



sektion für hygiene und
medizinische mikrobiologie

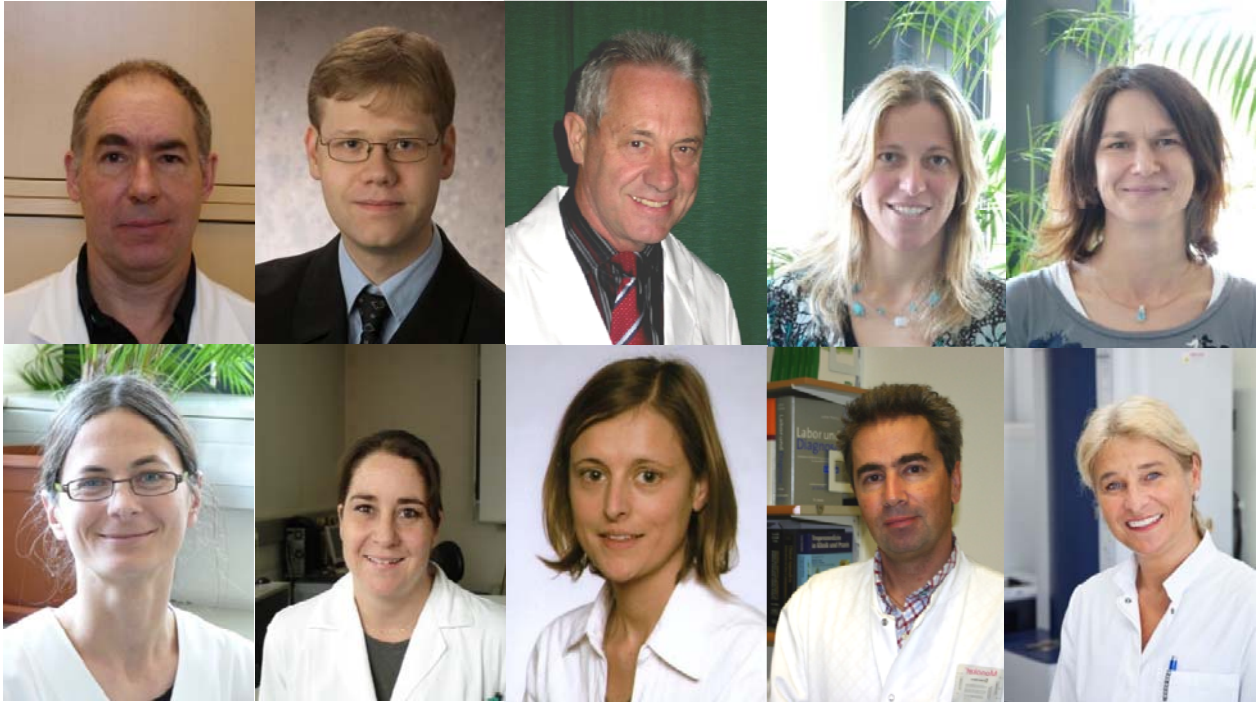


RESISTENZBERICHT 2013

**Resistenzverhalten von Bakterien
und Pilzen gegenüber Antibiotika
und Antimykotika**



**MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT**
INNSBRUCK



Erstellt von:

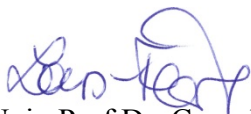
**Dr. M. Fille, Dr. M. Berktold PhD, Dr. J. Hausdorfer, Dr. M. Aigner, BMA C. Hörtnagl,
Dr. D. Orth, Dr. I. Heller, Dr. M. Mango, Dr. B. Risslegger, Univ.Prof.Dr. G. Weiss und
Univ.Prof.Dr. C. Lass-Flörl**

Sektion Hygiene und Medizinische Mikrobiologie und
Universitätsklinik für Innere Medizin VI, Klinische Infektiologie, Immunologie, Rheumatologie,
Pneumologie
Medizinische Universität Innsbruck

Vorwort

Die Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie ist bemüht, einen Überblick über die epidemiologische Situation des Jahres 2013 für weite Teile Tirols zu geben. Es sollen die wichtigsten Erreger und deren Resistenzen, sowie Problemkeime übersichtlich dargestellt werden, um präventive Maßnahmen in der Praxis umsetzen zu können. Antibiotika werden erfolgreich gegen viele schwere Infektionskrankheiten eingesetzt. Verstärkt treten aber auch schwere bis nicht beherrschbare Infektionen auf, die zum Teil durch antibiotikaresistente Erreger bedingt sind. Für das Gesundheitswesen ist damit ein ernsthaftes Problem entstanden; Infektionen, die von multiresistenten Bakterien verursacht werden sind schwierig zu therapieren, verlängern die Behandlungsdauer und führen zu einer erhöhten Mortalität sowie zu höheren Behandlungskosten. Die Entwicklung und Ausbreitung humanpathogener Erreger wird ursächlich mit dem extensiven Antibiotikaeinsatz in der Massentierhaltung in Verbindung gebracht.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Dr. Manfred Fille und allen MitarbeiterInnen für diese Berichterstellung und das Engagement herzlich bedanken.



Univ.Prof.Dr. Cornelia Lass-Flörl

Haben Sie Interesse an unseren "News", dann besuchen Sie unsere Homepage

http://www.i-med.ac.at/hyg_mikrobio_sozmed/hygiene/

Inhaltsverzeichnis

Trends 2013 Universitätsklinik Innsbruck	4
1. Einleitung	9
2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck.....	11
2.1 Blutkulturen:.....	11
2.2 S. aureus und MRSA	12
2.3 E. coli und E. coli ESBL	13
2.4 Erreger des Respirationstrakts	14
3. Probenauswertung und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich.....	15
3.1. S. aureus und MRSA	15
3.2 E.coli und ESBL- E.coli	16
3.3 Erreger des Respirationstraktes	17
4. LKI und niedergelassener Bereich.....	18
4.1 Pseudomonas aeruginosa.....	18
4.2 Klebsiella spp.	19
4.3 Proteus mirabilis.....	20
4.4. Erreger von Darminfektionen (Salmonella spp., Campylobacter jejuni)	20
4.5. Hefepilze aus Blutkulturen.....	21
4.6. Schimmelpilze aus sterilen Regionen.....	23
5. Multiresistente Erreger und Antibiotika-Verbrauch.....	25
5.1. Imipenem-resistente Enterobacteriaceae	25
5.2. MRSA.....	26
5.2.1. Community-acquired MRSA (ca-MRSA).....	26
5.3. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)	28
5.4. Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern	28
5.4.1. Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)	29
5.4.2. Linezolid-Resistenz bei Enterokokken (LRE).....	29
6. Mykobakterien.....	30
7. Empfohlene Maßnahmen bei resistenten Erregern	31

