



Medizinische Universität Graz

Diagnostik- & Forschungszentrum für Molekulare BioMedizin

Resistenzbericht 2018

Diagnostik- & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin

Bereich Medizinische Bakteriologie und Mykologie



Einführung der TLA (Total Lab Automatisation) 2018

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

unter Mitarbeit von: Dr. Alexandra Badura, Dr. Eva Leitner-Meyer, Dr. Lucie Matzkies, Mag. Josefa Luxner, Dr. Tanja Mertschnigg, Dr. Elisabeth Ullrich, Mag. Ute Wagner-Eibel
weilers: Kathrin Baumhackl, Claudia Deutschmann, Michaela Einetter, Simone Friedl, Sabine Gobetz, Marianne Gollner, Anja Gschaider, Azra Husic, Silke Klingsbigel, Bettina Kölli, Susanne Kovacs, Katrin Kückmaier, Christina Laireiter, Monika Lindner, Ursula Mayer, Sarah Murgg, Katrin Pachler, Markus Reiterer, Nicole Rozic, Gerlinde Sagmeister, Jessica Schuh, Marion Seidl, David Siebenhofer, Elisabeth Stangl, Claudia Stebel, Brigitte Stumpfer, Alexandra Thalhammer, Michaela Unterlechner, Beate Vehovec

Resistenzbericht 2018

Diagnostik- & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und
Umweltmedizin
Medizinische Universität Graz

Bereich 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 2018 dargestellt. Insgesamt gelangten **120.506 Proben** von insgesamt **51.833 Patienten** zur Untersuchung (43.925 Proben vom LKH-Univ. Klinikum Graz, 10.504 von anderen Krankenanstalten und 50.217 aus dem niedergelassenen Bereich), **166.085 Keime** wurden identifiziert.

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.

Für die Interpretation der Antibiotikaempfindlichkeit werden seit 01. 06. 2011 die jährlich aktualisierten europäischen Empfehlungen (EUCAST) herangezogen.

Die vollautomatische Bearbeitung ausgewählter mikrobiologischer Proben mittels **TLA** (Total Lab Automation) wurde im Berichtsjahr 2018 etabliert, am 5. Februar wurde mit den Harn-Nativproben begonnen, danach folgten die Screening-Untersuchungen. 2019 sollen weitere Materialgruppen in den vollautomatisierten Probenansatz integriert werden.

Graz, im März 2019

Telefonische Befundauskunft

Bakteriologie-Labor:	(0316) 385 - 73730
Harn-Labor:	(0316) 385 - 73735
Stuhl-Labor:	(0316) 385 - 73740
CF-Labor:	(0316) 385 - 73737
Mykologie-Labor:	(0316) 385 - 73741

Öffnungszeiten

Montag - Freitag	7:00 – 17:30 (Probenannahme 8:00 - 16:30)
Samstag	7:00 – 15:00 (Probenannahme 8:00 - 13:00)
Sonn- und Feiertag	8:00 – 12:00 (Probenannahme 8:00 - 11:00)

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

Homepage: <http://hygiene.medunigraz.at/>

Ansprechpartner:

Bakteriologie

Dr. Alexandra Badura	alexandra.badura@medunigraz.at
Dr. Gebhard Feierl	gebhard.feierl@medunigraz.at
Dr. Andrea Grisold	andrea.grisold@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. Lucie Matzkies	lucie.matzkies@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>	88
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	89
<i>Burkholderia cepacia</i> -Komplex	90
Pilznachweis aus CF-Proben	94

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.

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.

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

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

Im Jahr 2018 wurden insgesamt 587 Isolate von 519 Patienten nachgewiesen. Die meisten Stämme (n=349; 59,5%) wurden aus dem Respirationstrakt - insbesondere bei Kindern unter 10 Jahren - isoliert. 18,4% 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 sehr selten geworden.

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

Eine Ansteckungsgefahr ist 24 Stunden nach der ersten Antibiotikaeinnahme nicht mehr gegeben.

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

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Penicillin	469	100	0	0
Erythromycin	457	94,7	0	5,3
Clindamycin	457	96,3	0	3,7
Tetracyclin	457	93,9	0	6,1
Levofloxacin	457	100	0	0
Moxifloxacin	457	100	0	0

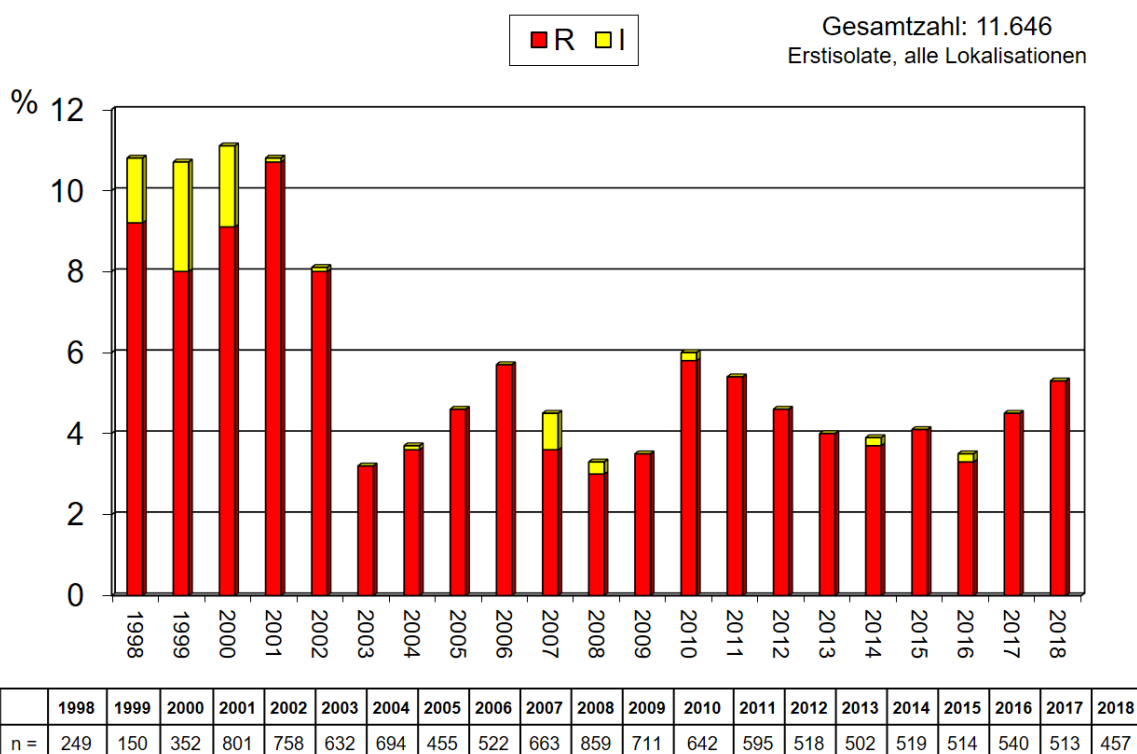
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

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

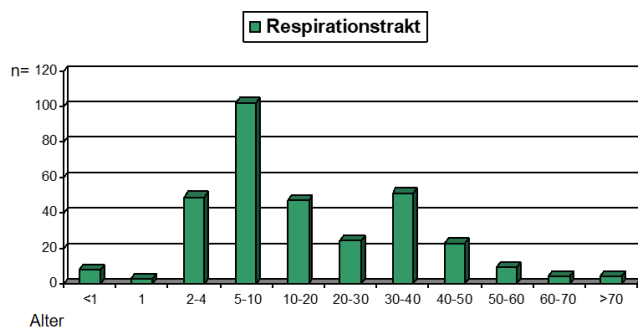
Anteil der Erythromycin resistenten bzw. intermediär empfindlichen *S. pyogenes*



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.

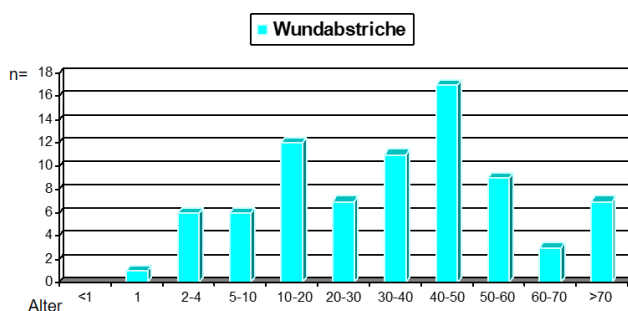
Altersverteilung und Resistenz von *S. pyogenes* Vergleich: Respirationstrakt und Wunden



2018

berücksichtigt wurden nur Erstisolate

	n=	S%	I%	R%
Ery	289	96,5	0	3,5
Clinda	289	97,2	0	2,8
Tetra	289	96,5	0	3,5

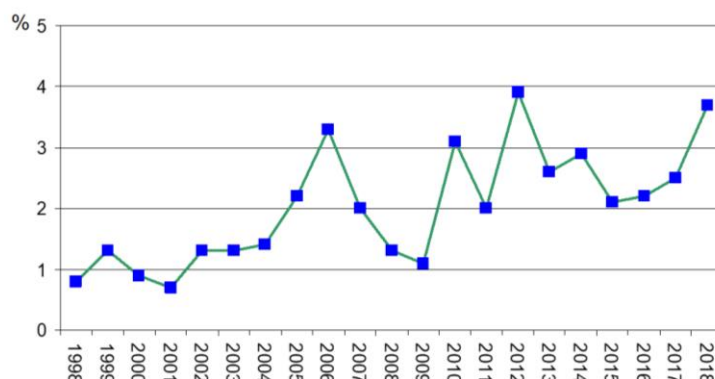


	n=	S%	I%	R%
Ery	72	87,5	0	12,5
Clinda	72	91,7	0	8,3
Tetra	72	81,9	0	18,1



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	164	100	0	0
Erythromycin	145	89,0	0	11,0
Clindamycin	144	89,6	0	10,4
Tetracyclin	144	93,1	0	6,9
Levofloxacin	144	99,3	0	0,7
Moxifloxacin	145	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Penicillin	148	100	0	0
Erythromycin	115	75,7	0,9	23,5
Clindamycin	115	76,5	0	23,5
Tetracyclin	114	64,9	0	35,1
Levofloxacin	114	100	0	0
Moxifloxacin	114	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

cave: Laut EUCAST gilt das Ergebnis von Penicillin für alle β -Lactam-Antibiotika (ausgenommen: Ticarcillin +/- β -Lactamase-Inhibitor, Mecillinam, Cefixim, Ceftazidim). Ciprofloxacin und Ofloxacin werden als nicht ausreichend wirksam eingestuft und (bei Bedarf) ohne Testung mit R am Befund ausgewiesen.

***Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken)**

Im Jahr 2018 konnten insgesamt 201 Pneumokokken-Isolate von 161 Patienten nachgewiesen werden, die Mehrzahl (>75%) stammt aus dem Respirationstrakt (inkl. Augen- und Ohrabstrichen). 17 Isolate wurden aus Blutkulturen isoliert, je 1 aus Liquor-Nativmaterial bzw. Liquorkultur.

(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):

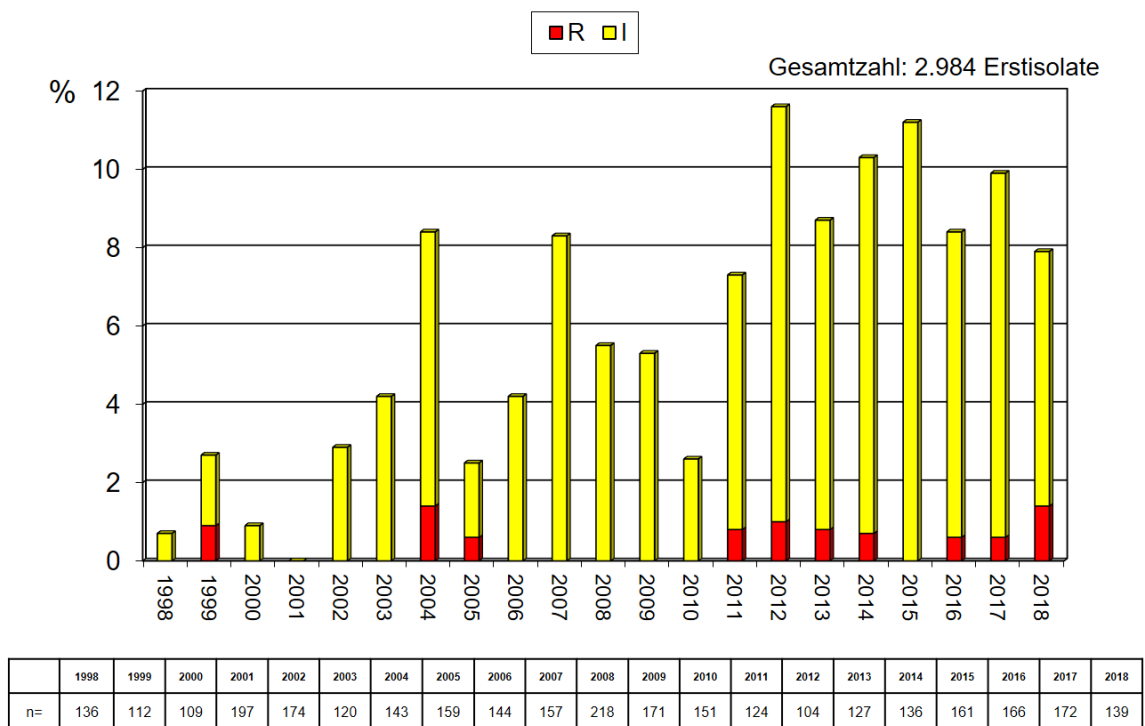
Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Penicillin	139	92,1	6,5	1,4
Amoxicillin	137	97,8	0,7	1,5
Cefotaxim	137	98,5	0,7	0,7
Erythromycin	136	84,6	0	15,4
Clindamycin	137	90,5	0	9,5
Tetracyclin	137	93,4	0	6,6
Trimeth/Sulfa	138	96,4	0	3,6
Levofloxacin	139	100	0	0
Moxifloxacin	137	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Insgesamt wurden bei **13 Patienten** Pneumokokken mit einer Penicillin MHK $\geq 0,125$ mg/l (I oder R) erfasst, wobei in über 75% eine Ko-Resistenz mit anderen Substanzen beobachtet werden konnte.

Die Penicillin MHK Verteilung der Isolate zeigte bei 5 Stämmen einen Wert von 0,125 bzw bei 4 Isolaten 0,25mg/L, 1 Isolat wurde mit einer MHK von 0,5 getestet, ein weiteres mit einer MHK von 2. Die beiden Isolate mit Resistenz (4 bzw. ≥ 8) wurden a) aus der Mundhöhle einer 42jährigen Patientin mit Angina bzw. b) bei einem 3a alten Kind aus einer Blutkultur (keine näheren Infos bekannt) nachgewiesen.

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



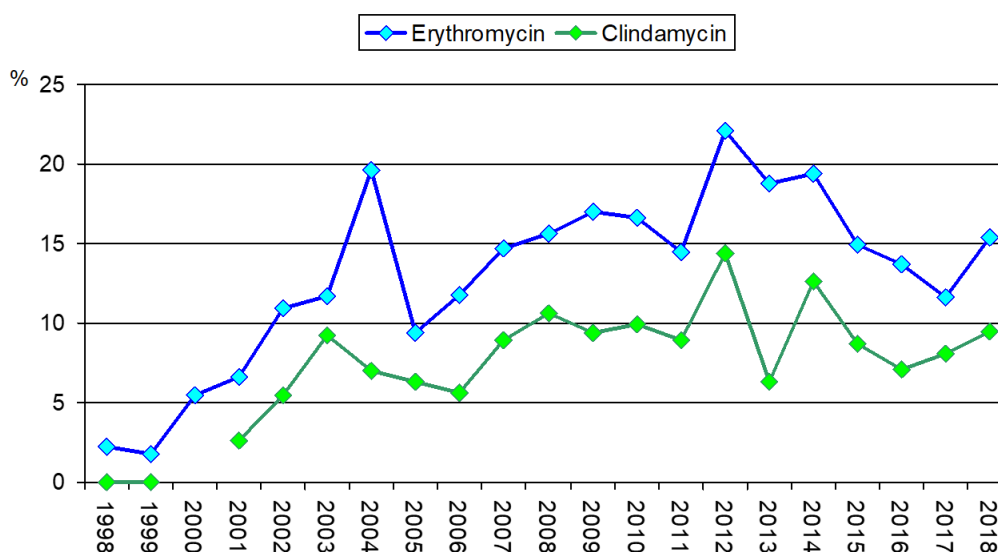
Wie aus der Abbildung ersichtlich, sind in den letzten Jahren nur ganz vereinzelt Penicillin resistente Isolate (rote Balken) gefunden worden. Die größere Anzahl der nicht voll empfindlichen Pneumokokken zeigt lediglich eine verminderte Empfindlichkeit gegen Penicillin (gelbe Balken), was sich nicht 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-Reistenz 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, Ceftributen) und ohne Testung am Befund mit R ausgewiesen.

Auch Ciprofloxacin und Ofloxacin zeigen keine ausreichende Wirksamkeit und werden automatisch mit R am Befund angegeben.

