata* mit 9,0%, *Candida parapsilosis* mit 6,1%, *Candida krusei* (*Issatchenkia orientalis*) mit 2,6%, *Candida dubliniensis* mit 2,4% und *Candida tropicalis* mit 2,1%. 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 8 Jahren der *C. albicans*-Anteil von 82,9% auf 69,1% 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* (1,1%) 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* (64,5%). Danach folgen Arten von *Aspergillus* section *Nigri* (*Aspergillus niger* sensu lato) (9,2%), fast ausschließlich aus dem äußeren Gehörgang isoliert. Weiters konnten 3 weitere *Aspergillus*-Arten nachgewiesen werden, sowie Arten aus dem *Scedosporium/Pseudallescheria* Arten-Komplex (5,9%), 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 Micronaut AM MIC (MERLIN Gesellschaft für mikrobiologische Diagnostika) 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®). Neu dazugekommen ist im Laufe des Jahres 2016 das Triazol Isavuconazol (ISA, Cresemba®), zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose oder mit Mukormykose, für die eine Behandlung mit Amphotericin B ungeeignet ist.

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

	<i>C. albicans</i> (n=130)			<i>C. glabrata</i> (n=33)		
	%S	%I	%R	%S	%I	%R
AMB	100,0	-	-	100,0	-	-
5FC	1*	-	-	1*	-	-
FLU	100,0	-	-	-	93,9	6,1
ITR	94,6	-	5,4	3*	-	-
VOR	100,0	-	-	3*	-	-
POS	96,2	-	3,8	3*	-	-
CAS	99,1	-	0,9	100,0	-	-
AND	97,7	-	2,3	100,0	-	-
MIC	83,8	-	16,2	100,0	-	-

	<i>C. parapsilosis</i> (n=23)			<i>C. tropicalis</i> (n=10)		
	%S	%I	%R	%S	%I	%R
AMB	100,0	-	-	100,0	-	-
5FC	1*	-	-	1*	-	-
FLU	52,2	39,1	8,7	100,0	-	-
ITR	91,3	-	8,7	88,9	-	11,1
VOR	95,7	-	4,3	100,0	-	-
POS	91,3	4,3	4,3	90,0	-	10,0
CAS	-	4,5	95,5	2*	-	-
AND	-	100,0	-	70,0	-	30,0
MIC	-	100,0	-	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 2016 für die Azole ITR (5,4% R) und POS (3,8% R), sowie für die Echinocandine CAS (0,9% R), AND (2,3% R) und MIC (16,2% R) anders als in den vergangenen Jahren, wo keine Resistenzen beobachtet wurden. 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 2016 untersuchten Isolate von *A. fumigatus* zeigten mit Ausnahme von 5FC und FLU eine gute Empfindlichkeit auf die getesteten Antimykotika, auch auf das neue ISA (0,125-0,38).

11.) 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 3/4-MRGN *Pseudomonas aeruginosa* und bei *Pseudomonas aeruginosa* Erstisolaten 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 1.261 CF-Proben von 118 Patienten zur Untersuchung, 6.862 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 2016 dargestellt.

Eingesandte Materialien:

Sputum	549
Nasenabstriche	463
Induziertes Sputum	204
Bronchiallavage	27
Rachenabstriche	16
Sonstige	2

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>	685	58
<i>Staphylococcus aureus</i>	730	89
<i>S. aureus</i> (small colony variant)	65	15
<i>Haemophilus influenzae</i>	141	41
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	132	23
<i>Burkholderia cepacia</i> - Komplex	33	5
MRSA	3	1
MRSA (small colony variant)	4	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. *Pseudomonas 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 2016 konnten 685 *Pseudomonas aeruginosa* – Isolate bei insgesamt 58 CF-Patienten aus 234 Proben nachgewiesen werden. 84 Isolate von 20 Patienten wurden als 3-MRGN und 71 Isolate von 18 Patienten als 4-MRGN klassifiziert.