Trends 2013 Universitätsklinik Innsbruck



- 1. Trotz einer leichten Steigerung der Anzahl Carbapenem-resistenter Klebsiellen gegenüber dem Vorjahr sind Carbapenem-Antibiotika bei Enterobakteriazeae weiterhin ausgezeichnet wirksam.**
- 2. Die MRSA-Nachweisrate in Blutkulturen beträgt 10%**
- 3. Die Anteil an E.coli-ESBL-Isolaten bleibt im Vergleich zum Vorjahr bei 10% stabil (d.h. eines von 10 E.coli-Isolaten ist ein ESBL-Bildner).**
- 4. Lediglich ein Mucormyzet wurde aus sterilen Regionen gezüchtet.**



- 1. Carbapenem-resistente Enterobakteriazeae nehmen in einzelnen Bereichen weiter zu.**
- 2. Die Anzahl Linezolid-resistenter Staphylokokken hat sich gegenüber dem Vorjahr verdoppelt.**
- 3. Kulturell nachgewiesene Candidämien sind im Vergleich zum Vorjahr um 25% gestiegen.**

ÜBERSICHT:

Problemkeime und multiresistente Erreger in Innsbruck LKI: Trends von 2006 – 2013

Resistenzen in % (*resistente Isolate / Gesamtanzahl getesteter Isolate*)

Gram-negative Erreger	Pseudomonas aeruginosa	Escherichia coli (inkl. ESBL)**	Escherichia coli (nur ESBL)	Klebsiella pneumoniae (inkl. ESBL)	Haemophilus influenzae
Material	BK *	Harn	Harn	BK *	Respirationstrakt
Antibiotikum	Imipenem	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Ceftazidim	Ampicillin
2006	47%	25%	21%	32%	24%
	(8/17)	(385/1529)	(94/450)	(6/19)	(19/80)
2007	50%	33%	50%	27%	26%
	(9/18)	(1054/3159)	(265/530)	(12/44)	(30/114)
2008	43%	30%	92%	23%	34%
	(6/14)	(807/2682)	(316/344)	(10/47)	(24/70)
2009	35%	32%	92%	18%	25%
	(7/20)	(934/2919)	(426/464)	(3/17)	(19/76)
2010	57%	22%	88%	15%	18%
	(17/30)	(714/3247)	(269/306)	(7/46)	(16/91)
2011	40%	25%	88%	27%	24%
	(6/15)	(723/2892)	(269/306)	(7/26)	(11/46)
2012	37%	24%	88%	23%	16%
	(11/30)	(678/2826)	(240/273)	(13/56)	(14/85)
2013	32%	21%	79%	25%	11%
	(7/22)	(753/3586)	(265/335)	(10/40)	(11/98)

* BK, Blutkulturen

** Extended-Spektrum-Beta-Laktamase produzierende E. coli

Gram-negative Problemkeime LKI

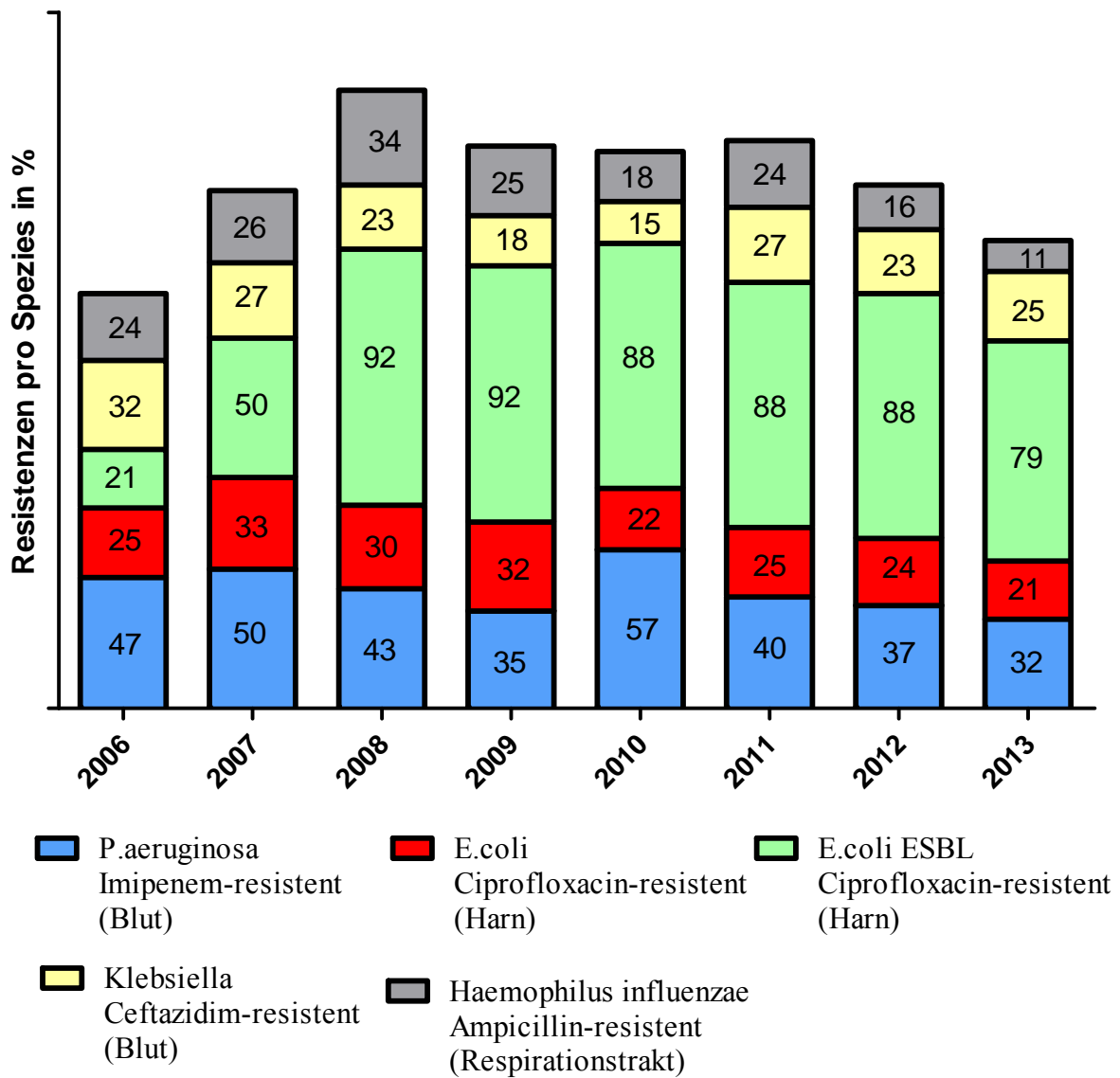


Abbildung 1: Resistenzen in % der gram-negative Problemkeime am LKI von 2006 - 2013