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



Invasive Isolate (aus Liquor bzw. Blutkulturen):

		Serotyp	MHK	Ko-Reistenz
• ♀ (3Mo)	Blutkultur	19A	0,016	-
• ♀ (5a)	Blutkultur	11A	0,016	-
• ♀ (47a)	Blutkultur	3	0,016	-
• ♀ (70a)	Blutkultur	19A	0,016	-
• ♂ (3a)	Blutkultur	14	>=8	Sxt, Ery
• ♂ (4a)	Blutkultur	n.t.	<=0,016	-
• ♂ (54a)	Liquor	14	<=0,06	-
• ♂ (79a)	Blutkultur	19A	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.

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	106	100	0	0
Cefuroxim iv.	105	100	0	0
Cefotaxim	104	100	0	0
Tetracyclin	106	100	0	0
Trim/Sulfa	106	97,2	0	2,8
Erythromycin	64	100	0	0
Levofloxacin	106	100	0	0
Moxifloxacin	106	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

Haemophilus influenzae

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

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Amoxicillin	562	85,6	0	14,4
Amoxi/Clav	562	98,4	0	1,6
Cefuroxim iv	556	91,7	5,0	3,2
Cefotaxim	549	100	0	0
Tetracyclin	561	99,3	0	0,7
Trim/Sulfa	559	88,9	0,4	10,7
Erythromycin				
Levofloxacin	557	98,2	0	1,8
Moxifloxacin	561	98,0	0	2,0

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 >98% Wirksamkeit.

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).

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

Ab 2018 sollen laut EUCAST Makrolide auch nicht mehr am Befund ausgewiesen werden.

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	121	99,2	0	0,8
Ceftazidim	99	99,0	0	1,0
Cefepim	99	99,0	0	1,0
Meropenem	99	93,9	4,0	2,0
Gentamicin	121	92,6	0	7,4
Amikacin	98	91,8	2,0	6,1
Ciprofloxacin	121	95,9	0	4,1

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

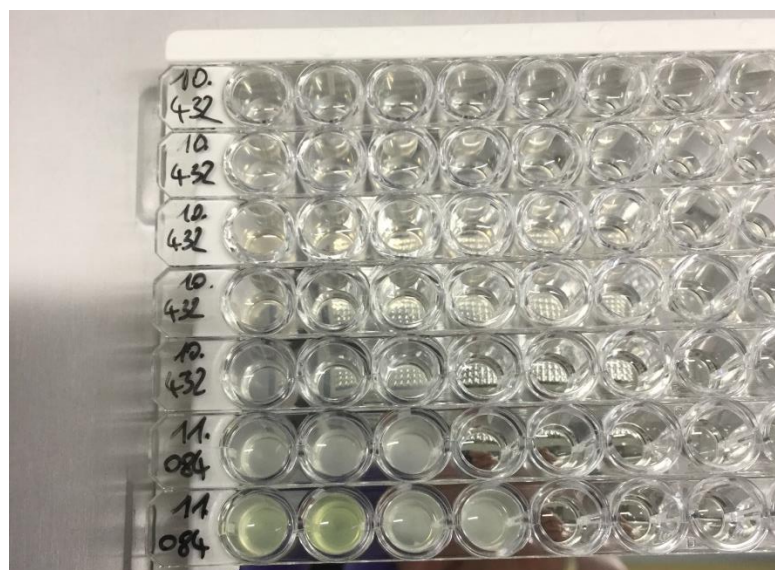
***Pseudomonas aeruginosa* – Isolate aus dem unteren Respirationstrakt**

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	107	88,8	0	11,2
Ceftazidim	95	88,4	0	11,6
Cefepim	95	94,7	0	5,3
Imipenem	95	86,3	4,2	9,5
Meropenem	95	91,6	4,2	4,2
Gentamicin	105	94,3	0	5,7
Tobramycin	54	98,1	0	1,9
Amikacin	95	93,7	4,2	2,1
Ciprofloxacin	107	90,7	0	9,3

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate
(CF Proben wurden nicht berücksichtigt)

Im Berichtsjahr 2018 ist die Carbapenemresistenz weitgehend gleich geblieben bzw. sogar etwas rückläufig. In den meisten Fällen liegen dieser Resistenz Efflux-mechanismen und Veränderungen der Porine zugrunde, Metallo- β -Lactamasen sind relativ selten.



MHK-Testung von Colistin mittels Umic (broth microdilution test)
Die Testung erfolgt bei multiresistenten Stämmen

Klebsiella-Gruppe

Klebsiella pneumoniae bzw. *Klebsiella oxytoca* - als Hauptvertreter dieser Gruppe - 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	129	88,4	0	11,6
Pip/Taz	129	85,3	9,3	5,4
Cefuroxim iv	126	85,7	0	14,3
Cefotaxim	129	95,3	0	4,7
Ceftazidim	115	93,9	0,9	5,2
Cefepim	115	94,8	0,9	4,3
Imipenem	115	99,1	0	0,9
Meropenem	115	99,1	0	0,9
Gentamicin	129	96,9	0	3,1
Amikacin	115	99,1	0	0,9
Trim/Sulfa	129	93,8	0	6,2
Ciprofloxacin	129	92,2	1,6	6,2

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate
(CF Proben wurden nicht berücksichtigt)

Alle *Klebsiella*-Arten weisen eine natürliche Resistenz u.a. 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 2018 **ESBL** produzierende Stämme (14 Isolate von 7 Pat.) bzw. **MRGN** (10x 3MRGN von 4 Patienten und 4x 4MRGN von 2 Patienten) 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	498	32,9	0	67,1	342	27,5	0	72,5
Oxacillin	498	95,4	0	4,6	342	94,2	0	5,8
Gentamicin	497	98,8	0	1,2	343	97,1	0	2,9
Tetracyclin	498	97,6	0	2,4	343	93,3	0	6,7
Trim/Sulfa	498	99,4	0,2	0,4	343	99,7	0,3	0
Ciprofloxacin	495	94,1	0	5,9	341	95,0	0	5,0
Erythromycin	498	84,7	0	15,3	343	84,3	0	15,7
Clindamycin	498	85,5	0	14,5	343	85,1	0	14,9
Vancomycin*	22	100	0	0	26	100	0	0
Fusidinsäure	498	99,0	0	1,0	343	99,1	0	0,9
Rifampicin	498	100	0	0	343	99,7	0	0,3
Linezolid	498	100	0	0	343	100	0	0
Mupirocin	497	99,8	0	0,2	342	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate
(CF Proben wurden nicht berücksichtigt)

*Die geringe Anzahl an Testungen von Vancomycin erklärt sich durch die Vorgabe, dass nur eine MHK-Bestimmung korrekte Ergebnisse zulässt.

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 mit 5,8% etwas höher als im niedergelassenen Bereich, generell ist die Rate in den letzten Jahren weitgehend konstant, und 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 2017 zusammengefasst dargestellt.

Resistenztestung (Isolate aus den Jahren 2000-2017)

	getestet	%S	%I	%R
Streptomycin	181	95,6	0	4,4
Rifampicin	183	98,9	0	1,1
Ethambutol	183	99,5	0	0,5
Pyrazinamid	184	96,2	0	3,8
Isoniacid	183	94,0	0	6,0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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

Im Jahr 2018 wurden insgesamt 7 Patienten mit *Mycobacterium tuberculosis complex* erfasst, bei 2 wurde *Mycobacterium bovis* (BCG) nachgewiesen. Bei weiteren 21 Patienten konnten „atypische“ Mykobakterien (MOTT) nachgewiesen werden.

Resistenztestung (Isolate aus dem Jahr 2018)

	getestet	%S	%I	%R
Streptomycin	7	100	0	0
Rifampicin	7	100	0	0
Ethambutol	7	100	0	0
Pyrazinamid	7	57,1		42,9
Isoniacid	7	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 12.876 Stuhlproben von 9.814 Patienten auf bakterielle Durchfallerreger untersucht, folgende (fakultativ) pathogene Keime wurden isoliert:

Keim	
<i>Campylobacter</i> sp.	779 von 645 Patienten
<i>Salmonella</i> sp.	122 von 98 Patienten
<i>Aeromonas</i> sp.	22 von 22 Patienten
<i>Yersinia enterocolitica</i>	16 von 16 Patienten
<i>Shigella</i> sp.	2 von 2 Patienten
<i>Helicobacter</i> sp.	2 von 2 Patienten
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1 von 1 Patient
<i>Vibrio fluvialis</i>	1 von 1 Patient

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

Die Typisierung der 16 *Yersinia enterocolitica* Stämme ergab 14x Serovar O:3 und 2x O:9, 2 *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 1.332 Stuhlproben auf Shiga-Toxin (Stx1 und Stx2) getestet, wobei bei 16 Patienten ein Shiga-Toxin bildender *E. coli* gefunden werden konnte:
5 Stämme wurden zur EHEC Gruppe gerechnet, 8 zur VTEC-Gruppe, wobei bei 2 Stuhlproben lediglich die PCR positiv war.

***Clostridium difficile*:**

Wird **nur** auf Anforderung (bei Verdacht auf Antibiotika-assoziierte Diarrhoe) untersucht
Insgesamt wurden 4.775 Proben von 3.357 Patienten auf *C. difficile* untersucht und 444 Isolate von 298 Patienten nachgewiesen. Außerdem konnten 33 nicht Toxinbildende Isolate von 23 Patienten gefunden werden.

Eine routinemäßige Resistenztestung ist nicht üblich bzw. erforderlich und erfolgt nur auf ausdrücklichen Wunsch des Einsenders.

***Klebsiella oxytoca*:**

K. oxytoca kann - neben *C. difficile* - eine Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (AAD) verursachen. Von 19 Patienten konnten insgesamt 24 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 5 Fällen *S. aureus* in einer Stuhlprobe nachgewiesen werden, ein Stamm war bei der Untersuchung auf Enterotoxinbildung negativ.

B. cereus konnte in keiner Probe nachgewiesen werden.

Clostridium perfringens konnte in 3 Proben (3 Patienten) gefunden werden.

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

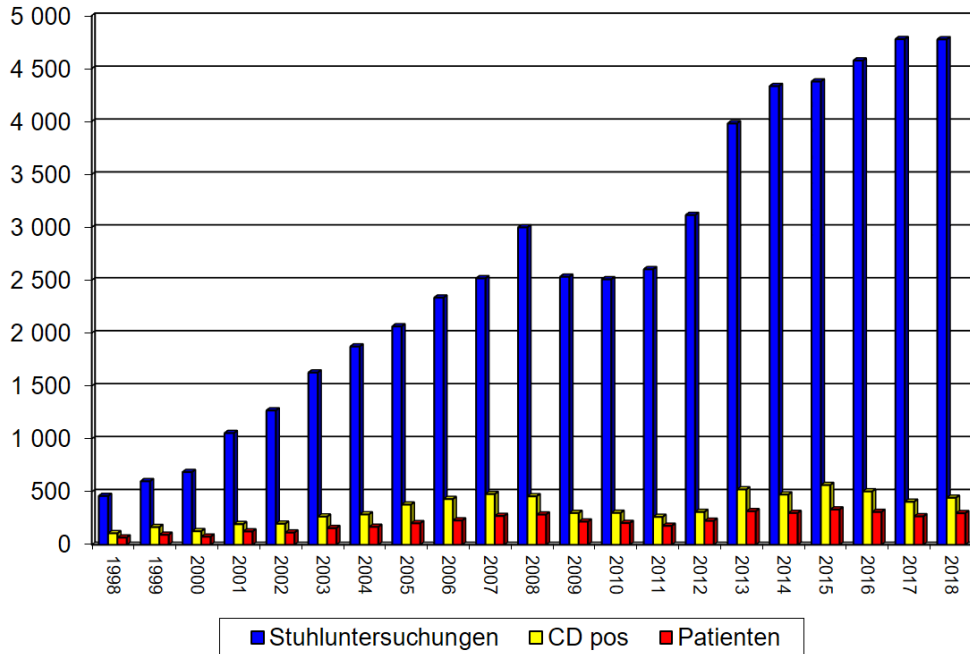
Listerien:

Insgesamt wurden 220 Stühle mit gezielter Fragestellung auf Listerien gescreent.

Es konnte lediglich in einer Stuhlprobe ein apathogener *Listeria innocua*-Stamm gefunden werden.

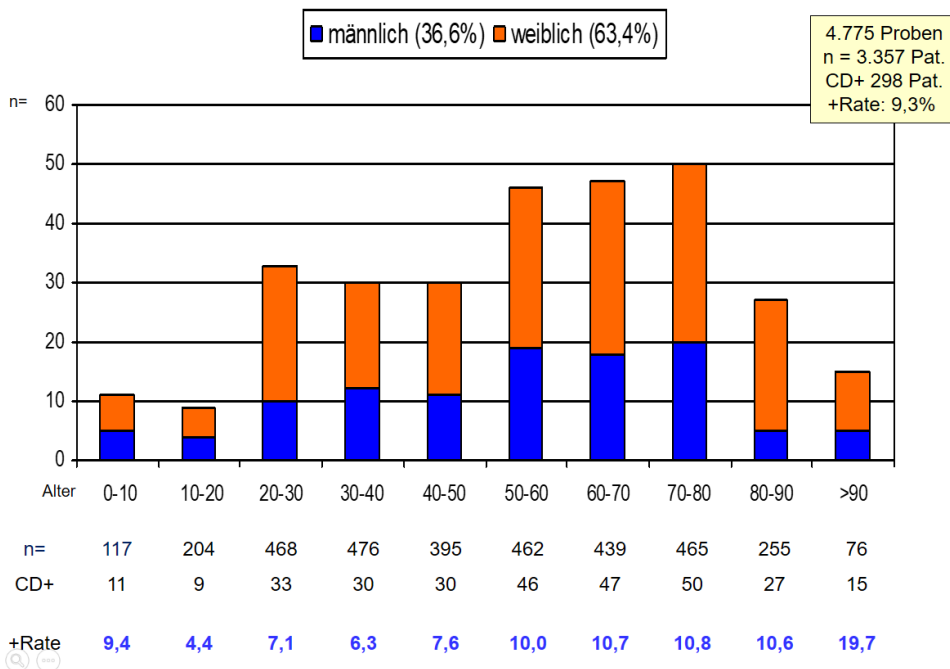
Invasive Isolate: Im August 2018 wurde von einem 65a Patienten aus einer Blutkultur eine *Listeria monocytogenes* Serotyp 1/2a nachgewiesen. Auffallend war ein ausgeprägter Schmerz in der linken Hüfte, eine deutliche CRP-Erhöhung bei bestehender immunsuppressiver Therapie.

Clostridium difficile Untersuchungen von 1998 - 2018



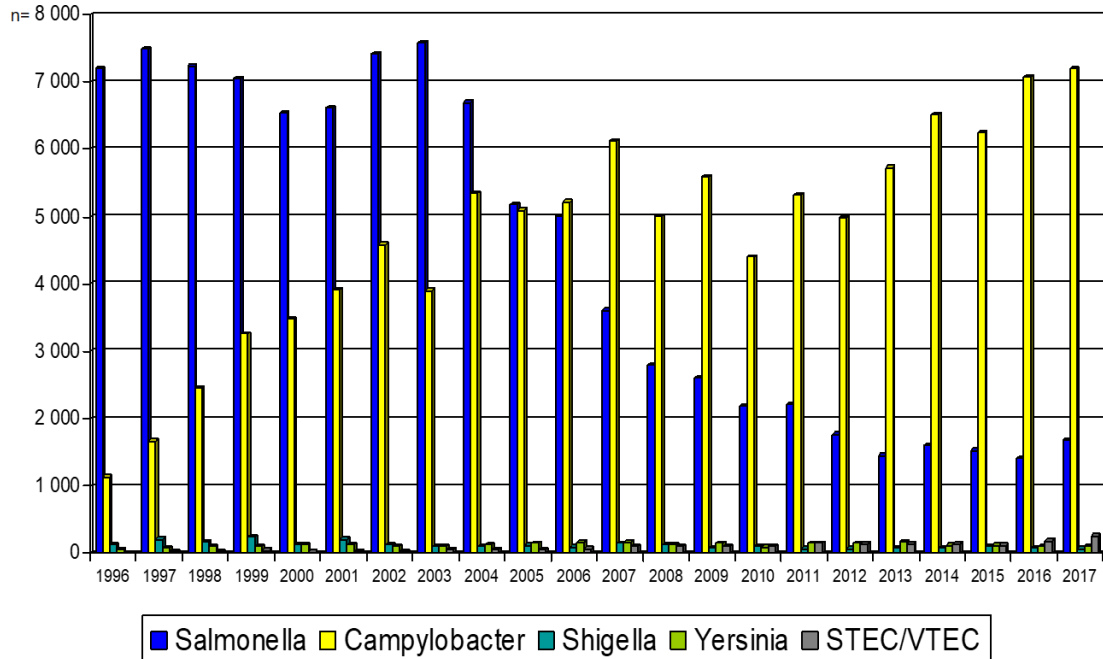
Untersuchungen: 56.671, davon in 7.604 (13,4%) CD nachweisbar von insgesamt 4.512 Pat.