Vier phänotypisch unterschiedliche *Pseudomonas aeruginosa* Stämme eines Patienten

Resistenztestung von 685 *Pseudomonas aeruginosa*- Isolaten

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	685	74,5	0	25,5
Ceftazidim	685	76,1	0	23,9
Meropenem	685	58,0	16,9	25,1
Tobramycin	685	86,4	0,3	13,3
Amikacin	685	76,5	11,4	12,1
Ciprofloxacin	685	47,0	23,6	29,3
Levofloxacin	685	44,2	24,1	31,7
Colistin	624	89,1	0	10,9
Ciprofloxacin/Colistin	563	92,2	5,7	2,1
Colistin/Ciprofloxacin	563	92,0	3,9	4,1
Ceftazidim/Amikacin	559	98,2	0,4	1,4
Ceftazidim/Fosfomycin	559	90,3	2,1	7,5
Ceftazidim/Tobramycin	563	98,4	0,9	0,7
Fosfomycin/Ceftazidim	556	90,5	0,9	8,6
Fosfomycin/Meropenem	559	86,0	1,6	12,3
Meropenem/Amikacin	556	95,1	1,6	3,2
Meropenem/Tobramycin	563	96,4	0,7	2,8
Tobramycin/Ceftazidim	563	98,8	0,7	0,5
Tobramycin/Meropenem	562	96,4	1,6	2,0
Meropenem/Fosfomycin	560	85,9	5,2	8,9

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus verdächtige Kolonien werden mit einem Agglutinationstest oder MALDI-TOF MS differenziert, wobei bedacht werden muss, dass ein Patient mit verschiedenen *Staphylococcus 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 α -Hämolysin-Bildung, dadurch überleben sie in eukaryonten Zellen länger als ein „normaler“ *Staphylococcus 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 rekurrierenden 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 2016 konnten 733 *Staphylococcus aureus* – Isolate nachgewiesen werden. Bei 1 Patienten wurde ein MRSA identifiziert, außerdem konnten zusätzlich 65 SCVs diagnostiziert werden, wobei hiervon 4 Isolate MRSA- SCVs waren. Bei 732 Isolaten wurde ein Antibiotogramm am Befund angeführt (exklusive SCVs).



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

Resistenztestung *Staphylococcus aureus*

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	732	13,0	0	87,0
Oxacillin	732	99,6	0	0,4
Gentamicin	725	89,2	0	10,8
Tetracyclin	732	99,5	0	0,5
Trim/Sulfonamid	730	98,9	0	1,1
Ciprofloxacin	726	85,1	0	14,9
Moxifloxacin	621	97,6	0,3	2,1
Erythromycin	732	72,8	0	27,2
Clindamycin	732	73,2	0	26,8
Vancomycin	43	100	0	0
Teicoplanin	44	100	0	0
Fusidinsäure	732	99,7	0	0,3
Rifampicin	732	98,4	0	1,6
Linezolid	732	100	0	0
Mupirocin	732	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 2016 gültigen EUCAST Richtlinien nur Interpretationsrichtlinien für Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Das Ergebnis der anderen getesteten Substanzen hat daher nur orientierenden Charakter.

Im Jahr 2016 wurde bei 132 *S. maltophilia* Isolaten ein Antibiogramm angeführt

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	131	9,9	0	90,1
Ceftazidim	130	37,7	0	62,3
Meropenem	131	0	0	100
Aztreonam	56	0	1,8	98,2
Tobramycin	100	33,0	0	67,0
Amikacin	131	38,9	6,9	54,2
Trimethoprim/Sulfonamid	132	83,3	0	16,7
Ciprofloxacin	131	16,8	16,0	67,2
Levofloxacin	98	50,0	11,2	38,8
Fosfomycin	46	2,2	0	97,8
Colistin	56	33,9	0	66,1
Ciprofloxacin/Colistin	47	38,3	25,5	36,2
Colistin/Ciprofloxacin	47	38,3	10,6	51,1
Ceftazidim/Amikacin	47	76,6	2,1	21,3
Ceftazidim/Fosfomycin	46	58,7	13,0	28,3
Ceftazidim/Tobramycin	47	72,3	4,3	23,4
Fosfomycin/Ceftazidim	47	59,6	4,3	36,2
Fosfomycin/Meropenem	47	6,4	0,0	93,6
Meropenem/Amikacin	47	51,1	6,4	42,6
Meropenem/Tobramycin	44	27,3	2,3	70,5
Tobramycin/Ceftazidim	46	76,1	0	23,9
Tobramycin/Meropenem	47	29,8	12,8	57,4
Meropenem/Fosfomycin	47	8,5	0	91,5