Gram-positive Erreger	Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent, MRSA)	Enterococcus faecalis (Vancomycin-resistent, VRE)	Enterococcus faecium (Vancomycin-resistent, VRE)	S. pneumoniae (Makrolidresistent)
Material	BK *	BK *	BK *	Respirationstrakt
Antibiotikum	Methicillin	Vancomycin	Vancomycin	Erythromicin**
2006	13%	3%	0%	19%
	(8/62)	(1/38)	(0/28)	(25/134)
2007	16%	0%	3%	19%
	(12/75)	(0/65)	(1/38)	(44/234)
2008	6%	0%	5%	17%
	(4/64)	(0/37)	(2/42)	(11/63)
2009	11%	2,2%	0%	19%
	(8/74)	(1/44)	(0/33)	(19/103)
2010	8%	3.3%	1.7%	16%
	(4/50)	(2/59)	(1/59)	(27/169)
2011	1.3%	2%	1.4%	20%
	(2/63)	(3/68)	(2/68)	(63/315)
2012	7%	0%	12%	17%
	(9/79)	(0/33)	(4/33)	(7/42)
2013	10%	0%	10%	16%
	(8/82)	(0/35)	(3/29)	(7/44)

* BK, Blutkulturen

** Leitsubstanz bei Makrolidresistenz-Testung

Gram-positive Problemkeime LKI

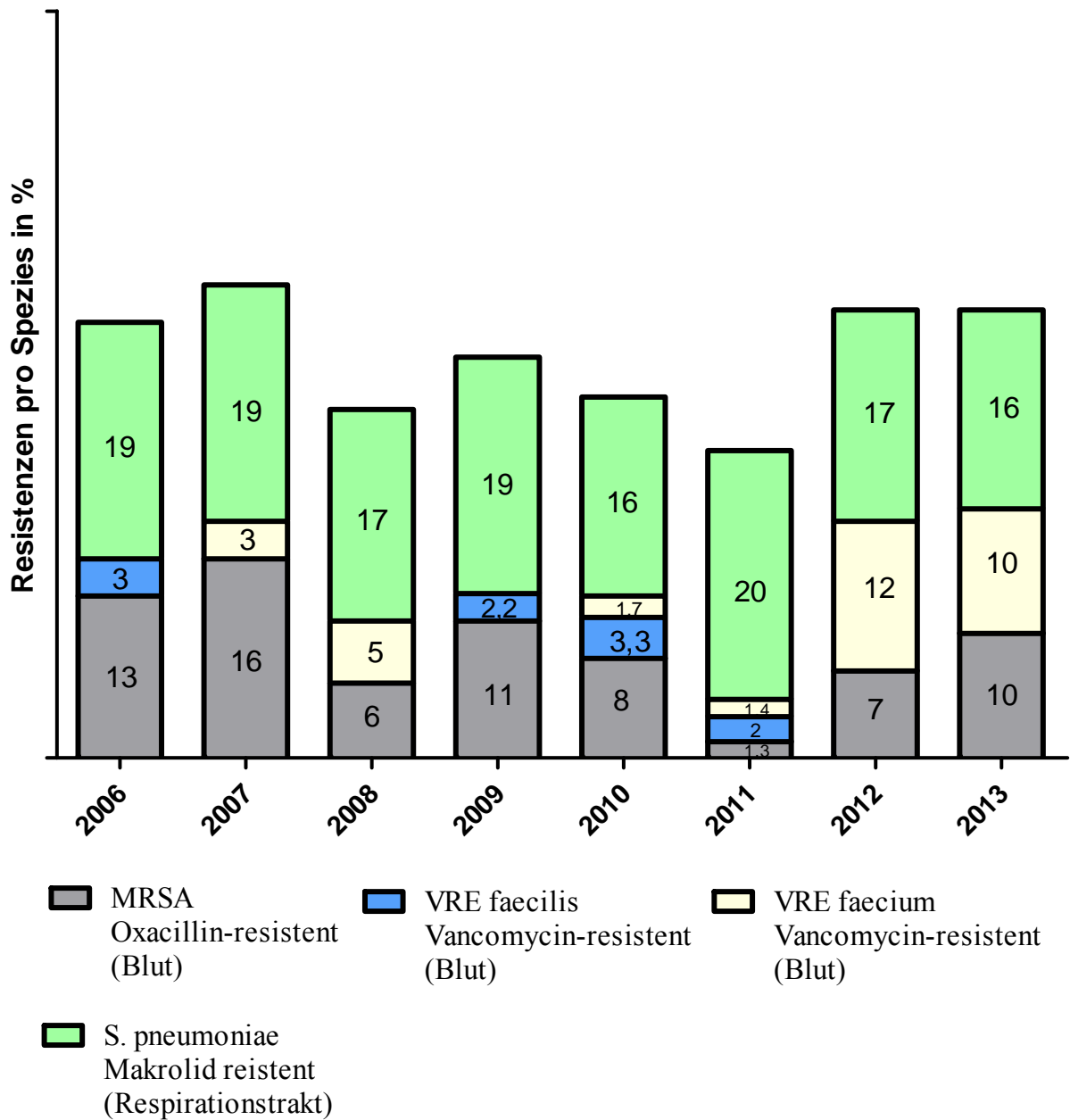


Abbildung 2: Resistenzen in % der gram-positiven Problemkeime am LKI von 2006 - 2013

1. Einleitung

Im bakteriologisch–mykologischen Labor an der Sektion Hygiene und Med. Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck wird Probenmaterial der Universitätsklinik Innsbruck sowie anderer öffentlicher und privater Krankenanstalten und von niedergelassenen Ärzten und Fachärzten in Tirol untersucht. Im Jahr 2013 gelangten insgesamt 181.878 Proben Materialien von 64.747 Patienten zur Untersuchung

Die Keim- und Resistenzspektra werden sowohl für verschiedene Untersuchungsmaterialien, als auch für den ambulanten und stationären Bereich getrennt angeführt. Es wird auch auf Problemkeime wie z.B. Methicillin-resistente Staphylokokken (*Staphylococcus aureus*, MRSA), Vancomycin- resistente Enterokokken (VRE) oder Breitspektrum-Beta-Laktamase (ESBL)-bildende Enterobakteriazeae (extended-spectrum-beta-lactamase = engl., Abk.: „ESBL“) und Carbapenem-resistente Enterobakteriazeae eingegangen.

Bei der Auswertung wurde jeweils nur ein Patienten-Erstisolat berücksichtigt.