Altersverteilung der Patienten (n=298) mit Clostridium difficile - Nachweis 2018

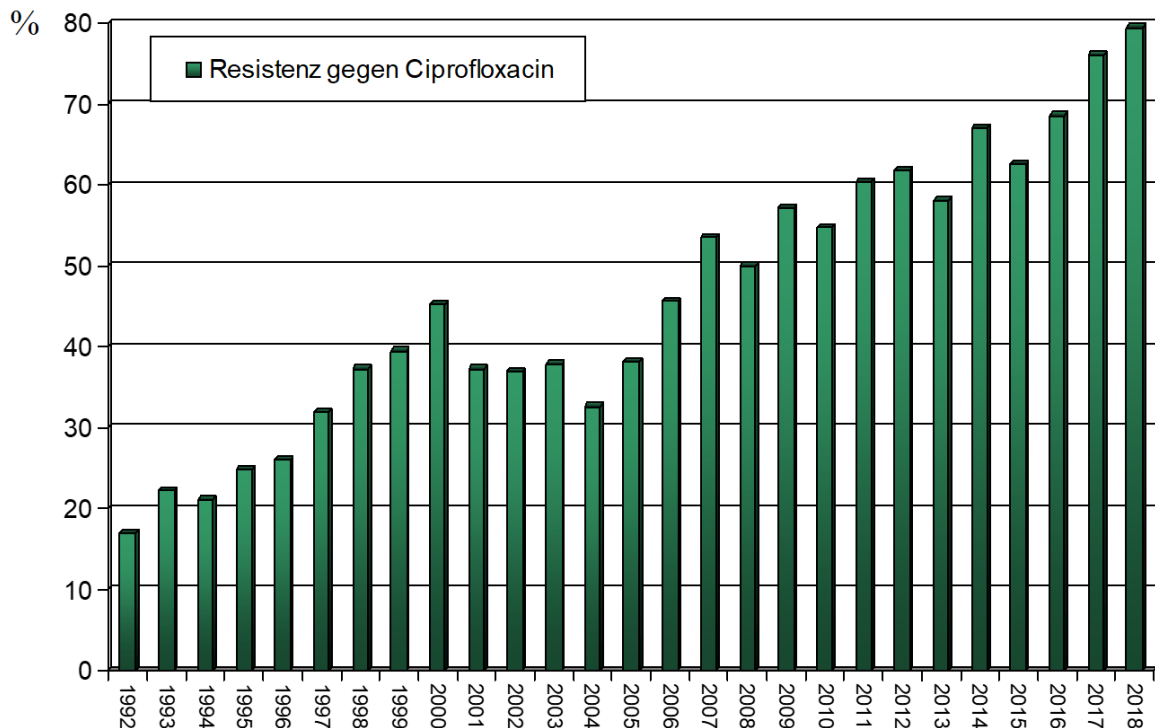


Gemeldete Fälle „bakterieller Lebensmittelvergiftungen“ in Österreich

1996-2017



Resistenzentwicklung von *Campylobacter* spp. gegen Ciprofloxacin (n=13.323) in Prozent



Campylobacter sp.:

Resistenztestung (alle Spezies vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Tetracyclin	543	53,2	0	46,8
Ciprofloxacin	543	20,6	0	79,4
Erythromycin	543	99,8	0	0,2

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Campylobacter jejuni:

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Tetracyclin	495	53,3	0	46,7
Ciprofloxacin	495	20,2	0	79,8
Erythromycin	495	100	0	0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Campylobacter coli:

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Tetracyclin	47	51,1	0	48,9
Ciprofloxacin	47	23,4	0	76,6
Erythromycin	47	97,9	0	2,1

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Ciprofloxacinresistenz stieg im Jahr 2011 erstmals über 60% und erreichte im Jahr 2018 mit **knapp 80%** den vorläufigen Höchststand.

Die Resistenzlage bei den Makroliden ist weiterhin günstig, wenn auch leicht ansteigend. *Campylobacter coli* zeigt jedoch wie in den Vorjahren höhere Resistenzraten.

Salmonella sp.:

Resistenztestung (Isolate vom niedergelassenen und stationären Bereich):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	64	93,8	0	6,3
Cefotaxim	64	100	0	0
Trim/Sulfa	64	98,4	0	1,6
Ciprofloxacin	63	74,6	0	25,4

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:

- ♀ (17a) Harn S. Agona
- ♀ (42a) Harn S. Infantis
- ♀ (59a) Harn S. Enteritidis
- ♀ (76a) Harn S. Typhimurium

- ♂ (2a) Blutkultur S. Coeln
- ♂ (21a) Harn S. Coeln
- ♂ (70a) Decubitus sacralis S. Infantis

Helicobacter pylori

Insgesamt wurden im Berichtsjahr 691 Magenbiopsien auf *H. pylori* untersucht, daraus konnten 193 Isolate von 182 Patienten angezüchtet werden.

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

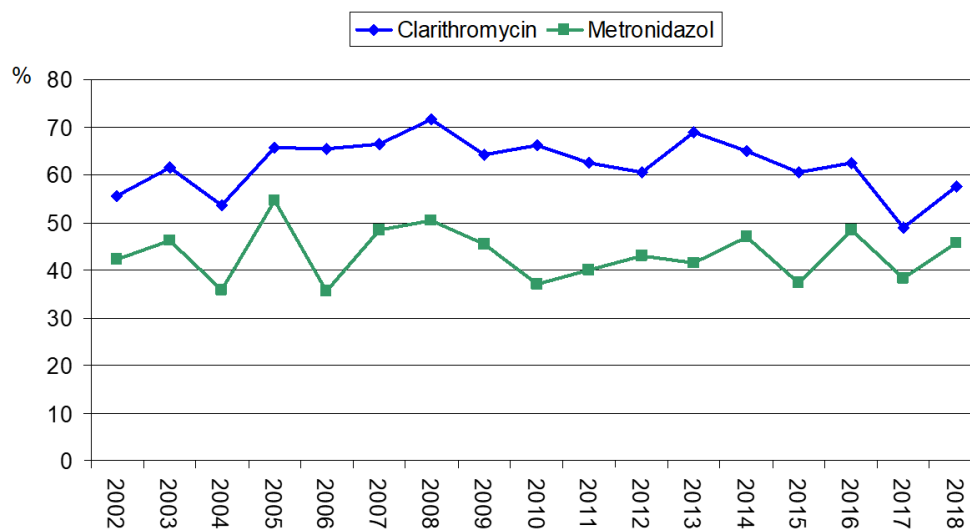
Resistenztestung (alle Einsender):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	165	100	0	0
Tetracyclin	165	100	0	0
Clarithromycin	165	42,4	0,6	57,0
Metronidazol	164	54,3	0	45,7
Levofloxacin	165	80,0	0	20,0
Rifampicin	165	97,0	0	3,0

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+I) *Helicobacter pylori*



3.) Infektionen der Harnwege

Im Jahr 2018 wurden insgesamt **27.227** Harnproben von **18.766** Patienten untersucht. 6.465 stammen aus dem LKH-Univ.Klinikum Graz, 15.690 aus dem niedergelassenen Bereich. Der Rest verteilt sich auf private Spitäler, Gesundheitseinrichtungen, Sanatorien Pflegeheime, etc.

Der Anteil an Nativharnen beträgt insgesamt 64,4%; 48.135 Keime wurden in diesen Proben identifiziert.

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

	Niedergelassene Ärzte n=31.010	LKH n=8.380
<i>Escherichia coli</i>	22,2% (davon 6,9% ESBL)	25,3% (davon 9,0% ESBL)
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	21,1%	20,0%
Koagulase-negative Staphylokokken	18,0%	17,0%
Streptokokken der Viridans Gruppe	8,8%	2,4%
<i>Klebsiella</i> spp.	4,9% (davon 5,2% ESBL)	7,1% (davon 7,0% ESBL)
<i>Proteus/Morganella</i> -Gruppe	4,0% (davon 0,5% ESBL)	6,3% (davon 0,6% ESBL)
<i>Lactobacillus</i> sp.	3,4%	<1%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptokokken der Gruppe B)	2,8%	1,1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5%	5,6%
Corynebakterien	2,4%	1,2%
<i>Enterobacter/Citrobacter</i> -Gruppe	2,4% (davon 0,4% ESBL)	4,0% (davon 1,2% ESBL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,8% (davon 9,3% MRSA)	2,5% (davon 7,3% MRSA)
Sprosspilze	1,5%	3,9%

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

Die ESBL-Rate von *E. coli*, ist im Berichtsjahr unter 10% geblieben (generell auf alle Harnproben mit *E. coli*-Nachweis bezogen: 7,8%), der steile Aufwertstrend der letzten Jahre hat sich weitgehend stabilisiert.

Escherichia coli

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	4.609	62,2	0	37,8	1.425	61,8	0	38,2
Amoxi/Clav	4.609	86,3	0	13,7	1.425	85,3	0	14,7
Pip/Taz	4.207	96,4	2,2	1,4	1.423	96,8	2,0	1,1
Mecillinam	4.603	95,5	0	4,5	1.422	96,0	0	4,0
Cefalexin	4.609	91,9	0	8,1	1.424	91,2	0	8,8
Cefuroxim-oral	4.606	92,6	0	7,4	1.424	91,8	0	8,2
Cefotaxim	4.609	93,4	0,1	6,5	1.425	92,8	0	7,2
Ertapenem	4.208	100	0	0	1.424	100	0	0
Meropenem	4.207	100	0	0	1.424	100	0	0
Gentamicin	4.204	95,0	0	5,0	1.425	95,4	0,1	4,6
Trimethoprim	4.606	76,4	0	23,6	1.425	77,8	0	22,2
Trim/Sulfa	4.599	76,9	0	23,1	1.425	78,3	0	21,7
Fosfomycin oral	4.592	98,7	0	1,3	1.419	98,7	0	1,3
Ciprofloxacin	4.607	83,7	0,8	15,6	1.425	84,4	0,7	14,9
Nitrofurantoin	4.603	99,3	0	0,7	1.424	99,5	0	0,5

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

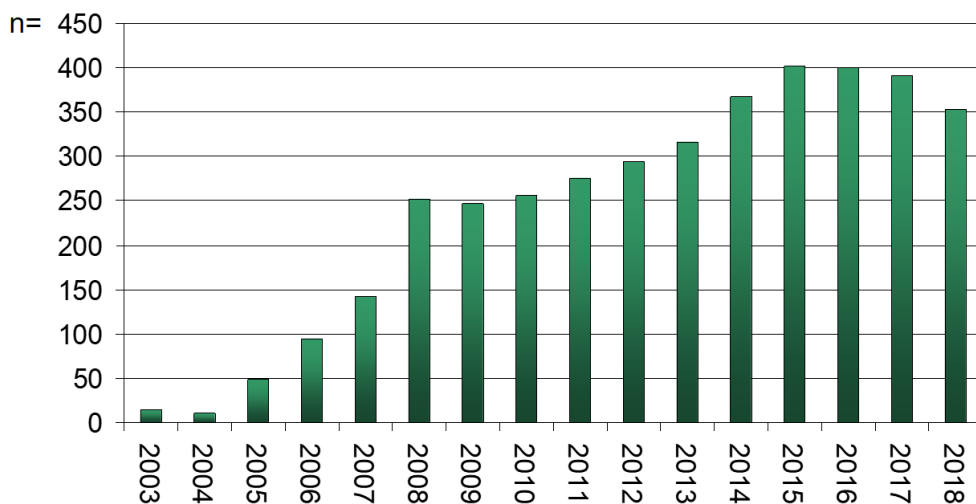
Seit 2017 sind verlässliche Resistenzdaten von Fosfomycin oral verfügbar. Diese sind mit 0,8% bzw. 1,3% im Jahr 2018 in niedergelassenen Bereich und mit 0,4% bzw. 1,3% im stationären Bereich sehr beruhigend.

Die Resistenz von *E. coli* gegen Chinolone v.a. im niedergelassenen Bereich ist seit 2010 bis 2013 zwar leicht rückläufig, in den letzten Jahren allerdings ziemlich konstant bei 15-17% geblieben.

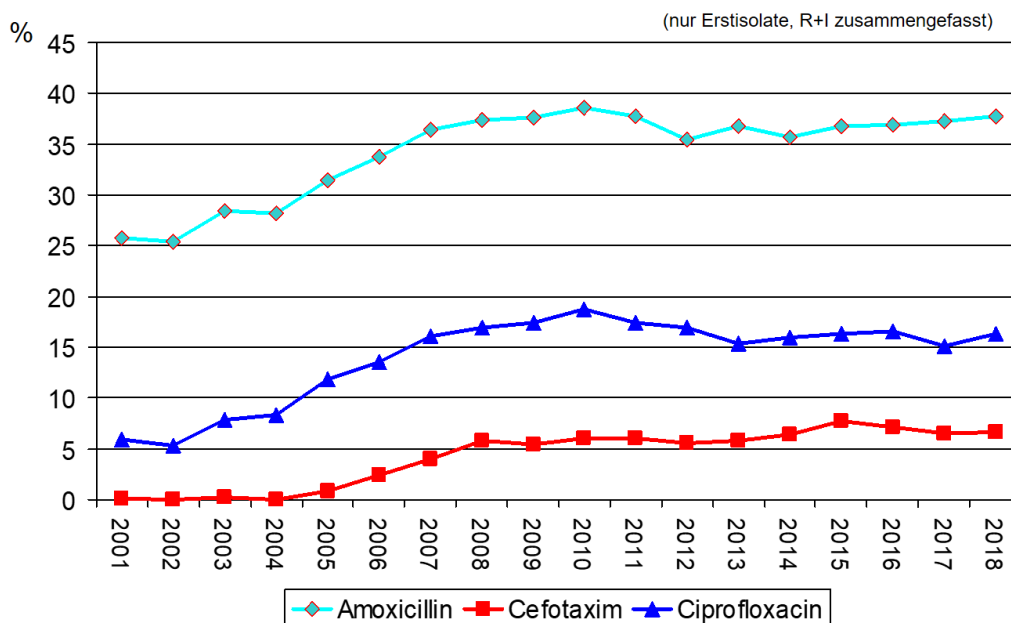
(Ciprofloxacin-Resistenzraten im niedergelassenen Bereich: 2003: 7,8%, 2004: 8,1%, 2005: 11,6%, 2006: 13,2%, 2007: 15,9%, 2008: 16,0%, 2009: 17,0%, **2010: 18,5%**, 2011: 17,3%, 2012: 16,8%, 2013: 15,4%, 2014: 16,0%, 2015: 16,3%, 2016: 16,6%, 2017: 15,1%, 2018: 16,4%).

Die Zunahme von ESBL-Bildnern unter den *E. coli* Harnisolaten hat im Jahre 2004 begonnen (besonders im niedergelassenen Bereich), hat in den folgenden Jahren etwas nachgelassen und zeigt seit 2015 einen ziemlich konstanten Wert (siehe Abbildung unten).

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)

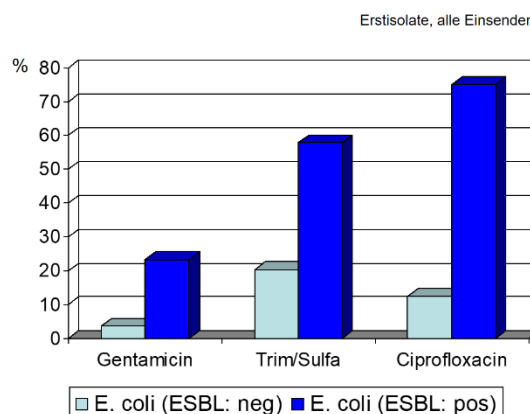
Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	409	0	0	100
Amoxi/Clav	409	35,2	0	64,8
Mecillinam	409	94,6	0	5,4
Pip/Taz	408	83,1	11,3	5,6
Cefuroxim oral	408	0,2	0	99,8
Cefotaxim	409	0,2	0,2	99,5
Ceftazidim	409	12,2	17,4	70,4
Ertapenem	408	100	0	0
Meropenem	408	100	0	0
Gentamicin	408	76,7	0	23,3
Trimethoprim	409	42,3	0	57,7
Trim/Sulfa	409	42,1	0	57,9
Fosfomycin oral	406	95,3	0	4,7
Ciprofloxacin	409	24,9	2,2	72,9
Nitrofurantoin	409	99,0	0	1,0

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 5,4% und Nitrofurantoin mit einer 1,0% Resistenzrate schneiden weiterhin recht günstig ab. Für das orale Fosfomycin sind nunmehr Daten vorhanden, weil seit 2017 Interpretationsrichtlinien nach EUCAST für eine Agardiffusionstestung verfügbar sind.

Vergleich der Koresistenz bei *E. coli* (ESBL: neg.) und *E. coli* (ESBL: pos.) aus dem Harn (2018)



Proteus mirabilis

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	541	74,7	0	25,3	222	77,0	0	23,0
Amoxi/Clav	541	96,3	0	3,7	222	96,4	0	3,6
Mecillinam	539	92,0	0	8,0	219	93,6	0	6,4
Pip/Taz	495	99,8	0,2	0	222	99,1	0,9	0
Cefalexin	541	97,4	0	2,6	222	98,2	0	1,8
Cefuroxim oral	540	98,7	0	1,3	222	99,1	0	0,9
Cefotaxim	541	98,5	0,4	1,1	222	99,5	0	0,5
Ceftazidim	494	98,6	0,4	1,0	222	99,5	0	0,5
Cefepim	495	99,4	0	0,6	222	99,5	0	0,5
Ertapenem	495	100	0	0	222	100	0	0
Meropenem	495	100	0	0	221	100	0	0
Gentamicin	493	87,6	0,4	12,0	222	89,6	0,5	9,9
Trimethoprim	541	54,2	0	45,8	222	61,3	0	38,7
Trim/Sulfa	541	61,2	0	38,8	221	67,0	0	33,0
Ciprofloxacin	541	74,7	0,2	25,1	222	81,1	0	18,9

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Proteus mirabilis besitzt eine intrinsische Resistenz (u.a.) gegen Nitrofurantoin. Für Fosfomycin oral gibt es derzeit keine Interpretationsrichtlinien für den Agardiffusionstest, eine Testung wäre nur mit einer MHK Bestimmung möglich.