***Burkholderia cepacia*-Komplex**

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

Burkholderia 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, zurzeit 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 2016 konnte bei 8 CF-Patienten ein *Burkholderia cepacia*- Komplex – Isolat nachgewiesen werden, hierbei handelte es sich bei 6 Patienten um *Burkholderia multivorans*, bei einem Patienten wurde *Burkholderia cepacia* und bei einem weiteren *Burkholderia gladioli* am Befund ausgewiesen.

Insgesamt wurden bei diesen 8 Patienten 33 Isolate aus dem *Burkholderia cepacia* – Komplex nachgewiesen, bei allen Isolaten wurde ein Antibiogramm 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 *Burkholderia cepacia*- Komplex Isolate

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	33	54,5	0	45,5
Ceftazidim	33	48,5	0	51,5
Meropenem	33	18,2	33,3	48,5
Aztreonam	29	0	31,0	69,0
Tobramycin	33	6,1	0	93,9
Amikacin	33	6,1	3,0	90,9
Trimethoprim/Sulfonamid	33	42,4	0	57,6
Ciprofloxacin	33	12,1	18,2	69,7
Levofloxacin	33	30,0	3,0	66,7
Fosfomycin	30	0	0	100
Colistin	33	0	0	100
Ciprofloxacin/Colistin	31	19,4	16,1	64,5
Colistin/Ciprofloxacin	31	19,4	0	80,6
Ceftazidim/Amikacin	31	58,1	3,2	38,7
Ceftazidim/Fosfomycin	31	45,2	9,7	45,2
Ceftazidim/Tobramycin	31	54,8	6,5	38,7
Fosfomycin/Ceftazidim	31	48,4	0,0	51,6
Fosfomycin/Meropenem	31	22,6	0	77,4
Meropenem/Amikacin	31	19,4	16,1	64,5
Meropenem/Tobramycin	31	22,6	29,0	48,4
Tobramycin/Ceftazidim	31	54,8	3,2	41,9
Tobramycin/Meropenem	28	21,4	14,3	64,3
Meropenem/Fosfomycin	31	25,8	12,9	61,3

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 *Haemophilus influenzae* für das Fortschreiten der Lungenerkrankung bei CF ist noch weitgehend ungeklärt.

Im Jahr 2016 konnten 141 *Haemophilus influenzae* – Isolate bei insgesamt 41 CF Patienten nachgewiesen werden, wobei in 139 Fällen ein Antibiogramm angegeben werden konnte.

Resistenztestung der 139 *Haemophilus influenzae* Isolate

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Amoxicillin	139	82,0	0	18,0
Amoxi/Clav	139	97,1	0	2,9
Cefuroxim iv.	136	90,4	4,4	5,1
Cefotaxim	136	99,3	0	0,7
Tetracyclin	139	100	0	0
Rifampicin	139	100	0	0
Trim/Sulfonamid	139	91,4	0	8,6
Erythromycin	139	0	100	0
Moxifloxacin	133	100	0	0
Levofloxacin	133	100	0	0

Nicht tuberkulöse Mykobakterien (NTM = MOTT)

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 2016 konnten bei insgesamt 6 Patienten „atypische“ Mykobakterien nachgewiesen werden, am häufigsten *Mycobacterium abscessus*. 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 Patientinnen und Patienten mit cystischer Fibrose stammen. Im Jahr 2016 gelangten 641 Proben von 151 Patientinnen und 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* (aus 60,9% der Pat.) innerhalb der Hefepilze am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida dubliniensis* (12,6%), *Candida parapsilosis* (11,3%), der schwarzen Hefe *Exophiala dermatitidis* (6,6%) und *Candida glabrata* (4,0%).

Bei den Schimmelpilzen dominiert *Aspergillus fumigatus* (41,7%), gefolgt von *Scedosporium/Pseudallescheria* (5,3%). Die relative Häufigkeit von *Scedosporium/Pseudallescheria* 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.