Das Ausmaß der Antibiotikaresistenz unterliegt einem stetigen Wandel: Aufgabe einer kontinuierlichen Überwachung ist es, diese Dynamik frühzeitig zu erfassen und auf neu auftretende Resistenzprobleme frühzeitig aufmerksam zu machen. Im Jahr 2008 wurden von der gesamtösterreichischen „Arbeitsgruppe Antibiotikaresistenz“ bestimmte Indikatorkeime und – Antibiotika für Klinik und niedergelassene Ärzte in allen Bundesländern festgelegt. Dadurch sollen die in den einzelnen Bundesländern erhobenen Daten vergleichbar werden, um lokale Unterschiede im Resistenzverhalten zu erkennen. Die erhobenen Daten werden jährlich im Resistenzbericht (AURES) des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) veröffentlicht.

Im Resistenzbericht 2013 werden die multiresistenten Erreger in einem eigenen Abschnitt behandelt und der Verbrauch bestimmter antibiotischer Substanzen dem Auftreten von resistenten Erregern gegenübergestellt.

Unser Ziel ist es, mit dem Resistenzbericht den klinisch tätigen Arzt in der Auswahl der Antibiotika zu unterstützen. Leitlinien zur mikrobiologischen Probenabnahme sowie für antibiotische, antimykotische und antivirale Therapieempfehlungen finden sich im „Innsbrucker Infektionsbüchlein“.

Im Jänner 2012 wurde vom Bundesministerium für Gesundheit die „Nationale Initiative zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobiell wirksame Arzneimittel“ gegründet. Eines der Ziele wird der Aufbau eines Frühwarnsystems für die Erkennung von Ausbruchssituationen mit antibiotikaresistenten Keimen sein.

Telefonische Befundauskunft:

Bakteriologie-Labor 0512-9003-70750

Probenannahmezeiten:

Montag – Freitag von 08.00 – 18.00 Uhr

Samstag von 08.00 – 11.00 Uhr und 16.00 - 17.00 Uhr

Sonn- und Feiertag von 08.00 – 10.00 Uhr

tel. Bereitschaft an Samstagen 17.00 – 18.00 Uhr, an Sonn-und Feiertagen: 18.00 – 19.00 Uhr

MitarbeiterInnen:

LASS-FLÖRL Cornelia, Direktorin
AIGNER Maria, Mykologie
BERKTOLD Michael, Bakteriologie
FILLE Manfred, stv. Bereichsleitung
HAUSDORFER Johann, Bakteriologie
HELLER Ingrid, Bakteriologie, molekulare Diagnostik, Parasitologie
MANGO Monica, Bakteriologie
MUTSCHLECHNER Wolfgang, molekulare Diagnostik
ORTH Dorothea, Bereichsleitung Bakteriologie
RISSLEGGER Brigitte, Bakteriologie, Mykologie

2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck

Im Jahr 2013 gelangten insgesamt 101.880 Materialien von 24.556 Patienten zur Einsendung, Harn (26%), Blutkulturen, diverse Punktate in Blutkulturmedium (18%) und Abstrichproben (20%) machen mehr als die Hälfte der Einsendungen aus. Von den Intensivstationen werden im Durchschnitt ca. 16 Proben /Patient, auf Normalstationen etwa 3 Proben /Patient eingeschickt. Ein Viertel des gesamten Materials wird von den sieben Intensivstationen des LKI eingesandt!

2.1 Blutkulturen: Resistenzen in % (*resistente Isolate / Anzahl getesteter Isolate*)

Gramnegativ	Ciprofloxacin	Cefotaxim**	Piperacillin/ Tazobactam	Gentamicin	Imipenem
E. coli (inkl. ESBL*)	30% (43/143)	13% (19/143)	18% (23/130)	6% (9/142)	0% (0/143)
E. coli- ESBL	94% (15/16)	100% (16/16)	69% (11/16)	27% (4/15)	0% (0/16)
P. aeruginosa	27% (6/22)	32%*** (7/22)	32% (7/22)	23% (5/22)	32% (7/22)
K. pneumoniae (inkl. ESBL)	28% (11/39)	25% (10/40)	27% (11/40)	5% (2/40)	10% (4/40)

*ESBL, Extended-Spectrum-Beta-Lactamase

**Cefotaxim steht stellvertretend für die Gruppe der Drittgenerationscephalosporine

*** bei Pseudomonas wurde Ceftazidim ausgewertet

Grampositiv	Trim. Sulf.	Tetrazyklin	Gentamicin	Clindamycin	Rifampicin
S.aureus (inkl. MRSA)	2% (2/82)	5% (4/82)	6% (5/82)	5% (4/82)	1% (1/82)
MRSA	0% (0/8)	25% (2/8)	37% (3/8)	37% (3/8)	0% (0/8)

2.2 S. aureus und MRSA

(Abstriche, Punktate, Blutkulturen)

S.aureus (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	1037	239	798	77
Cefoxitin	1040	967	73	7
Gentamicin	1039	1008	31	3
Tetrazyklin	1039	997	42	4
Azithromycin	1040	853	187	18
Clindamycin	1040	863	177	17
Fusidinsäure	831	823	8	1
Trim.-Sulf.	1040	1029	11	1
Vancomycin	816	816	0	0
Linezolid	816	816	0	0
Fosfomycin	816	800	16	2
Rifampicin	816	816	0	0
Moxifloxacin	1035	983	52	5

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	74	57	17	23
Tetrazyklin	73	67	6	8
Azithromycin	74	31	43	58
Clindamycin	74	34	40	54
Fusidinsäure	74	71	3	4
Trim.-Sulf.	74	74	0	0
Vancomycin	74	74	0	0
Linezolid	74	74	0	0
Fosfomycin	74	65	9	12
Rifampicin	74	73	1	1
Moxifloxacin	69	26	43	62
Mupirocin	45	45	0	0

Die Resistenzen von S. aureus gegen Makrolide und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin- Resistenz wird Clindamycin resistent befundet) liegen im Bereich zwischen 17% und 18%, bei den übrigen Antibiotika fanden sich mit Ausnahme von Penicillin G (77%) ein Anteil von weniger als 10% resistenter Stämme. Die MRSA- Isolate zeigen erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible S. aureus. Der Anteil von MRSA an S. aureus-Isolaten ist mit 7% ident mit dem Vorjahr.

2.3 E. coli und E. coli ESBL

(Uricult, Katheterharn und Nativharn)

Escherichia coli (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	3586	1685	1901	53
Amp. + Clav.	3585	3191	394	11
Cefalexin	3584	3082	502	14
Cefuroxim-axetil	3586	3192	394	11
Cefpodoxim	3586	3227	359	10
Trim.-Sulf.	3586	2510	1076	30
Nitrofurantoin	3585	3370	215	6
Ciprofloxacin	3586	2833	753	21
Pivmecillinam	3585	3155	430	12
Fosfomycin**	3586	3371	215	6
Gentamicin	3586	3371	215	6

E. coli- ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp.+Clav.	335	90	245	73
Piperacillin/Tazobactam	334	287	47	14
Trim.+Sulf.	335	84	251	75
Nitrofurantoin	335	285	50	15
Ciprofloxacin	335	70	265	79
Pivmecillinam	335	271	64	19
Fosfomycin*	335	248	87	26
Gentamicin	335	275	60	18

*Fosfomycin wurde 2013 bei allen Isolaten getestet

In jedem zehnten vom LKI eingesandten Harn mit E.coli Nachweis handelt es sich um ein ESBL-bildendes Isolat, meist zusätzlich gegen Ciprofloxacin und Amoxicillin/Clavulansäure resistent. Das Vorkommen von E.coli ESBL und den damit einhergehenden eingeschränkten Therapieoptionen ist jedoch ein weltweites Phänomen (R. Canton, Curr Opin Microbiol. 2006) und kein Tiroler Spezifikum!