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	977	91,8	0	8,2	340	90,0	0	10,0
Mecillinam	966	96,1	0	3,9	333	95,2	0	4,8
Pip/Taz	930	92,6	4,0	3,4	339	93,2	2,7	4,1
Cefalexin	977	93,3	0	6,7	339	90,6	0	9,4
Cefuroxim oral	977	93,2	0	6,8	337	91,4	0	8,6
Cefotaxim	976	95,6	0,2	4,2	340	92,9	0	7,1
Ceftazidim	929	95,3	0,9	3,9	340	93,8	1,2	5,0
Cefepim	931	95,9	1,0	3,1	340	95,3	1,5	3,2
Ertapenem	931	99,9	0	0,1	340	99,7	0,3	0
Meropenem	929	100	0	0	340	100	0	0
Gentamicin	928	98,4	0,1	1,5	339	97,9	0	2,1
Trimethoprim	977	85,3	0	14,7	339	87,6	0	12,4
Trim/Sulfa	977	85,9	0	14,1	340	87,9	0	12,1
Ciprofloxacin	977	88,8	0,9	10,2	338	89,9	2,1	8,0

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Nachweisrate an ESBL-bildendenden bzw. MRGN *Klebsiella*-Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus dem Harn liegt im Jahr 2018

im niedergelassenen Bereich: ESBL-Rate: 5,2%, 3MRGN: 5,9%, 4MRGN: 0%

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

Pseudomonas aeruginosa

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

Antibiotikum	Niedergelassene				LKH			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	454	93,6	0	6,4	272	95,6	0	4,4
Ceftazidim	453	93,8	0	6,2	272	97,1	0	2,9
Cefepim	454	95,4	0	4,6	272	98,2	0	1,8
Meropenem	453	90,9	3,5	5,5	272	93,0	3,3	3,7
Gentamicin	453	98,7	0	1,3	272	97,8	0	2,2
Ciprofloxacin	454	88,5	0	11,5	272	90,1	0	9,9

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	242	86,8	1,7	11,6	117	85,5	1,7	12,8
Cefotaxim	251	86,1	0,4	13,5	117	83,8	0	16,2
Ceftazidim	241	86,3	0,8	12,9	117	83,8	0,9	15,4
Cefepim	242	96,7	1,7	1,7	117	96,6	2,6	0,9
Ertapenem	241	98,3	0,4	1,2	115	98,3	0	1,7
Meropenem	241	100	0	0	117	100	0	0
Gentamicin	242	99,2	0	0,8	117	100	0	0
Trimethoprim	251	94,8	0	5,2	117	96,6	0,9	2,6
Trim/Sulfa	251	95,6	0	4,4	116	99,1	0	0,9
Ciprofloxacin	250	96,8	0	3,2	117	99,1	0	0,9

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):

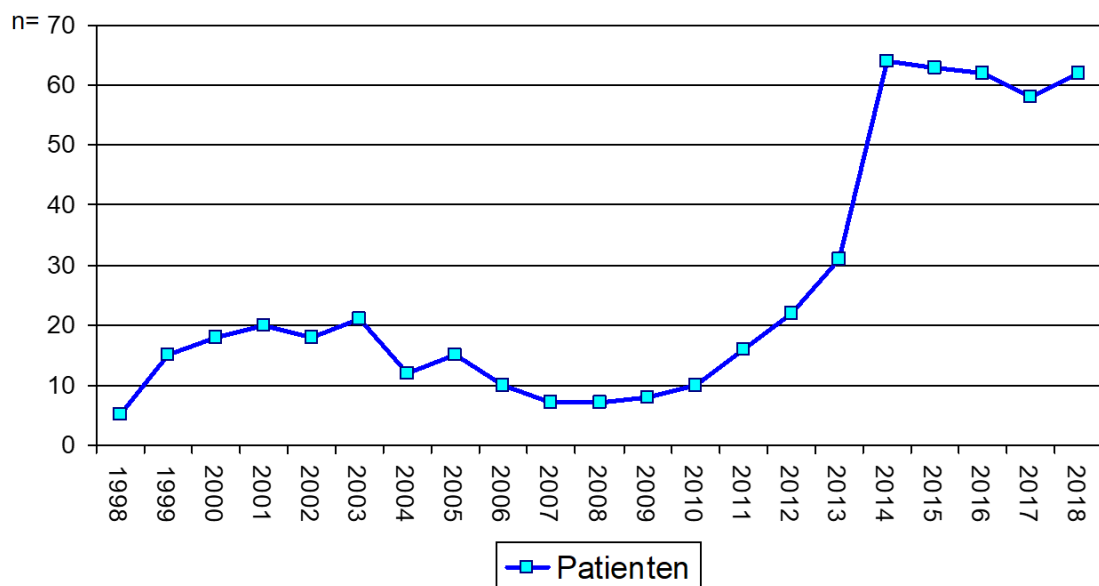
Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	590	16,9	0	83,1
Oxacillin	590	92,4	0	7,6
Gentamicin	570	94,7	0	5,3
Trimethoprim	587	93,9	0,2	6,0
Trim/Sulfa	589	97,3	0,2	2,5
Ciprofloxacin	590	59,7	0	40,3

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) und ab 2014 die fast identen Patientenzahlen.

Anzahl der Patienten mit MRSA aus Harnproben (alle Einsender)



Staphylococcus saprophyticus

Resistenztestung (Isolate aller Einsender):

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	224	92,0	0	8,0
Amoxi/Clav	224	99,1	0	0,9
Trimethoprim	224	97,3	0	2,7
Trim/Sulfa	224	98,7	0	1,3
Ciprofloxacin	223	99,6	0	0,4
Nitrofurantoin	216	99,5	0	0,5

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	914	95,6	0	4,4	424	81,4	0	18,6
Amoxi/Clav	914	95,6	0	4,4	424	81,4	0	18,6
Ciprofloxacin	914	83,2	0	16,8	424	70,3	0	29,7
Nitrofurantoin*	868	99,9	0	0,1	343	99,7	0	0,3

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, Cefadroxil, Cefalexin, Cefuroxim oral, Cefpodoxim, Cefixim, Ceftibuten, Norfloxacin, Trimethoprim, Fosfomycin oral, Nitrofurantoin.

Cefaclor wird von EUCAST generell als nicht geeignet für die Behandlung von Enterobacteriaceae (Enterobacterales) eingestuft.

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

Fosfomycin: Für Fosfomycin gibt es für *E. coli* seit Beginn 2017 Interpretationsrichtlinien für den Agardiffusionstest nach EUCAST, es ist somit keine MHK-Testung mehr notwendig. Allerdings müssen andere Spezies wie bisher mit einer MHK-Methode getestet werden. Diese wird (aus Kostengründen) routinemäßig nicht durchgeführt, sondern nur auf Anforderung bzw. wenn am Zuweisungsschein die Gabe von Monuril® angegeben ist. Interpretationsrichtlinien sind allerdings nur für Enterobakterien verfügbar. *Staphylococcus saprophyticus* besitzt eine intrinsische Resistenz.

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 vorgenommen 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 noch nicht vollständig von unserem Labor versorgt wird, sind in diesem Abschnitt vor allem Proben von Fachärzten dargestellt.

Im Jahr 2018 sind 12.683 Proben aus dem weiblichen Genitaltrakt zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt worden. Insgesamt wurden 43.034 Keime (von 10.617 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=43.034) wurden nachgewiesen:
(Häufigkeit $\geq 1\%$)

<i>Lactobacillus</i> sp.	22,5%
Koagulase-negative Staphylokokken	14,8%
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	11,6%
<i>Escherichia coli</i>	9,1%
	(davon 1,5% ESBL)
Streptokokken der Viridans-Gruppe	7,8%
Sprosspilze (<i>Candida</i> - u. <i>Saccharomyces</i> -Arten)	6,8%
<i>Prevotella</i> sp.	6,7%
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Str. der Gruppe B)	5,0%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	3,2%
<i>Corynebacterium</i> sp.	3,1%
<i>Bacteroides</i> sp.	1,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,2%
	(davon 1,9% MRSA)
<i>Klebsiella</i> sp.	1,2%
	(davon 1,2% ESBL)

Das Erregerspektrum und das prozentuale Verteilungsmuster haben sich in den insgesamt 19 Berichtsjahren bis auf wenige Prozentpunkte nicht verändert.

Escherichia coli

Resistenztestung (Vergleich mit dem Jahr 2000):

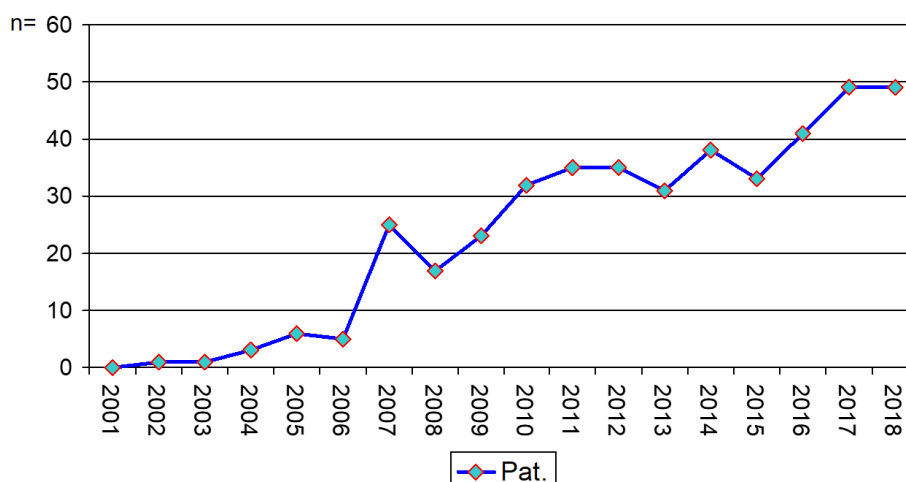
Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	1.262	70,5	0	29,5	779	83,6	1,4	15,0
Amoxi/Clav	1.262	90,3	0	9,7	780	96,2	2,7	1,2
Pip/Taz	1.261	99,2	0,3	0,5	675	99,4	0,4	0,1
Cefuroxim iv	1.252	96,6	0	3,4	778	99,9	0,1	0
Cefotaxim	1.261	96,8	0,2	3,0	778	100	0	0
Meropenem	86	100	0	0	779	100	0	0
Gentamicin	1.261	97,8	0	2,2	779	99,9	0	0,1
Trim/Sulfa	1.261	84,9	0	15,1	780	92,7	0	7,3
Ciprofloxacin	1.261	94,7	0,2	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 knapp 30% 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	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	403	33,5	0	66,5	222	41,9	0	58,1
Oxacillin	403	97,8	0	2,2	222	100	0	0
Gentamicin	403	98,3	0	1,7	222	99,5	0	0,5
Tetracyclin	403	95,3	0	4,7	222	94,1	0	5,9
Trim/Sulfa	403	99,8	0	0,2	222	100	0	0
Ciprofloxacin	401	98,3	0	1,7	222	100	0	0
Erythromycin	403	83,6	0	16,4	222	91,4	0	8,6
Clindamycin	403	84,9	0	15,1	222	98,2	0	1,8
Fusidinsäure	403	99,0	0	1,0	222	99,5	0	0,5
Rifampicin	403	100	0	0				
Linezolid	403	100	0	0				
Mupirocin	402	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Aus Proben des weiblichen Genitaltraktes wurden bis 2006 keine MRSA-Isolate nachgewiesen. Im Jahr 2018 wurde bei insgesamt 10 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	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	1.494	100	0	0	764	100	0	0
Tetracyclin	1.494	16,6	0,5	82,9	764	19,0	0,5	80,5
Ciprofloxacin					764	99,7	0,3	0
Levofloxacin	1.494	97,9	0	2,1				
Erythromycin	1.494	61,4	0,1	38,6	764	90,4	1,7	7,9
Clindamycin	1.494	64,4	0	35,6	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

198 Proben gelangten zur Untersuchung, in 28 Fällen (14,1%) wurden B-Streptokokken nachgewiesen.

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

Neisseria gonorrhoeae

Im Jahr 2018 konnten bei insgesamt 10 PatientInnen (davon 8x männlich) Gonokokken nachgewiesen werden. Es wurde keine Cefixim/Ceftriaxon-Resistenz detektiert, allerdings waren 2 Isolate (von 8 getesteten) gegen Ciprofloxacin resistent.

Mykoplasmen

468 Proben wurden auf Mykoplasmen eingeschickt, 105x (22,4%) konnte *Ureaplasma* sp. und 12x (2,6%) *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 14.590 Proben aus dieser Materialgruppe zur Untersuchung geschickt und 22.108 Keime identifiziert.

Folgende Keime (insgesamt 22.108) wurden isoliert (Häufigkeit $\geq 2\%$):

<i>Staphylococcus aureus</i>	14,5%
	(davon 8,7% MRSA)
Koagulase-negative Staphylokokken	13,5%
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	9,5%
	(davon 0% VRE)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,7%
<i>Escherichia coli</i>	5,2%
	(davon 10,2% ESBL)
Proteus/Morganella-Gruppe	5,5%
	(davon 0,7% ESBL)
Sprosspilze (<i>Candida</i> spp.)	5,1%
Bacteroides-Gruppe	4,7%
Streptokokken der Viridans-Gruppe	4,7%
Peptostreptokokken-Gruppe	3,9%
Enterobacter/Citrobacter-Gruppe	3,7%
	(davon 0,5% ESBL)
Prevotella-Gruppe	3,3%
Klebsiella-Gruppe	3,1%
	(davon 4,0% ESBL)
Corynebakterien	2,4%

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	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	1.386	29,9	0	70,1	719	29,6	0	70,4
Oxacillin	1.386	93,6	0	6,4	719	94,2	0	5,8
Gentamicin	1.384	95,2	0	4,8	719	87,3	0,3	12,4
Tetracyclin	1.384	95,2	0	4,8	719	92,4	0	7,6
Trim/Sulfa	1.385	99,7	0,1	0,2	707	98,2	0	1,8
Fosfomycin iv	111	97,3	0	2,7	719	98,6	0	1,4
Ciprofloxacin	1.375	88,2	0	11,8	604	92,5	0	7,5
Moxifloxacin	1.360	91,5	0	8,5				
Erythromycin	1.386	83,5	0	16,5	719	81,5	0,3	18,2
Clindamycin	1.386	85,0	0	15,0	719	93,5	0	6,5
Vancomycin	125	100	0	0	719	100	0	0
Teicoplanin	122	100	0	0	633	100	0	0
Fusidinsäure	1.385	98,9	0	1,1	718	99,4	0,3	0,3
Rifampicin	1.385	99,8	0	0,2				
Daptomycin	121	99,2	0	0,8				
Linezolid	1.385	100	0	0				
Mupirocin	1.383	99,9	0	0,1				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

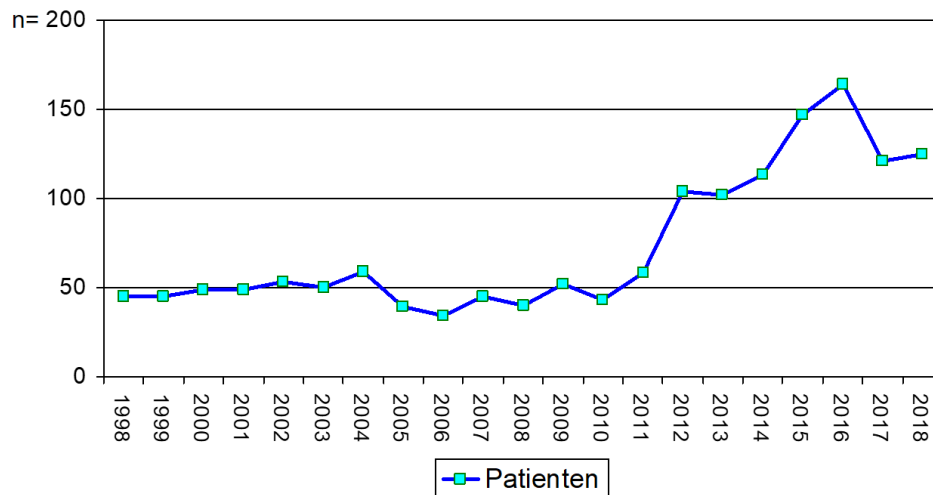
Der Anstieg der Clindamycin-Resistenz beruht auf dem Umstand, dass im Jahr 2000 die induzierbare MLS_B-Resistenz noch nicht berücksichtigt wurde. Bei Vorliegen dieses Resistenzmechanismus wird nunmehr automatisch Clindamycin auf R gesetzt (mit einem Kommentar am Befund, siehe Abb. Seite 45).

Der Anteil an MRSA Erstisolaten in dieser Materialgruppe lag im Jahr 2018 bei 6,4%, der Aufwertstrend der letzten Jahre hat sich nicht fortgesetzt.

(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%, 2016: 8,8%, 2017: 6,6%).

Fazit: Die MRSA Rate in unserem Einsendegebiet kann als niedrig eingestuft werden, die Zunahme von 4,1% im Jahr 2011 auf 8,8% im Jahr 2016 ist seit 2 Jahren wieder rückläufig.