2.4 Erreger des Respirationstrakts

(Oberer Respirationstrakt, Sputa, bronchoalveoläre Lavagen)

β-häm. Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	46	46	0	0
Azithromycin	46	44	2	4
Moxifloxacin	46	46	0	0
S. pneumoniae				
Penicillin	43	42	1	2
Azithromycin	44	37	7	16
Moxifloxacin	44	44	0	0
H. influenzae				
Ampicillin	98	87	11	11
Amp.+Clav.	98	98	0	0
Moxifloxacin	98	97	1	1

Die Resistenzlage der häufigsten Erreger des oberen Respirationstrakts kann dem Vorjahr gegenüber als gleichbleibend beurteilt werden. Auffallend ist die weiterhin ausgezeichnete Wirksamkeit von Penicillin G gegen Streptokokken. Resistenzen gegenüber Fluoroquinolonen, wie andernorts z. B. im asiatischen Raum berichtet, (S. Lee, Microbial Drug Resistance 2010), sind bei uns vergleichsweise (noch) selten.

3. Probenauswertung und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich

Im Jahr 2013 wurden insgesamt 37.377 Untersuchungsproben eingeschickt, wobei Stühle und Harn zusammen über 66% der Einsendungen ausmachen.

3.1. S. aureus und MRSA (alle Untersuchungsmaterialien)

S. aureus (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	593	172	421	71
Cefoxitin	684	657	27	4
Gentamicin	685	671	14	2
Tetrazyklin	594	570	24	4
Azithromycin	593	492	101	17
Clindamycin	594	511	83	14
Fusidinsäure	111	109	2	2
Trim.-Sulf.	685	671	14	2
Vancomycin	85	85	0	0
Linezolid	76	76	0	0
Fosfomycin	167	152	15	9
Rifampicin	76	76	0	0
Moxifloxacin	593	581	12	2

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	29	28	1	3
Tetrazyklin	23	17	6	26
Azithromycin	22	9	13	59
Clindamycin	23	12	11	48
Fusidinsäure	23	22	1	4
Trim.- Sulf.	29	29	0	0
Vancomycin	27	27	0	0
Linezolid	21	21	0	0
Fosfomycin	27	25	2	7
Rifampicin	21	21	0	0
Moxifloxacin	22	13	9	41

Die Resistenzraten von S. aureus (inkl. MRSA) gegen Azithromycin und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin- Resistenz wird Clindamycin resistent befundet) lagen im Bereich von 16%, bei den übrigen Antibiotika fanden sich mit Ausnahme von Penicillin G (70% resistent) jeweils ein Anteil von weniger als 10% resistenter Stämme. Die MRSA-Isolate zeigen erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible S. aureus. Der Anteil von MRSA an S. aureus-Isolaten von niedergelassenen Ärzten beträgt ca. 4%.

3.2. E.coli und ESBL- E.coli (Uricult, Katheterharn, Nativharn)

E. coli (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	4390	2283	2107	48
Amp. + Clav.	4387	3948	439	10
Cefalexin	4390	3907	483	11
Cefuroxim-axetil	4390	3995	395	9
Cefpodoxim	4389	3994	395	9
Trim.- Sulf.	4390	3117	1273	29
Nitrofurantoin	4389	4082	307	7
Ciprofloxacin	4389	3555	834	19
Pivmecillinam	4388	3905	483	11
Fosfomycin*	4388	4169	219	5
Gentamicin	4390	4170	220	5

*Fosfomycin wurde 2013 bei allen Isolaten getestet

E. coli - ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	344	114	230	67
Trim. + Sulf.	344	83	261	76
Nitrofurantoin	344	289	55	16
Ciprofloxacin	344	89	255	74
Pivmecillinam	344	279	65	19
Fosfomycin	344	261	83	24
Gentamicin	344	275	69	20

Ca. 8% der im niedergelassenen Bereich nachgewiesenen E. coli im Harn sind Breitspektrum-Betalaktamase- Bildner (sog. E. coli ESBL).

3.3. Erreger des Respirationstraktes

β-häm. Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	173	171	2	1
Azithromycin	173	159	14	8
Moxifloxacin	173	170	3	2
S. pneumoniae				
Penicillin	116	115	1	1
Azithromycin	118	99	19	16
Moxifloxacin	118	118	0	0
H. influenzae				
Ampicillin	84	70	14	16
Amp. + Clav.	84	84	0	0
Moxifloxacin	84	83	1	1

Kommentar: siehe Punkt 2.4.

4. LKI und niedergelassener Bereich

4.1. *Pseudomonas aeruginosa* (nach Art des Untersuchungsmaterials getrennt)

P. aeruginosa (Abstriche)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ciprofloxacin	410	377	33	8
Gentamicin	410	398	12	3
Piperacillin/Tazobactam	408	388	20	5
4.Gen.Cephalosporin	410	402	8	2

P. aeruginosa (Trachealsekret, BAL;)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Imipenem	163	112	51	31
Ciprofloxacin	166	120	46	28
Ceftazidim	165	107	58	35
Gentamicin	165	135	30	18
Piperacillin/Tazobactam	165	115	50	30
4.Gen.Cephalosporin	166	138	28	17
Colistin	166	164	2	1

P. aeruginosa, ein gram-negatives Stäbchenbakterium und oft opportunistischer Erreger, wurde hinsichtlich seiner häufigsten Infektions/Kolonisations-Lokalisationen ausgewertet. Im Vergleich zum Vorjahr ergibt sich bei Isolaten aus dem Respirationstrakt gegen Carbapeneme eine steigende Resistenz.

Zusätzlich zur in vitro-Resistenz von Ciprofloxacin (28%) wird auch bei in vitro sensiblen Isolaten die klinische Wirksamkeit von infektiologischer Seite angezweifelt. Ursachen für dokumentierte Therapieversagen mit dieser Substanz, z.B. bei der Beatmungspneumonie, sind wahrscheinlich wegen zu geringer Wirkspiegel (cave Unterdosierung) und in der Biofilmbildung der Bakterien zu suchen.

4.2. Klebsiella spp.

Klebsiella spp. (inkl. ESBL- Klebsiella) (Abstriche, Sputa, Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	1864	1603	261	14
Cefazolin	1678	1007	671	40
Cefuroxim	1865	1604	261	14
Cefpodoxim	1436	1292	144	10
Trim. + Sulf.	1865	1492	373	20
Ciprofloxacin	1865	1585	280	15
Fosfomycin	1802	829	973	54
Gentamicin	1865	1772	93	5
Imipenem	605	569	36	6

Klebsiella spp. wird als Erreger nosokomialer Infektionen wie Pneumonien, Sepsis und auch rezidivierender Infektionen des Harntrakts gefunden, dies erklärt auch die relativ hohe Resistenzrate gegenüber den gebräuchlichsten Antibiotika. Seit einigen Jahren werden auch in Tirol teils durch importierte Infektionen, Carbapenem-resistente Klebsiellen nachgewiesen. Bereits 6% der isolierten Klebsiellen sind gegen Carbapenem-Antibiotika resistent.

4.3. Proteus mirabilis

Proteus mirabilis (Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	615	406	209	34
Amp. + Clav.	614	589	25	4
Cefalexin	614	516	98	16
Cefuroxim- axetil	615	590	25	4
Cefpodoxim	615	597	18	3
Trim.-Sulf.	615	443	172	28
Nitrofurantoin	614	0	614	100
Ciprofloxacin	615	566	49	8
Pivmecillinam	614	485	129	21
Fosfomycin	615	523	92	15
Gentamicin	615	547	68	11

Proteus mirabilis ist ein häufiger Erreger von Harnwegsinfektionen beim älteren Menschen und Patienten mit Fehlbildungen der ableitenden Harnwege. Obwohl eine ESBL- Bildung und damit einhergehende Multiresistenz auch bei diesem Keim beschrieben ist, sind solche Stämme bei uns sehr selten (etwa 1%). Die Resistenzlage bei Proteus mirabilis ist daher als günstig zu bewerten.

4.4. Erreger von Darminfektionen (Salmonella spp., Campylobacter jejuni) Resistenzen in % (resistente Isolate/Gesamtzahl Isolate)

	Salmonella Gruppe D	Salmonella Gruppe B	Campylobacter jejuni
Azithromycin	11 %(2/19)	12 %(3/25)	1 %(3/289)
Trimethoprim/Sulfonamid	5 %(1/19)	24 %(6/25)	n.a.
Ciprofloxacin	0 %(0/19)	0 %(0/25)	65 %(188/289)
Cefixim	0 %(0/19)	0 %(0/25)	n.a.
Ampicillin	5 %(1/19)	48 %(12/25)	n.a.

n.a. = nicht ausgetestet

4.5. Hefepilze aus Blutkulturen

(alle Einsender)

Im Jahr 2013 wurden bei 80 PatientInnen 83 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet. Im Vergleich zum Vorjahr konnte eine prozentuelle Zunahme der kulturell nachgewiesenen Candidämien um 25% verzeichnet werden. Nach wie vor ist *C. albicans* mit 54 % die am häufigsten nachgewiesene Candida-Art.

Die Auswertung der Resistenztestung erfolgte erstmalig entsprechend der EUCAST-Richtlinien (European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing), wobei insgesamt eine Zunahme der diagnostizierten Resistenzen festgestellt werden konnte. Unter den *C. albicans*-Isolaten konnten erstmalig Resistenzen gegenüber Posaconazol detektiert werden. Sämtliche *C. glabrata*-Isolate waren resistent gegenüber Fluconazol mit einer zunehmenden Tendenz in Richtung Panazol-Resistenz. Auch bei *C. krusei*-Spezies zeigten sich Panazol- und Echinocandin-Resistenzen.

Klinische Erfahrungen bezüglich der neuen EUCAST-breakpoints fehlen bislang, weshalb eine in-vivo Wirksamkeit der Antimykotika nicht ausgeschlossen werden kann.

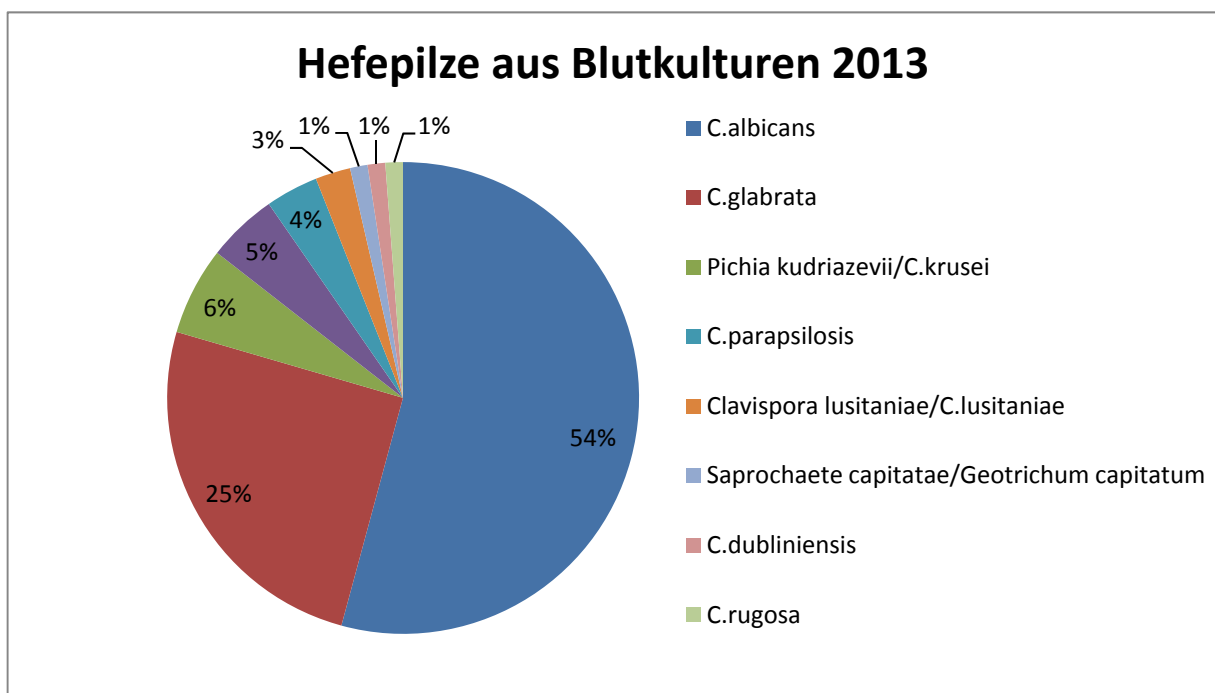


Abbildung 3: Hefepilze aus Blutkulturen 2013 in %.