Anzahl der Patienten mit MRSA aus Wunden



Induzierbare MLS_B-Resistenz bei *S. aureus*
(Clindamycin wird am Befund mit R ausgewiesen)
(Text siehe S. 41 und 44)

Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin*	336	28,0	0	72,0	566	28,4	0	71,6
Oxacillin	349	64,8	0	35,2	566	51,4	0	48,6
Gentamicin	349	78,2	0	21,8	566	71,0	3,0	26,0
Tetracyclin	349	86,0	4,0	10,0	566	84,5	0,5	15,0
Trim/Sulfa	345	80,0	0,3	19,7	560	76,3	0,2	23,6
Fosfomycin iv	91	50,5	0	49,5	566	62,7	1,1	36,2
Ciprofloxacin	346	71,7	0	28,3	480	71,7	1,7	26,7
Moxifloxacin	305	82,3	0	17,7				
Erythromycin	349	55,6	0	44,4	566	42,9	0,4	56,7
Clindamycin	349	65,6	0,9	33,5	565	63,4	0,7	35,9
Vancomycin	100	100	0	0	566	100	0	0
Teicoplanin	23	91,3	0	8,7	497	98,4	1,6	0
Fusidinsäure	349	88,0	0	12,0	565	85,3	4,6	10,1
Rifampicin	349	98,3	0	1,7				
Daptomycin	98	99,0	0	1,0				
Linezolid	349	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).

* Laut EUCAST: „No currently available method can reliably detect penicillinase production in coagulase-negative staphylococci.“

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	2018				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	174	100	0	0	109	100	0	0
Vancomycin	173	100	0	0	109	100	0	0
Teicoplanin	172	100	0	0	109	100	0	0
Linezolid	173	100	0	0				
Tigecyclin	163	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

E. faecium

Resistenztestung (alle Einsender im Vergleich zum Jahr 2001):

Antibiotikum	2018				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	101	3,0	0	97,0	31	25,8	0	74,2
Vancomycin	101	100	0	0	31	100	0	0
Teicoplanin	101	100	0	0	31	100	0	0
Linezolid	101	99,0	0	1,0				
Tigecyclin	99	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	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	526	60,6	0	39,4	272	72,4	0,4	27,2
Amoxi/Clav	526	81,2	0	18,8	272	91,2	5,9	2,9
Pip/Taz	526	94,7	1,7	3,6	257	98,4	0,8	0,8
Cefuroxim iv	517	90,3	0,2	9,5	271	95,9	3,0	1,1
Cefotaxim	526	93,0	0,6	6,5	272	99,6	0	0,4
Ceftazidim	459	92,8	2,8	4,4	272	99,6	0	0,4
Cefepim	459	93,5	2,4	4,1	249	99,6	0	0,4
Meropenem	459	99,8	0	0,2	149	100	0	0
Gentamicin	526	96,8	0	3,2	272	99,6	0,4	0
Amikacin	453	99,6	0,4	0	256	100	0	0
Trim/Sulfa	526	79,8	0,2	20,0	272	85,7	0	14,3
Ciprofloxacin	526	82,9	0,8	16,3	272	95,6	0	4,4
Moxifloxacin	524	82,8	0	17,2				

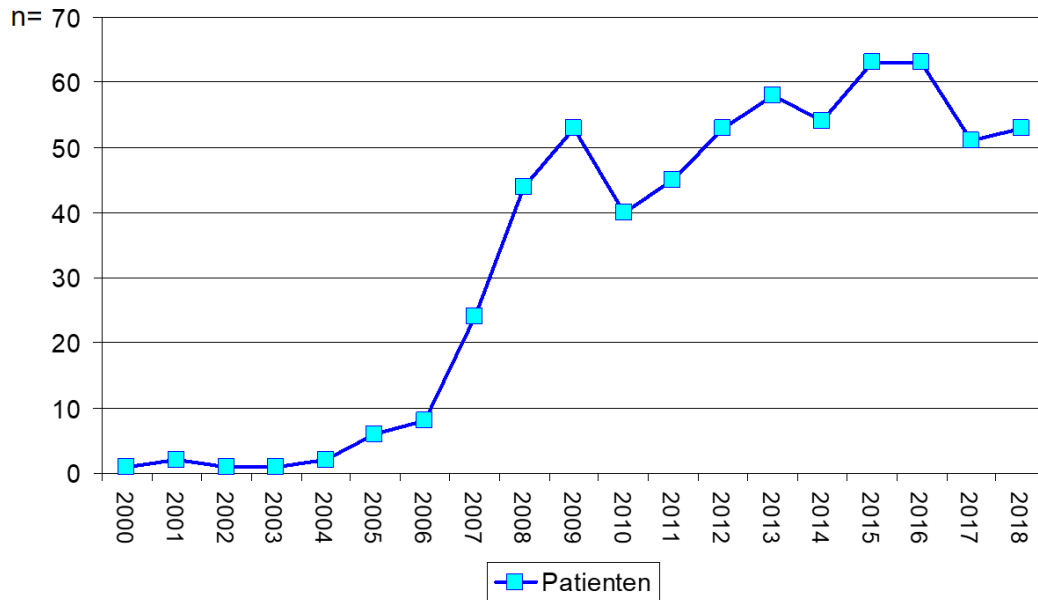
Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

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 an, allerdings nicht so deutlich wie bei Harnproben (siehe S. 49 Abbildung oben).

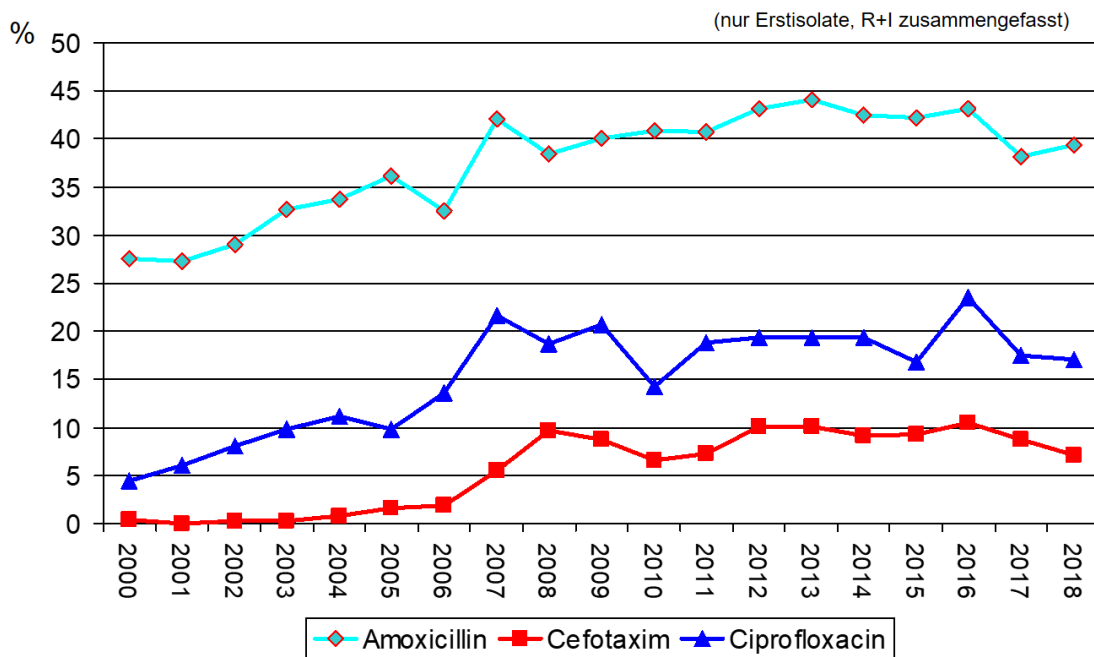
Die Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *E. coli*-Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus Wundabstrichen liegt im Jahr 2018:

ESBL-Rate: 10,2%, 3MRGN: 8,6%, 4MRGN: 0,2%,

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



Resistenzentwicklung von *E. coli* aus Wunden



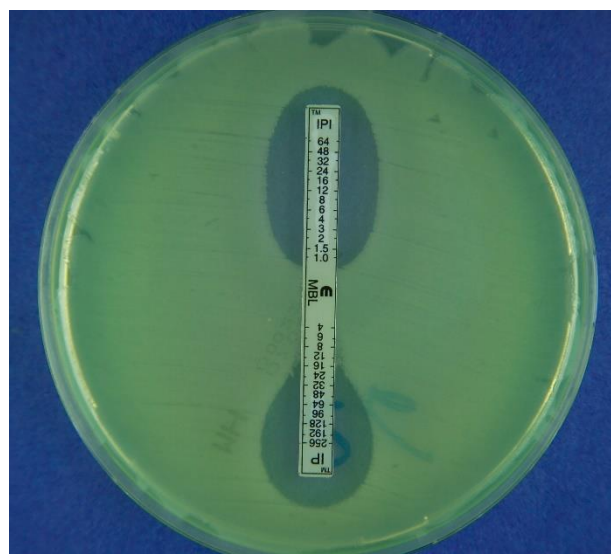
Pseudomonas aeruginosa

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	456	90,6	0	9,4	186	98,9	0	1,1
Ceftazidim	372	88,7	0	11,3	202	97,5	2,0	0,5
Cefepim	372	91,1	0	8,9	181	97,8	0,6	1,7
Imipenem	372	81,2	2,2	16,7	125	98,4	0,8	0,8
Meropenem	372	82,5	8,9	8,6				
Gentamicin	456	97,4	0	2,6	202	91,1	4,0	5,0
Amikacin	369	96,5	1,6	1,9	185	96,2	2,2	1,6
Ciprofloxacin	456	88,8	0	11,2	202	90,1	2,5	7,4

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Der Anteil an Carbapenem-resistenten Isolaten ist im Vergleich zum Vorjahr leicht gestiegen. 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	2018				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	287	79,4	0	20,6	64	71,9	1,6	26,6
Amoxi/Clav	287	96,9	0	3,1	64	98,4	1,6	0
Pip/Taz	287	99,7	0	0,3	64	100	0	0
Cefuroxim iv	283	99,6	0	0,4	64	98,4	1,6	0
Cefotaxim	287	100	0	0	64	100	0	0
Ceftazidim	207	100	0	0	64	100	0	0
Cefepim	207	100	0	0	64	100	0	0
Meropenem	207	100	0	0	32	100	0	0
Gentamicin	287	89,2	0	10,8	64	87,5	0	12,5
Amikacin	206	100	0	0	64	98,4	0	1,6
Trim/Sulfa	287	78,0	0	22,0	64	65,6	0	34,4
Ciprofloxacin	287	81,5	0,7	17,8	64	78,1	4,7	17,2
Moxifloxacin	286	80,1	0	19,9				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *Proteus mirabilis* – Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus der Materialgruppe Wunden im Jahr 2018:

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

Klebsiella-Gruppe

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	325	92,3	0	7,7	139	90,6	7,2	2,2
Pip/Taz	325	91,1	4,0	4,9	132	95,5	0,8	3,8
Cefuroxim iv	311	90,4	0	9,6	139	91,4	3,6	5,0
Cefotaxim	325	97,2	0,6	2,2	139	97,1	0,7	2,2
Ceftazidim	268	97,8	0,4	1,9	139	97,1	0,7	2,2
Cefepim	268	97,8	0,4	1,9	131	97,7	0	2,3
Meropenem	268	100	0	0	66	100	0	0
Gentamicin	325	98,5	0	1,5	139	95,7	1,4	2,9
Amikacin	266	100	0	0	132	99,2	0,8	0
Trim/Sulfa	325	93,5	0	6,5	139	96,4	0	3,6
Ciprofloxacin	325	94,5	1,2	4,3	139	97,1	2,2	0,7
Moxifloxacin	325	92,0	0	8,0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Nachweisrate an ESBL-bildenden bzw. MRGN *Klebsiella* – Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) aus der Materialgruppe Wunden im Jahr 2018:

K. pneumoniae: ESBL-Rate: 7,2%, 3MRGN: 4,9%, 4MRGN: 1,4%

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

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 abgeflacht hat.

6.) Keimnachweis aus Blutkulturen

Im Jahr 2018 gelangten 10.947 Proben (5.575 aerobe und 5.372 anaerobe Blutkulturflaschen) von 1.438 Patienten zur Untersuchung. In 1.053 Proben konnten insgesamt 1.082 Keime nachgewiesen werden (Positivrate: 9,6%).

Keimspektrum: (Häufigkeit $\geq 1\%$)

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16,7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	15,5%
<i>Escherichia coli</i>	12,6%
<i>Enterococcus faecium</i>	4,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,7%
<i>Staphylococcus hominis</i>	3,5%
<i>Candida glabrata</i>	3,0%
<i>Candida albicans</i>	2,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4MRGN)	2,8%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2,7%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,3%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,2%
<i>Enterobacter cloacae</i> -Komplex	1,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,6%
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,4%
<i>Staphylococcus capitis</i>	1,4%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,3%
<i>Propionibacterium acnes</i>	1,1%
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	1,1%

Auffällig ist besonders die Zunahme von *Candida glabrata* und *Pseudomonas aeruginosa* (4MRGN).

Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung:

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Oxacillin	160	28,8	0	71,3
Gentamicin	160	64,4	0	35,6
Tetracyclin	159	67,9	20,1	11,9
Trim/Sulfa	160	67,5	1,3	31,3
Fosfomycin iv	155	38,1	0	61,9
Ciprofloxacin	155	56,8	0	43,2
Moxifloxacin	122	74,6	0	25,4
Erythromycin	160	35,0	0	65,0
Clindamycin	160	52,5	4,4	43,1
Vancomycin	157	100	0	0
Teicoplanin	41	92,7	0	7,3
Fusidinsäure	160	75,0	0	25,0
Rifampicin	160	95,0	0	5,0
Daptomycin	155	100	0	0
Linezolid	160	100	0	0
Tigecyclin	153	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 2018 bei über 70%. Auch MRCNS weisen häufig Parallelresistenzen gegenüber anderen Wirkstoffen auf.

7.) Keimnachweis von Cava-Katheter-Spitzen

Im Jahr 2018 gelangten insgesamt 378 Cava-Katheter-Spitzen zur Untersuchung, davon waren 282 (74,6%) ohne Keimwachstum. Insgesamt wurden 122 Keime isoliert.

Keimspektrum in Gruppen zusammengefasst: (Häufigkeit >3%)

Koagulase-negative Staphylokokken	54,7%
Sprosspilze (<i>Candida</i> spp.)	19,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,8%
Enterobakterien	6,6%
Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)	5,7%

Koagulase-negative Staphylokokken

Resistenztestung:

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Oxacillin	39	14,5	0	84,6
Gentamicin	39	43,6	0	56,4
Tetracyclin	39	74,4	15,4	10,3
Trim/Sulfa	39	46,2	0	53,8
Fosfomycin iv	38	28,9	0	71,1
Ciprofloxacin	38	26,3	0	73,7
Erythromycin	39	23,1	0	76,9
Clindamycin	39	25,6	2,6	71,8
Vancomycin	39	100	0	0
Fusidinsäure	39	82,1	0	17,9
Rifampicin	39	97,4	0	2,6
Daptomycin	37	97,3	0	2,7
Linezolid	39	100	0	0
Tigecyclin	39	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 2018.

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

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	99	69,7	0	30,3	131	99,2	0	0,8
Ceftazidim	99	71,7	0	28,3	133	97,7	2,3	0
Ceftazidim/ Avibactam	14	50,0	0	50,0				
Ceftolozan/ Tazobactam	14	57,1	0	42,9				
Cefepim	99	80,8	0	19,2	125	96,8	0	3,2
Imipenem	86	67,4	2,3	30,2				
Meropenem	99	70,7	11,1	18,2	113	93,8	2,7	3,5
Gentamicin	99	85,9	0	14,1	152	94,1	1,3	4,6
Tobramycin	60	90,0	0	10,0	117	94,9	0,9	4,3
Amikacin	86	81,4	7,0	11,6	130	100	0	0
Ciprofloxacin	99	80,8	0	19,2	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	2018				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	109	23,9	0	76,1	268	29,5	0	70,5
Oxacillin	109	99,1	0	0,9	268	96,3	0	3,7
Gentamicin	109	99,1	0	0,9	271	90,8	0	9,2
Tetracyclin	108	96,3	0	3,7	268	94,0	0	6,0
Trim/Sulfa	109	100	0	0	271	100	0	0
Fosfomycin iv*	8	100	0	0	271	99,3	0	0,7
Ciprofloxacin	108	93,5	0	6,5	201	93,5	0	6,5
Moxifloxacin	107	98,1	0	1,9				
Erythromycin	108	88,9	0	11,1	268	90,3	0	9,7
Clindamycin	108	89,8	0	10,2	268	97,0	0,4	2,6
Vancomycin*	10	100	0	0	268	100	0	0
Teicoplanin*	11	100	0	0	268	100	0	0
Fusidinsäure	108	100	0	0	268	99,6	0,4	0
Rifampicin	108	99,1	0	0,9	73	97,3	0	2,7
Linezolid	108	100	0	0				
Daptomycin*	10	100	0	0				
Mupirocin	108	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

*Für die Testung von Fosfomycin, Vancomycin, Teicoplanin und Daptomycin ist eine MHK-Bestimmung notwendig.

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. Eine MRSA-Rate von <1% im Berichtsjahr ist wohl als besonders beruhigend einzustufen.