Resistente Isolate in absoluten Zahlen bzw. in %

Spezies	GETESTETE ISOLATE	FLUCONAZOL	AMPHOTERICIN B	VORICONAZOL	POSACONAZOL	ECHINOCANDINE
C.albicans	45	SENSIBEL			4 (9%)	SENSIBEL
C.glabrata	21	21 (100 %)	1 (5 %)	17 (80 %)	21 (100 %)	2 (9 %)
Pichia kudriazevii/ C.krusei	5	5 (100 %)	SENSIBEL	2 (40 %)	4 (80 %)	2 (40 %)
C.tropicalis	4	SENSIBEL				
C.parapsilosis	3	SENSIBEL				
Clavispora lusitaniae/ C.lusitaniae	2	SENSIBEL				
Saprochaete capitatae/ Geotrichum capitatum	1	1 (100 %)	SENSIBEL		1 (100 %)	1 (100 %)
C.dublinsiensis	1	SENSIBEL				
C.rugosa	1	SENSIBEL	1 (100 %)	SENSIBEL		

*intermediäre Fluconazol Werte wurden zu den resistenten Stämmen addiert

4.6. Schimmelpilze aus sterilen Regionen (incl. BAL)

(alle Einsender)

Im Jahr 2013 wurden bei 68 PatientInnen 73 Schimmelpilzisolat aus sterilen Regionen gezüchtet, wobei Aspergillus-Spezies mit 74% nach wie vor am häufigsten isoliert wurden.

Die meisten Schimmelpilz-Spezies stammen mit 84% aus bronchoalveolären Lavagen (BAL). Unter den Aspergillus-Spezies war *A. fumigatus* mit 80% führend, Resistenzen zeigten sich bei 2 bzw. 1 Isolat gegenüber Amphotericin B bzw. Posaconazol.

Sieht man von *Penicillium*-Spezies ab, welche bei invasiven Pilzinfektionen eine untergeordnete Rolle spielen, wurden insgesamt 10 bzw. 3 Isolate als resistent gegenüber Amphotericin B bzw. Posaconazol bewertet.

Im Jahr 2013 wurde lediglich ein Mucormyzet aus sterilen Regionen gezüchtet.

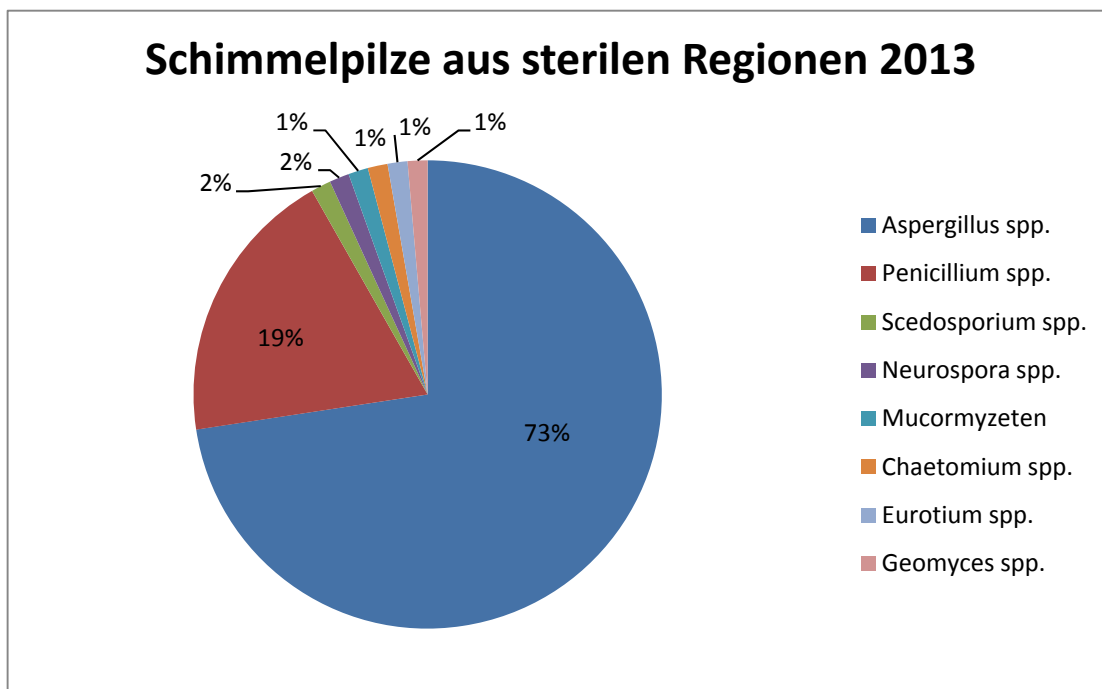


Abbildung 4: Schimmelpilze aus sterilen Regionen (incl. BAL) 2013 in %.

Resistente Isolate in absoluten Zahlen bzw. in %					
Spezies	GETESTETE ISOLATE	AMPHOTERICIN B	VORICONAZOL	POSACONAZOL	MICAFUNGIN
A.fumigatus	43	2 (5 %)		1 (2 %)	
Penicillium	14	8 (57 %)	3 (21 %)	5 (36 %)	1 (7 %)
A.niger	3	SENSIBEL			
A.flavus	3	1 (33 %)	SENSIBEL		
A.nidulans	2	2 (100 %)	SENSIBEL		
A.terreus	2	2 (100 %)	SENSIBEL		
Scedosporium sp.	1	1 (100 %)	SENSIBEL	1 (100 %)	SENSIBEL
Neurospora sp.	1	SENSIBEL			
Mucor hiemalis	1	SENSIBEL			
Chaetomium globosum	1	1 (100%)	SENSIBEL	1 (100%)	SENSIBEL
Eurotium amstelodamii	1	SENSIBEL			
Geomyces pannorum	1	1 (33 %)	SENSIBEL		

intermediäre Werte wurden zu den resistenten Stämmen addiert

5. Multiresistente Erreger und Antibiotika-Verbrauch

5.1. Imipenem-resistente Enterobakteriazeae

Ausgehend von 35 Enterobakteriazeae-Isolaten (*Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Citrobacter* sp., *Serratia* sp. sowie *Escherichia coli*) im Jahre 2011 welche eine Resistenz oder reduzierte Empfindlichkeit (intermediate resistance) gegenüber dem Carbapenem-Antibiotikum Imipenem zeigten ist bis zum Jahre 2013 ein deutlicher Anstieg auf 74 Imipenem-resistente oder reduziert empfindliche Isolate (nur Erstisolate) zu verzeichnen.

Dieser Anstieg ist vor allem der wachsenden Anzahl an Imipenem-resistenten *Klebsiella* sp. geschuldet. Imipenem-resistente *Enterobacter* sp. Isolate wurden 2013 gleich häufig nachgewiesen wie im Vorjahr (n=9). Ein leichter Anstieg zeigt sich bei Imipenem-resistenten *Citrobacter* sp. Isolaten, wenngleich die Zahl hier noch gering ist (Abb. 5).