Escherichia coli

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

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	154	55,8	0	44,2	232	66,8	1,3	31,9
Amoxi/Clav	154	78,6	0	21,4	232	87,9	6,9	5,2
Pip/Taz	154	92,2	1,9	5,8	171	98,2	0,6	1,2
Cefuroxim iv	123	79,7	0	20,3	232	90,9	6,9	2,2
Cefotaxim	154	86,4	0	13,6	190	98,9	0	1,1
Ceftazidim	154	87,0	2,6	10,4	172	98,8	0	1,2
Cefepim	154	88,3	5,2	6,5	161	98,8	0	1,2
Meropenem	154	99,4	0	0,6	157	100	0	0
Gentamicin	154	94,8	0	5,2	232	98,7	0	1,3
Amikacin	125	99,2	0,8	0	169	100	0	0
Trim/Sulfa	154	77,3	0	22,7	232	82,8	0	17,2
Ciprofloxacin	154	76,6	0,6	22,7	232	94,0	0	6,0
Ofloxacin					157	94,3	0	5,7
Moxifloxacin	127	74,8	0	25,2				
Nitrofurantoin	27	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 2018:

ESBL-Rate: 5,6%, 3MRGN: 5,4%, 4MRGN: 0,3%

Klebsiella-Gruppe

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

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	125	87,2	0	12,8	180	93,3	2,8	3,9
Pip/Taz	125	87,2	5,6	7,2	161	93,8	3,1	3,1
Cefuroxim iv	114	89,5	0	10,5	180	85,6	1,7	12,8
Cefotaxim	125	94,4	0	5,6	169	92,3	0	7,7
Ceftazidim	125	94,4	0,8	4,8	162	92,0	0	8,0
Cefepim	125	95,2	0	4,8	156	91,7	0	8,3
Meropenem	125	99,2	0	0,8	147	100	0	0
Gentamicin	125	96,8	0	3,2	180	95,6	2,8	1,7
Amikacin	118	99,2	0	0,8	161	100	0	0
Trim/Sulfa	125	93,6	0	6,4	180	96,7	0	3,3
Ciprofloxacin	125	93,6	1,6	4,8	180	98,9	0,6	0,6
Ofloxacin					146	97,9	0,7	1,4
Moxifloxacin	118	91,5	0	8,5				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Die Nachweisrate an ESBL-bildendenden bzw. MRGN *Klebsiella*- Isolaten (alle Isolate, auch Folgeisolate inkludiert) liegt im Jahr 2018

Klebsiella pneumoniae: ESBL-Rate: 12,5% 3MRGN: 12,0%, 4MRGN: 0,5%
Klebsiella oxytoca: ESBL-Rate: 0%, 3MRGN: 0%, 4MRGN: 0%

Enterobacter-Gruppe

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

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Pip/Taz	71	67,6	2,8	29,6	147	78,9	14,3	6,8
Cefotaxim	71	69,0	0	31,0	150	74,7	5,3	20,0
Ceftazidim	71	70,4	0	29,6	149	70,5	6,0	23,5
Cefepim	71	93,0	5,6	1,4	137	100	0	0
Meropenem	71	98,6	1,4	0	132	100	0	0
Gentamicin	71	98,6	0	1,4	158	100	0	0
Amikacin	67	100	0	0	147	99,3	0,7	0
Trim/Sulfa	71	94,4	0	5,6	158	95,6	0	4,4
Ciprofloxacin	71	98,6	0	1,4	158	93,7	0	6,3
Moxifloxacin	67	97,0	0	3,0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Bei der Therapie von *E. cloacae* – Komplex 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.



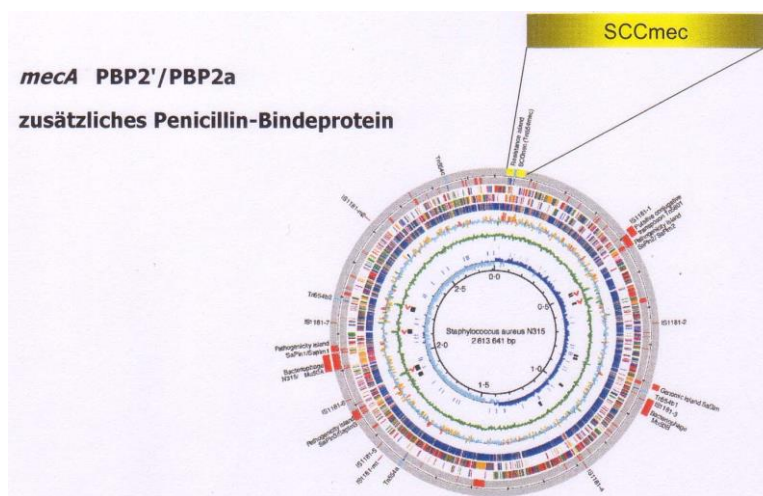
Phänotypischer Nachweis einer AmpC-Bildung

9.) Multiresistente Keime

MRSA (Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*)

Resistenzmechanismus bei MRSA:

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



SCCmec: staphylococcal chromosome cassette mec

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

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

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

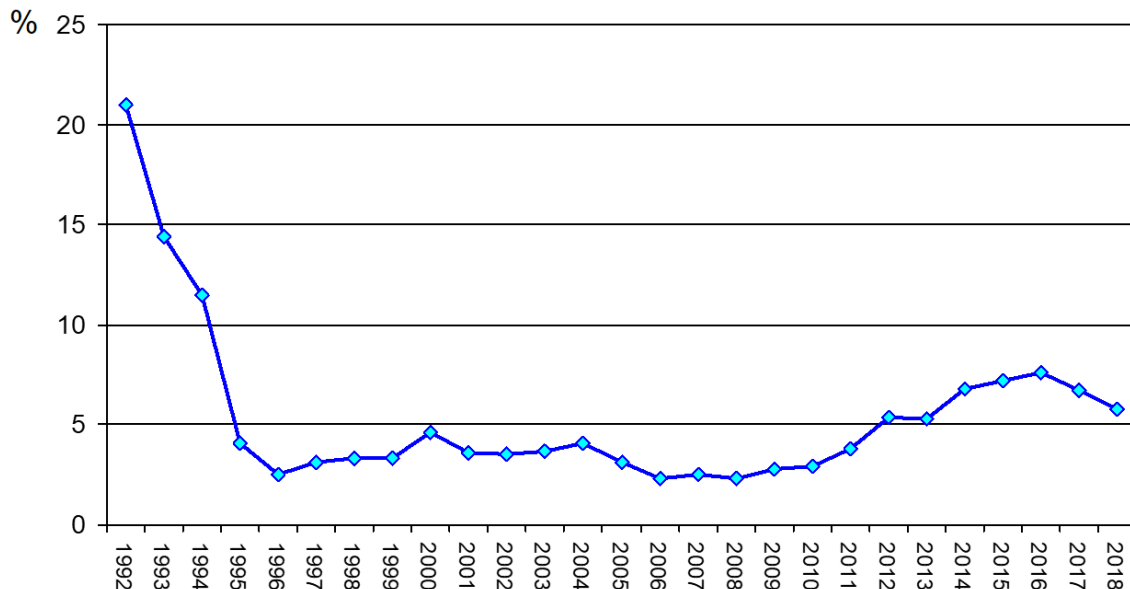
1) Der ursprünglich aufgetretene MRSA ist überwiegend im Krankenhaus und in Pflegeeinrichtungen bei Patienten mit verschiedenen Risikofaktoren gefunden worden. Dieser Typ wird als hospital associated MRSA (**ha-MRSA**) bezeichnet. Bei diesen Stämmen besteht oft auch eine Unempfindlichkeit gegen Chinolone,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

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

3) Als dritte MRSA-Form wird nunmehr der **la-MRSA** (livestock associated-MRSA) definiert, ein neu aufgetretener MRSA-Sequenztyp (ST 398), der erstmals in den Niederlanden bei Schweinen nachgewiesen wurde und deshalb auch als „Schweine-MRSA“ bezeichnet wird. In weiterer Folge konnten sowohl eine nasale Besiedelung als auch Infektionen mit diesem Typ bei landwirtschaftlich tätigen Personen nachgewiesen werden. Diese Stämme sind neben Methicillin meist nur gegen Tetracyclin unempfindlich. Bei der retrospektiven molekularbiologischen Aufarbeitung unserer MRSA-Stämme konnte der erste Nachweis eines „Schweine-MRSA“ in das Jahr 2004 datiert werden.

	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 2016 auf **7,6%** weiter angestiegen, 2017 und 2018 ist die Rate wieder leicht rückläufig und liegt bei 6,7% bzw. 5,8%.

Im Jahr 2018 wurden insgesamt 8.426 *S. aureus* (von 4.783 Patienten) nachgewiesen, davon waren 794 MRSA (von 270 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	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	3.410	30,1	0	69,9	2.114	32,2	0	67,8
Oxacillin	3.410	100	0	0	2.114	100	0	0
Gentamicin	3.387	96,6	0	3,4	2.114	95,0	0,1	4,9
Tetracyclin	2.862	97,1	0	2,9	1.991	93,3	0	6,7
Trim/Sulfa	3.408	99,6	0	0,4	2.101	99,0	0	1,0
Fosfomycin iv*	87	100	0	0	2.112	98,2	0,3	1,5
Ciprofloxacin	3.404	89,3	0	10,7	1.958	97,5	0,1	2,4
Moxifloxacin	2.847	96,1	0	3,9				
Erythromycin	2.863	86,1	0	13,8	1.991	87,2	0,1	12,7
Clindamycin	2.863	87,1	0	12,9	1.991	97,6	0,1	2,3
Vancomycin*	92	100	0	0	1.991	100	0	0
Teicoplanin*	106	100	0	0	1.746	100	0	0
Fusidinsäure	2.862	99,2	0	0,8	1.990	99,7	0,1	0,2
Rifampicin	2.861	99,9	0	0,1				
Daptomycin*	90	100	0	0				
Linezolid	2.862	100	0	0				
Mupirocin	2.860	99,9	0	0,1				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

*Für die Testung von Fosfomycin, Vancomycin, Teicoplanin und Daptomycin ist für ein korrektes Ergebnis nach EUCAST eine MHK-Bestimmung notwendig.

MRSA

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

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	208	0	0	100	109	0	0	100
Oxacillin	208	0	0	100	109	0	0	100
Gentamicin	209	92,3	0	7,7	109	23,9	0,9	75,2
Tetracyclin	205	76,6	0	23,4	107	92,5	0,9	6,5
Trim/Sulfa	209	95,7	1,4	2,9	96	95,8	0	4,2
Fosfomycin iv	166	95,8	0	4,2	108	87,0	0	13,0
Ciprofloxacin	196	37,2	0	62,8	53	3,8	0	96,2
Levofloxacin	200	44,5	0	55,5				
Erythromycin	206	49,0	0	51,0	107	39,3	0	60,7
Clindamycin	206	54,9	0	45,1	108	52,8	1,9	45,3
Vancomycin	198	100	0	0	107	100	0	0
Teicoplanin	195	100	0	0	97	100	0	0
Fusidinsäure	206	96,1	0	3,9	108	98,2	0,9	0,9
Rifampicin	206	99,5	0	0,5	82	97,6	1,2	1,2
Daptomycin	195	99,5	0	0,5				
Linezolid	206	100	0	0	67	100	0	0
Tigecyclin	195	100	0	0				
Mupirocin	206	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Wie der Vergleich zum Jahr 2000 zeigt, sind 2018 (wie auch im Vorjahr) 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** und **ca-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. 2018 konnte lediglich bei 2 Patienten ein *Enterococcus faecium* mit Vancomycin-Resistenz nachgewiesen werden.

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	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	1.574	99,9	0	0,1	188	98,9	0	1,1
Vancomycin	314	99,7	0	0,3	186	100	0	0
Teicoplanin	313	100	0	0	180	100	0	0
Linezolid	315	100	0	0				
Tigecyclin	290	100	0	0				
Nitrofurantoin*	1.262	99,9	0	0,1				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

* nur für Harnisolate

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

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	297	2,4	0	97,6	124	32,3	0	67,7
Vancomycin	296	100	0	0	120	100	0	0
Teicoplanin	295	100	0	0	107	100	0	0
Linezolid	296	99,3	0	0,7				
Tigecyclin	166	100	0	0				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Linezolid-Resistenz bei Enterokokken:

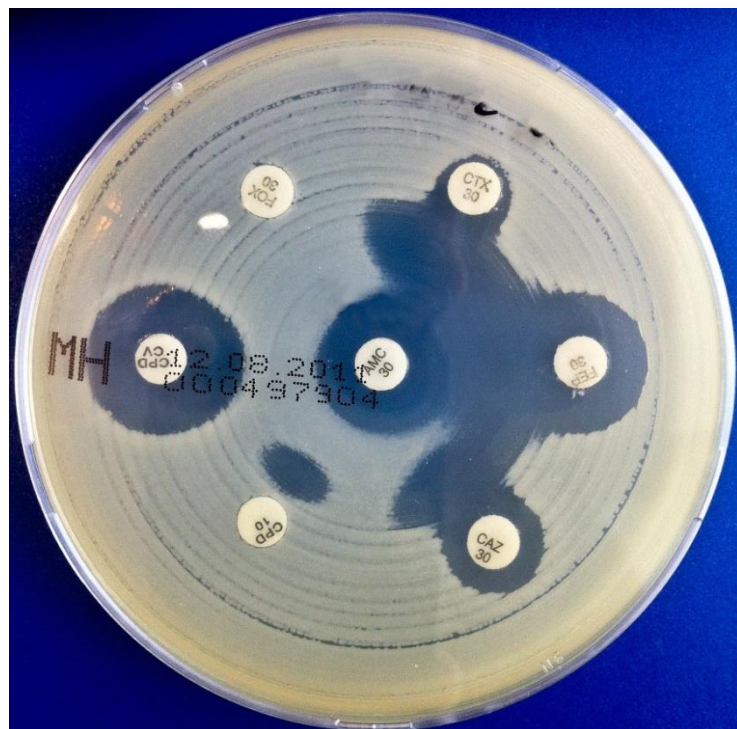
Linezolid resistente Enterokokken (3x *E. faecium*, 1x *E. faecalis*) konnten bei 4 Patienten nachgewiesen werden.

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 Disc-Test

Escherichia coli (alle incl. ESBL und MRGN)

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2001):

Antibiotikum	2018				2001			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	8.677	62,5	0	37,5	5.684	75,1	1,5	23,5
Amoxi/Clav	8.677	85,7	0	14,3	5.684	95,2	3,5	1,3
Pip/Taz	8.271	96,6	1,9	1,5	2.020	99,7	0,3	0
Mecillinam nur für Harnisolate	6.284	95,5	0	4,5				
Cefuroxim oral	6.288	92,1	0	7,9	5.680	97,8	1,7	0,5
Cefotaxim	8.676	93,1	0,1	6,8	5.685	99,9	0	0,1
Ceftazidim	6.953	92,3	1,8	5,9	2.019	99,9	0	0,1
Cefepim	6.955	92,9	2,3	4,8	2.018	99,9	0	0,1
Imipenem	1.069	99,9	0,1	0	1.396	100	0	0
Meropenem	6.953	100	0	0	631	100	0	0
Ertapenem	5.888	100	0	0				
Gentamicin	8.270	95,3	0	4,7	5.667	98,8	0,1	1,1
Amikacin	1.059	99,6	0,3	0,1	2.031	100	0	0
Trimethoprim nur für Harnisolate	6.288	76,7	0	23,3	3.671	83,0	0,1	16,9
Trim/Sulfa	8.665	78,3	0	21,6	5.685	85,8	0,1	14,1
Fosfomycin oral nur für Harnisolate	6.267	98,7	0	1,3	3.621	96,7	0,6	2,7
Ciprofloxacin	8.674	84,7	0,7	14,6	5.685	95,2	0,1	4,7
Moxifloxacin	2.387	87,6	0	12,4				
Nitrofurantoin nur für Harnisolate	6.285	99,3	0	0,7	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	2018				2007			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxicillin	559	0	0	100	257	0	0	100
Amoxi/Clav	559	40,3	0	59,7	257	43,6	40,5	16,0
Pip/Taz	558	84,6	9,1	6,3	256	93,8	4,7	1,6
Mecillinam nur für Harnisolate	409	94,6	0	5,4				
Cefuroxim oral	408	0,2	0	99,8	256	0	0	100
Cefotaxim	559	0,5	0,4	99,1	257	0	0	100
Ceftazidim	556	12,9	20,5	66,5	257	0	0	100
Cefepim	556	14,2	27,5	58,3	256	0	0	100
Imipenem	149	100	0	0	34	100	0	0
Meropenem	555	100	0	0	256	100	0	0
Ertapenem	408	100	0	0	118	100	0	0
Gentamicin	558	77,6	0,2	22,2	257	75,1	0,8	24,1
Amikacin	147	98,0	2,0	0	256	95,3	1,2	3,5
Trimethoprim nur für Harnisolate	409	42,3	0	57,7	177	32,2	0,6	67,2
Trim/Sulfa	559	44,4	0	55,6	257	35,4	0	64,6
Fosfomycin oral nur für Harnisolate	406	95,3	0	4,7	183	78,1	0	21,9
Ciprofloxacin	559	27,9	2,1	69,9	257	13,6	0,8	85,6
Moxifloxacin	151	30,5	0	69,5				
Nitrofurantoin nur für Harnisolate	409	99,0	0	1,0	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 2018 in 1.542 Proben 1.588 ESBL bildende *E. coli* (1.303x ESBL/3MRGN, 285x ESBL) von insgesamt 773 Patienten nachgewiesen.

Niedergelassene Ärzte:	677 Proben	699 Isolate	436 Patienten
Andere KH:	239 Proben	249 Isolate	54 Patienten
LKH:	404 Proben	415 Isolate	211 Patienten

Verteilung der Proben auf verschiedene Materialgruppen:

	Niedergelassene	Andere KH	LKH
Harn	468	56	188
Stuhl	40	66	77
Haut	37	45	13
Wundabstriche	29	23	52
Resp.-Trakt	38	32	57
Genital	50	1	5
Blutkultur	0	16	1
Sonstige	15	0	11
Gesamt	677	239	404

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.

Screening auf ESBL: In diesem Zusammenhang sei noch einmal darauf hingewiesen, dass bei Nachweis von ESBL-Bildnern **der Darm als Erregerreservoir** anzusehen ist. Nasen- und Rachenabstriche sind für Screeninguntersuchungen nur eingeschränkt sinnvoll.

Klebsiella-Gruppe (alle, incl. ESBL und MRGN)

Resistenztestung (alle Isolate im Vergleich zum Jahr 2000):

Antibiotikum	2018				2000			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	2.360	90,6	0	9,4	883	96,1	2,5	1,4
Pip/Taz	2.312	91,8	3,5	4,7	507	97,0	1,0	2,0
Mecillinam nur für Harnisolate	1.393	95,6	0	4,4				
Cefuroxim oral nur für Harnisolate	1.409	92,2	0	7,8				
Cefuroxim iv	912	90,7	0	9,3	884	95,4	2,3	2,4
Cefotaxim	2.359	94,9	0,2	5,0	843	99,8	0,1	0,1
Ceftazidim	2.009	94,1	1,0	4,9	533	99,6	0,2	0,2
Cefepim	2.011	94,9	1,1	3,9	497	99,8	0	0,2
Imipenem	649	99,2	0	0,8	333	100	0	0
Meropenem	2.009	99,7	0	0,2	246	100	0	0
Gentamicin	2.310	97,7	0	2,3	884	99,2	0,5	0,3
Amikacin	644	98,9	0,6	0,5	507	99,8	0,2	0
Trimethoprim nur für Harnisolate	1.412	85,7	0	14,3	312	92,0	1,0	7,1
Trim/Sulfa	2.360	88,3	0	11,7	884	96,5	0,3	3,2
Ciprofloxacin	2.358	90,4	1,1	8,5	884	98,8	0,7	0,6
Moxifloxacin	948	90,5	0	9,5				

Berücksichtigt wurden nur Erstisolate

Klebsiella-Gruppe (ESBL positiv)

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

Antibiotikum	2018				2007			
	getestet	%S	%I	%R	getestet	%S	%I	%R
Amoxi/Clav	94	19,1	0	80,9	54	55,6	33,3	11,1
Pip/Taz	94	43,6	29,8	26,6	53	88,6	5,7	5,7
Mecillinam nur für Harnisolate	59	84,7	0	15,3				
Cefuroxim iv	34	2,9	0	97,1	54	0	0	100
Cefotaxim	94	1,1	1,1	97,9	54	0	0	100
Ceftazidim	94	8,5	12,8	78,7	54	0	0	100
Cefepim	94	11,7	18,1	70,2	54	0	0	100
Imipenem	36	100	0	0	9	100	0	0
Meropenem	94	100	0	0	54	100	0	0
Gentamicin	94	59,6	0	40,4	54	29,6	3,7	66,7
Amikacin	35	94,3	0	5,7	54	79,6	7,4	13,0
Trimethoprim nur für Harnisolate	59	16,9	0	83,1	23	8,7	0	91,3
Trim/Sulfa	94	17,0	0	83,0	54	48,1	0	51,9
Fosfomycin iv.	15	66,7	0	33,3				
Ciprofloxacin	94	24,5	8,5	67,0	54	40,7	9,3	50,0
Moxifloxacin	34	26,5	0	73,5				

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 274 Proben 285 ESBL bildende Klebsiellen von insgesamt 121 Patienten nachgewiesen (262x *K. pneumoniae* von 117 Patienten und 23x *K. oxytoca* von 8 Patienten).

Niedergelassene Ärzte:	117 Proben	123 Isolate	63 Patienten
Andere KH:	37 Proben	37 Isolate	13 Patienten
LKH Graz:	88 Proben	92 Isolate	46 Patienten

Die Verteilung der Proben auf verschiedene Materialgruppen:

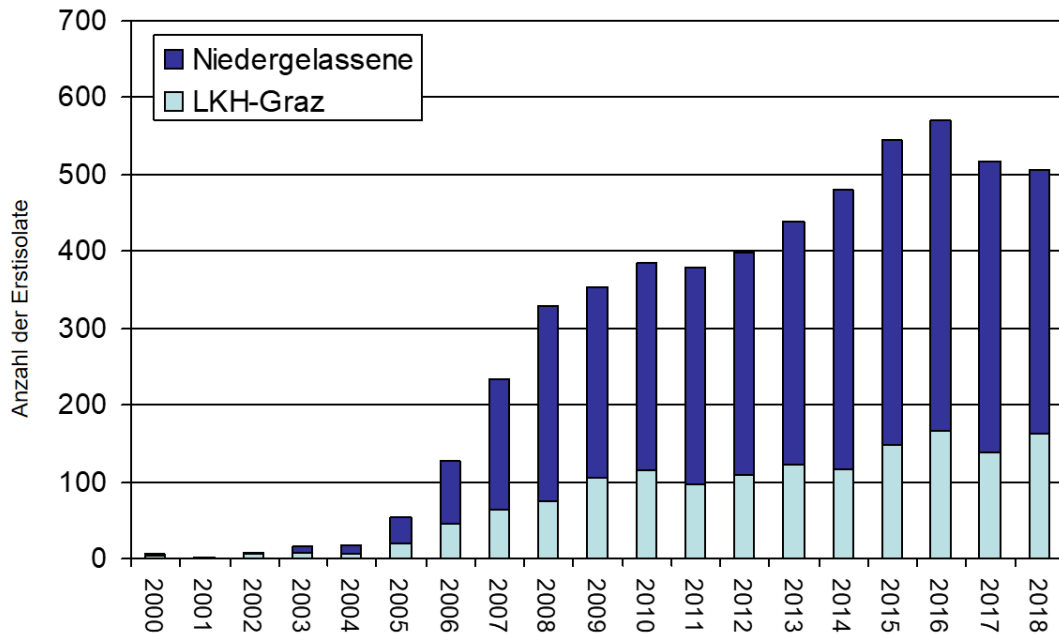
	Niedergelassene	Andere KH	LKH
Stuhl	5	7	14
Haut	11	9	5
Harn	73	15	41
Wundabstriche	7	5	13
Resp.-Trakt	6	0	12
Genital	7	0	0
Blutkultur	0	0	2
Sonstige	8	1	1
Gesamt	117	37	88
<i>K. pneumoniae</i>	121	34	84
<i>K. oxytoca</i>	2	3	8

Fazit: Die meisten Nachweise im LKH sind aus Harnproben, während positive Nachweise aus Stuhlproben - als Ausdruck von Screening-Untersuchungen - deutlich rückläufig sind. Im niedergelassenen Bereich sind *Klebsiella* spp. vorwiegend als HWI-Erreger relevant, zahlenmäßig im Vergleich zu *E. coli* jedoch von deutlich geringer Bedeutung.

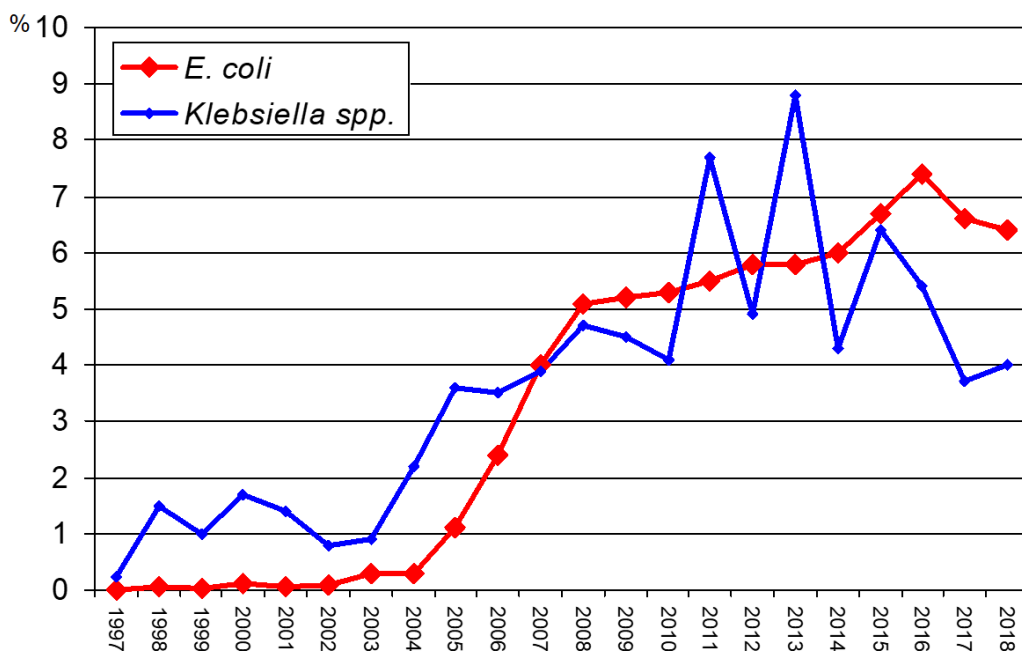
Andere ESBL bildende Enterobakterien:

12x <i>Enterobacter cloacae</i> – Komplex	von 7 Patienten
9x <i>Proteus vulgaris</i>	von 3 Patienten
8x <i>Morganella morganii</i>	von 4 Patienten
5x <i>Citrobacter freundii</i>	von 2 Patienten
4x <i>Enterobacter hormaechii</i>	von 1 Patient
3x <i>Proteus mirabilis</i>	von 3 Patienten
3x <i>Citrobacter diversus</i>	von 2 Patienten
3x <i>Providencia rettgeri</i>	von 1 Patient
5 weitere Spezies mit insgesamt 7 Isolaten	von 6 Patienten

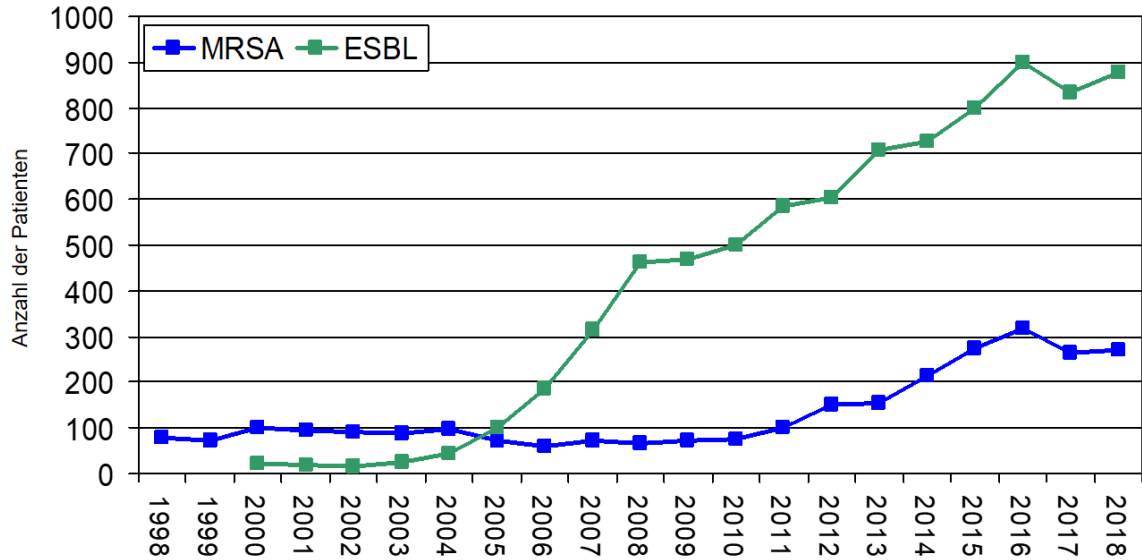
Vergleich der *E. coli* ESBL Erstisolate LKH Graz - Niedergelassene



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

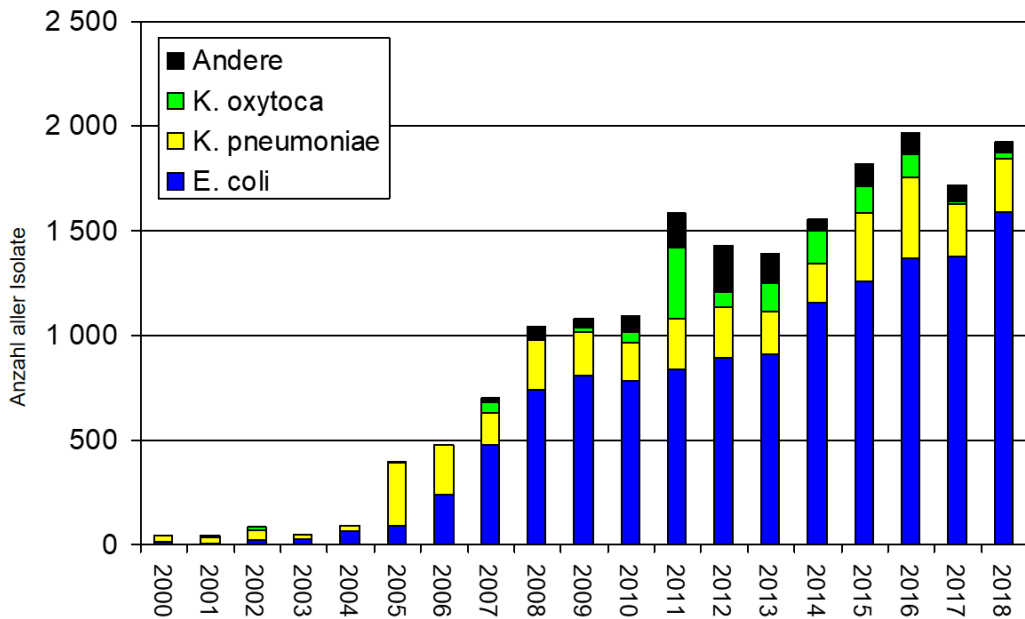


Vergleich Anzahl der Patienten mit MRSA bzw. ESBL-Bildner



Anzahl aller ESBL Isolate

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



3MRGN und 4MRGN:

Seit Beginn des Jahres 2014 bzw. ab Oktober 2015 werden von unserem Labor zusätzliche neue Bewertungen der Multiresistenz bei Enterobakterien angegeben und die Bezeichnungen **3MRGN** bzw. **4MRGN** am Befund angeführt. Als Grundlage dafür wurden die „Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts (RKI)“ herangezogen.

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, das 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 Cef tazidim	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

Im Berichtsjahr 2018 konnten folgende **MRGN Enterobakterien** nachgewiesen werden:

<i>E. coli</i> (ESBL, 3MRGN)	1.303 Isolate von	572 Patienten
<i>E. coli</i> (3MRGN)	25 Isolate von	21 Patienten
<i>E. coli</i> (4MRGN)	4 Isolate von	3 Patienten
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL, 3MRGN)	222 Isolate von	94 Patienten
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3MRGN)	32 Isolate von	19 Patienten
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (4MRGN)	44 Isolate von	6 Patienten
<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL, 3MRGN)	15 Isolate von	2 Patienten
<i>Klebsiella oxytoca</i> (3MRGN)	4 Isolate von	3 Patienten
<i>Klebsiella oxytoca</i> (4MRGN)	4 Isolate von	1 Patient
<i>Enterobacter aerogenes</i> (3MRGN)	13 Isolate von	8 Patienten
<i>Enterobacter aerogenes</i> (4MRGN)	9 Isolate von	5 Patienten
<i>Enterobacter cloacae</i> Komplex (ESBL, 3MRGN)	10 Isolate von	5 Patienten
<i>Enterobacter cloacae</i> Komplex (3MRGN)	25 Isolate von	8 Patienten
<i>Enterobacter cloacae</i> Komplex (4MRGN)	12 Isolate von	4 Patienten
<i>Morganella morganii</i> (ESBL, 3MRGN)	7 Isolate von	3 Patienten
<i>Morganella morganii</i> (3MRGN)	25 Isolate von	12 Patienten
<i>Serratia marcescens</i> (3MRGN)	3 Isolate von	2 Patienten
<i>Serratia marcescens</i> (4MRGN)	2 Isolate von	1 Patient
<i>Citrobacter freundii</i> (3MRGN)	3 Isolate von	3 Patienten
<i>Proteus mirabilis</i> (ESBL, 3MRGN)	3 Isolate von	3 Patienten
<i>Providencia rettgeri</i> (ESBL, 3MRGN)	3 Isolate von	1 Patient
<i>Proteus vulgaris</i> (4 MRGN)	2 Isolate von	1 Patient
<i>Raoultella ornithinolytica</i> (ESBL, 3 MRGN)	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

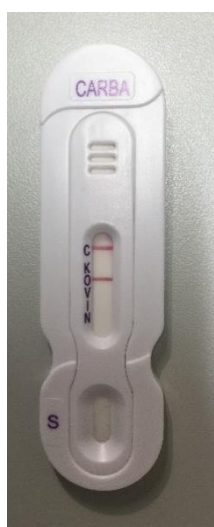
2.3. *Acinetobacter baumannii-complex*^{*1}

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)



P. aeruginosa (3MRGN) 279 Isolate von 100 Patienten

P. aeruginosa (4MRGN) 416 Isolate von 76 Patienten

Acinetobacter baumannii (3MRGN) 3 Isolate von 3 Patienten

Acinetobacter baumannii (4MRGN) 22 Isolate von 7 Patienten

Abb.: positiver Nachweis einer Carbapenemase (Oxa48like) mittels Carba NP-Test

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 2018 insgesamt 17.986 Proben von 9.374 Patienten untersucht.

Insgesamt wurden im Jahr 2018 72 verschiedene Pilzarten identifiziert. Bei den Hefepilzen (Sprosspilzen, 90,7%) ist *Candida albicans* (68,2%) mit Abstand am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida glabrata* mit 8,4%, *Candida parapsilosis* mit 5,1%, *Candida dubliniensis* mit 3,5%, *Candida krusei* (*Issatchenkia orientalis*) mit 3,0% und *Candida tropicalis* mit 2,8%. 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 68,2% 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* (3,5%) und der schwarzen Hefe *Exophiala dermatitidis* (1,3%) wurde fast ausschließlich aus Proben von Patienten mit zystischer Fibrose isoliert (siehe dort).

Der mit Abstand häufigste isolierte Schimmelpilz war wie in den vergangenen Jahren *Aspergillus fumigatus* (62,2%). Danach folgen Arten von *Aspergillus* section *Nigri* (*Aspergillus niger* sensu lato) (8,8%), fast ausschließlich aus dem äußeren Gehörgang isoliert. Weiters konnten 4 weitere *Aspergillus*-Arten nachgewiesen werden, sowie Arten aus dem *Scedosporium/Pseudallescheria* Arten-Komplex (7,9%), meist aus Proben von Patienten mit zystischer Fibrose (siehe dort).

Ver mehrt wurden auch Dermatophyten aus dermatologischen Materialien (Haut, Haare, Nägel) isoliert. Allen voran *Trichophyton rubrum* (62,5%), gefolgt von *Trichophyton interdigitale* (10,7%), und *Trichophyton tonsurans* (3,0%).

Im Jahre 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 2018 folgendes Bild:

	C. albicans (n=189)			C. glabrata (n=46)			C. parapsilosis (n=23)		
	%S	%I	%R	%S	%I	%R	%S	%I	%R
AMB	100	-	-	100	-	-	100	-	-
5FC	99	-	1	1*			1*		
FLU	99	-	1	2	89	9	87	7	7
ITR	99	-	1	3*			100	-	-
VOR	100	-	-	3*			100	-	-
POS	99	-	1	3*			100	-	-
CAS	99	-	1	100	-	-	-	100	-
AND	99	-	1	100	-	-	-	100	-
MIC	99	-	1	100	-	-	-	100	-

	C. krusei (n=18)			C. tropicalis (n=15)		
	%S	%I	%R	%S	%I	%R
AMB	100	-	-	100	-	-
5FC	-	15	85	86	14	-
FLU	4*			87	7	7
ITR				93	-	7
VOR				100	-	-
POS				100	-	-
CAS	2*			2*		
AND	83	-	17	93	-	7
MIC	1*			1*		

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, 4*: *C. krusei* ist intrinsisch resistent gegen Fluconazol, wird daher nicht getestet

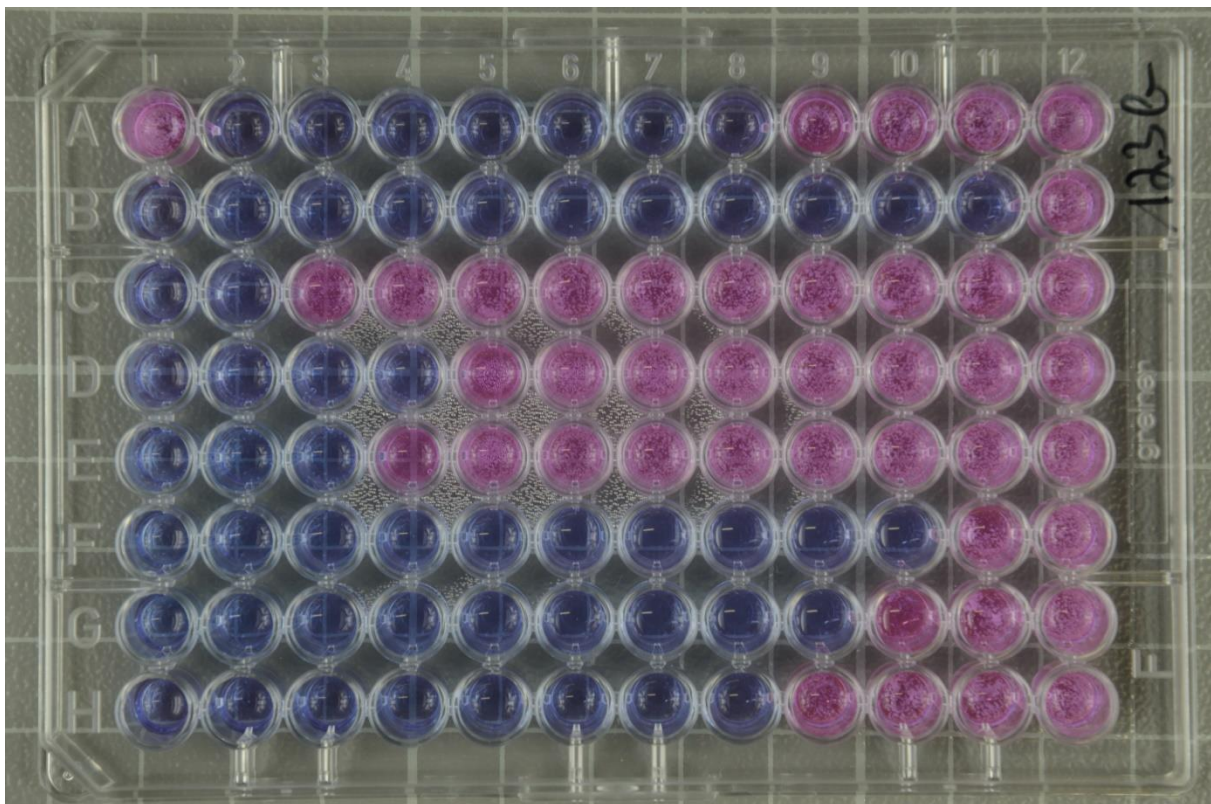
Wenn es (noch) keine nach EUCAST gültigen Interpretationsrichtlinien gibt, werden die Resistenzwerte als MHK-Werte in mg/l angegeben.

Der mit Abstand häufigste Hefepilz – *Candida albicans* – zeigte wie in den vergangenen Jahren keine nennenswerten Resistenzen.

Neben der intrinsisch gegen FLU resistenten *C. krusei* ist auch bei *C. glabrata* eine zunehmende Resistenz gegen die älteren Azol-Antimykotika FLU und ITR 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 2018 untersuchten Isolate von *A. fumigatus* zeigten mit Ausnahme von 5FC und FLU eine gute Empfindlichkeit auf die getesteten Antimykotika, auch auf das neue ISA (0,06-0,19).



Antifungigramm mit Micronaut. Der getestete Stamm von *Candida glabrata* zeigt erhöhte Resistenzwerte (rosa) gegenüber den Azol-Antimykotika.

A1: Wachstumskontrolle, A2-11: AMB, B1: Negativkontrolle, B2-11: 5FC, C1-11: FLU, D1-11: VOR, E1-11: POS, F1-11: MIC, G1-11: AND, H1-11: CAS, 12A-H: ITR

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 von Frau Dr. Masoud-Landgraf 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 Anforderung und bei *Pseudomonas aeruginosa* Erstisolaten 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 1.427 CF-Proben von 133 Patienten zur Untersuchung, 6.372 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 2018 dargestellt.

Eingesandte Materialien:

Sputum	578
Nasenabstrich	556
Induziertes Sputum	236
Bronchiallavage	33
Rachenabstriche	18
Sonstige	6

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>	656	76
<i>Staphylococcus aureus</i>	804	98
<i>S. aureus</i> (small colony variant)	125	23
<i>Haemophilus influenzae</i>	210	58
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	140	34
<i>Burkholderia cepacia</i> - Komplex	41	7
MRSA	5	4
MRSA (small colony variant)	6	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 2018 konnten 656 *Pseudomonas aeruginosa* – Isolate bei insgesamt 76 CF-Patienten nachgewiesen werden. 114 Isolate von 21 Patienten wurden als 4MRGN und 89 Isolate von 21 Patienten als 3MRGN klassifiziert.



Vier phänotypisch unterschiedliche *Pseudomonas aeruginosa* Stämme eines Patienten

Resistenztestung von 656 *Pseudomonas aeruginosa*- Isolaten

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	656	66,0	0	34,0
Ceftazidim	656	61,3	0	38,7
Ceftazidim/Avibactam	245	64,5	0	35,5
Ceftolozan/Tazobactam	245	69,0	0	31,0
Cefepim	622	56,9	0,2	42,9
Meropenem	656	54,3	10,2	35,5
Tobramycin	652	75,2	0	24,8
Amikacin	656	52,4	18,9	28,7
Ciprofloxacin	656	43,9	0	56,1
Levofloxacin	653	33,5	0	66,5
Colistin	433	78,8	0	21,2
Ciprofloxacin/Colistin	157	85,4	10,2	4,5
Colistin/Ciprofloxacin	157	84,7	5,7	9,6
Ceftazidim/Amikacin	157	95,5	0,6	3,8
Ceftazidim/Fosfomycin	156	82,1	4,5	13,5
Ceftazidim/Tobramycin	155	94,2	0	5,8
Fosfomycin/Ceftazidim	156	80,8	1,9	17,3
Fosfomycin/Meropenem	153	80,4	1,3	18,3
Meropenem/Amikacin	157	84,1	1,9	14,0
Meropenem/Tobramycin	157	86,6	6,4	7,0
Tobramycin/Ceftazidim	155	94,2	3,2	2,6
Tobramycin/Meropenem	157	85,4	7,6	7,0
Meropenem/Fosfomycin	153	79,1	8,5	12,4

Resistenztestung von 114 4MRGN *Pseudomonas aeruginosa*- Isolaten

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	114	0,9	0	99,1
Ceftazidim	114	0	0	100
Ceftazidim/Avibactam	111	53,2	0	46,8
Ceftolozan/Tazobactam	111	55,0	0	45,0
Cefepim	108	0	0	100
Meropenem	114	0	14,0	86,0
Tobramycin	114	62,3	0	37,7
Amikacin	114	28,9	23,7	47,4
Ciprofloxacin	114	0	0	100
Levofloxacin	114	0	0	100
Colistin	71	76,1	0	23,9
Ciprofloxacin/Colistin	36	77,8	8,3	13,9
Colistin/Ciprofloxacin	36	75,0	8,3	16,7
Ceftazidim/Amikacin	36	80,6	2,8	16,7
Ceftazidim/Fosfomycin	36	44,4	11,1	44,4
Ceftazidim/Tobramycin	35	74,3	0	25,7
Fosfomycin/Ceftazidim	36	44,4	0	55,6
Fosfomycin/Meropenem	35	48,6	2,9	48,6
Meropenem/Amikacin	36	55,6	0	44,4
Meropenem/Tobramycin	36	58,3	19,4	22,2
Tobramycin/Ceftazidim	35	74,3	14,3	11,4
Tobramycin/Meropenem	36	52,8	22,2	25,0
Meropenem/Fosfomycin	35	45,7	20	34,3

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 2018 konnten 940 *Staphylococcus aureus* – Isolate nachgewiesen werden. Bei 4 Patienten wurden insgesamt fünf MRSA identifiziert, außerdem konnten 125 SCVs diagnostiziert werden, wobei 6 Isolate MRSA- SCVs waren. Bei 940 Isolaten wurde ein Antibiotogramm am Befund angeführt (inklusive SCVs und MRSA).



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

Resistenztestung *Staphylococcus aureus*

Antibiotikum	getestet	%S	%I	%R
Penicillin	940	13,7	0	86,3
Oxacillin	940	98,8	0	1,2
Gentamicin	940	90,5	0	9,5
Tetracyclin	940	99,6	0	0,4
Trim/Sulfonamid	809	97,8	0,1	2,1
Ciprofloxacin	939	74,4	0	25,6
Moxifloxacin	882	96,5	0,3	3,5
Erythromycin	940	74,7	0	25,3
Clindamycin	940	75,0	0,3	24,7
Vancomycin	12	100	0	0
Teicoplanin	12	100	0	0
Fusidinsäure	940	99,8	0	0,2
Rifampicin	940	96,8	0	3,2
Linezolid	940	100	0	0
Mupirocin	940	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 2018 gültigen EUCAST Richtlinien nur Interpretationsrichtlinien für Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Das Ergebnis eventuell anderer getesteten Substanzen hat daher nur orientierenden Charakter.

Im Jahr 2018 wurde bei 140 *S. maltophilia* Isolaten ein Antibiogramm angeführt, bei 15 Isolaten erfolgte eine Kombinationstestung

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	136	2,2	0,7	97,1
Ceftazidim	136	24,3	0	75,7
Meropenem	136	0	0	100
Ceftazidim/Avibactam	2	50,0	0	50,0
Ceftolozan/Tazobactam	2	50,0	0	50,0
Tobramycin	105	14,3	0	85,7
Amikacin	134	18,7	5,2	76,1
Trimethoprim/Sulfonamid	140	78,6	0	21,4
Ciprofloxacin	136	16,9	1,5	83,1
Levofloxacin	105	70,5	0	29,5
Fosfomycin	14	14,3	0	85,7
Colistin	23	60,9	0	39,1
Ciprofloxacin/Colistin	15	80,0	13,3	6,7
Colistin/Ciprofloxacin	15	80,0	6,7	13,3
Ceftazidim/Amikacin	15	40,0	13,3	46,7
Ceftazidim/Fosfomycin	15	66,7	6,7	26,7
Ceftazidim/Tobramycin	14	35,7	0	64,3
Fosfomycin/Ceftazidim	15	66,7	0	33,3
Fosfomycin/Meropenem	15	20	6,7	73,3
Meropenem/Amikacin	15	26,7	6,7	66,7
Meropenem/Tobramycin	15	20	6,7	73,3
Tobramycin/Ceftazidim	15	40,0	0	60,0
Tobramycin/Meropenem	15	13,3	6,7	80,0
Meropenem/Fosfomycin	15	26,7	0	73,3

***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 2018 konnte bei 7 CF-Patienten ein *Burkholderia cepacia*- Komplex – Isolat nachgewiesen werden, hierbei handelte es sich um *Burkholderia multivorans*.

Insgesamt wurden bei diesen 7 Patienten 41 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 41 *Burkholderia cepacia*- Komplex Isolate

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Pip/Taz	41	56,1	0	43,9
Ceftazidim	41	56,1	0	43,9
Meropenem	41	24,4	36,6	39,0
Ceftazidim/Avibactam	25	84,0	0	16,0
Ceftolozan/Tazobactam	18	44,4	0	55,6
Tobramycin	38	13,2	0	86,8
Amikacin	41	14,6	7,3	78,0
Trimethoprim/Sulfonamid	41	43,9	0	56,1
Ciprofloxacin	41	29,3	0	70,7
Levofloxacin	38	31,6	0	68,4
Fosfomycin	19	0	0	100
Colistin	20	0	0	100
Ciprofloxacin/Colistin	18	0	11,1	88,9
Colistin/Ciprofloxacin	18	0	0	100
Ceftazidim/Amikacin	18	50,0	0	50,0
Ceftazidim/Fosfomycin	18	44,4	5,6	50,0
Ceftazidim/Tobramycin	18	33,3	5,6	61,1
Fosfomycin/Ceftazidim	18	44,4	0	55,6
Fosfomycin/Meropenem	18	16,7	5,6	77,8
Meropenem/Amikacin	18	16,7	16,7	66,7
Meropenem/Tobramycin	18	16,7	27,8	55,6
Tobramycin/Ceftazidim	18	44,4	11,1	44,4
Tobramycin/Meropenem	18	22,2	5,6	72,2
Meropenem/Fosfomycin	18	11,1	22,2	66,7

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 2018 konnten 210 *Haemophilus influenzae* – Isolate bei insgesamt 58 CF Patienten nachgewiesen werden, wobei in 204 Fällen ein Antibiogramm angegeben werden konnte.

Resistenztestung der 204 *Haemophilus influenzae* Isolate

Antibiotikum	getestet	% S	% I	% R
Amoxicillin	204	93,1	0	6,9
Amoxi/Clav	204	99,0	0	1,0
Cefuroxim iv.	196	93,9	4,1	2,0
Cefotaxim	190	100	0	0
Tetracyclin	204	100	0	0
Rifampicin	204	100	0	0
Trim/Sulfonamid	204	91,2	0	8,8
Moxifloxacin	200	99	0	1,0
Levofloxacin	199	99	0	1,0
Rifampicin	204	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 2018 konnten bei insgesamt 3 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 Patienten mit cystischer Fibrose stammen. Im Jahr 2018 gelangten 684 Proben von 151 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* (55,3%) innerhalb der Hefepilze am häufigsten vertreten, gefolgt von *Candida dubliniensis* (15,3%), *Candida parapsilosis* (8,2%), der schwarzen Hefe *Exophiala dermatitidis* (7,6%) und *Candida glabrata* (6,0%). Bei den Schimmelpilzen dominiert *Aspergillus fumigatus* (66,9%), gefolgt von *Scedosporium/Pseudallescheria* (12,7%). 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.