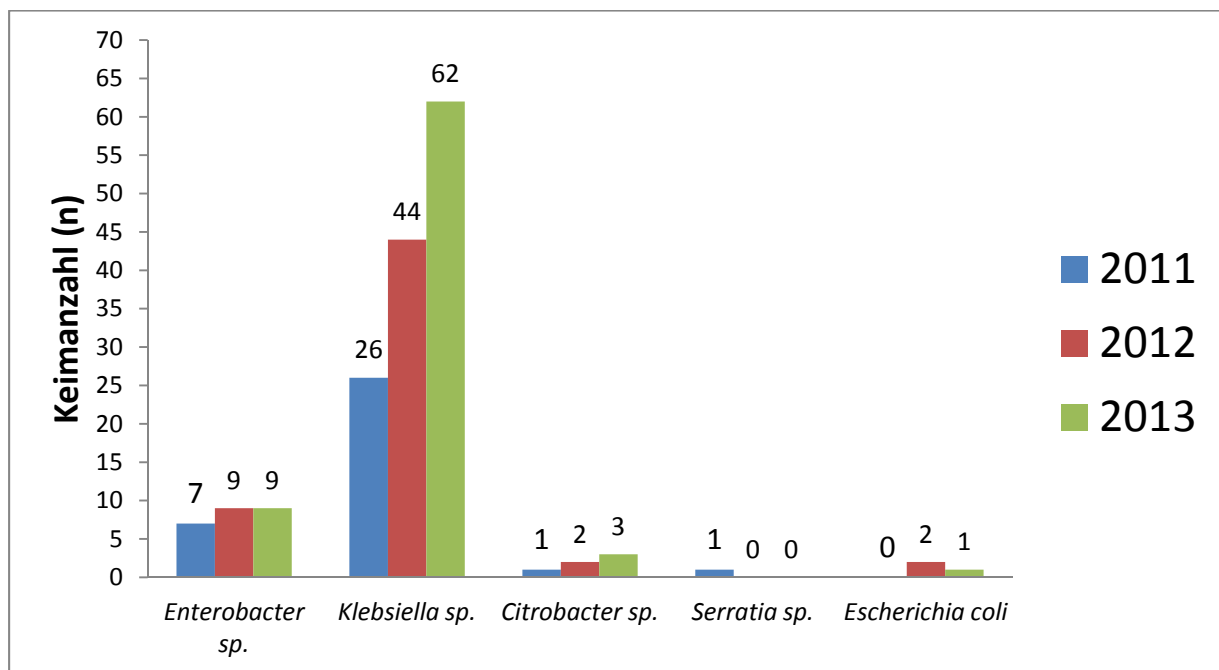


Abbildung 5: Verteilung von Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae in absoluten Zahlen, 2011-2013.

Der Großteil der Isolate stammte aus Harnproben (52,7%). Die restlichen Erreger wurden aus Sekreten des Respirationstrakts (Sputum, Trachealsekret, Bronchialsekret), Blutkulturen sowie diversen Abstrichen, Punktaten, Gewebeproben sowie Katheterspitzen (intravasale sowie Harnkatheter) isoliert.

Gramnegative Erreger können durch verschiedene Mechanismen eine Resistenz gegenüber Carbapenem-Antibiotika entwickeln: (i) Produktion von Betalaktamasen (sogenannte

„Carbapenemasen“, die nicht nur Penicilline und Cephalosporine, sondern auch Antibiotika der Klasse der Carbapeneme inhibieren), (ii) verminderter Antibiotikainflux durch Porinverlust, (iii) gesteigerter Antibiotikaefflux, (iv) Target-Modifikation. Die häufigsten Resistenzgene (KPC, VIM, IMP, OXA-48, NDM-1) welche für Carbapenemasen kodieren, werden an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck mittels PCR nachgewiesen.

Im Jahre 2013 konnten dadurch bei 91,9% der getesteten Isolate Carbapenemasen identifiziert werden.

Mit Abstand am häufigsten konnte **KPC (Klebsiella-Pneumoniae-Carbapenemase)** (74,6%) detektiert werden (zum überwiegenden Teil in Klebsiella sp. Isolaten). **VIM (Verona-Integron-encoded metallo- β -lactamase)**, welches hauptsächlich bei Enterobacter sp. und Citrobacter sp. gefunden wurde, wurde in 14,8% nachgewiesen. **OXA-48** konnte nur einmal mittels PCR nachgewiesen werden (Klebsiella pneumoniae).

Carbapenemase-bildende Bakterien sind nicht virulenter als sensible Vertreter der gleichen Spezies, jedoch sind sie aufgrund ihrer Multiresistenz schwerer zu therapieren. Diese Keime sind in-vitro in vielen Fällen lediglich noch auf Colistin und auf Tigecyclin empfindlich.

5.2. MRSA

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind weltweit verbreitet und besitzen eine große Bedeutung als Erreger von nosokomialen Infektionen. Der Großteil der MRSA Stämme wird als **ha-MRSA** („hospital-acquired“ Typ oder Krankenhaus-assoziiert) bezeichnet und erfüllt eines der folgenden Kriterien:

- Identifizierung des Keimes nach mindestens 48 Stunden Hospitalisierung
- Patienten-Anamnese mit Hospitalisierung, chirurgischem Eingriff, Dialyse, Pflegeheim
- Patient ist Träger eines Katheters oder anderen Fremdkörpers
- Bekannter MRSA-Trägerstatus

Im Jahr 2013 wurde an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei 153 Patienten ein MRSA diagnostiziert.

5.2.1. Community-acquired MRSA (ca-MRSA)

Wird ein MRSA Stamm in der nicht-hospitalisierten Bevölkerung ohne Vorhandensein von bekannten Risikofaktoren nachgewiesen, handelt es sich vorwiegend um einen sogenannten **ca-MRSA**, „community-associated“ Typ.

Im Vergleich zu ha-MRSA Stämmen zeigen ca-MRSA Stämme in manchen Fällen eine höhere Empfindlichkeit gegenüber einigen Antibiotika (z.B. Clindamycin oder auch Azithromycin).

Eine besondere Eigenschaft der ca-MRSA-Stämme ist die Fähigkeit zur Bildung von Pantone-Valentine Leukozidin (PVL), einem porenbildenden Toxin, welche in den meisten Fällen vorhanden ist (dennoch sind PVL-negative ca-MRSA beschrieben).

Dieser Virulenzfaktor wird durch das *lukS-lukF*-Gen kodiert, welches mittels PCR nachgewiesen werden kann. PVL-positive MRSA (PVL⁺-MRSA) verursachen häufig schwere Haut- und Weichteilinfektionen.

2013 wurden an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck 153 MRSA nachgewiesen. Bei 51 der 153 in Jahre 2013 gezüchteten MRSA wurde eine PCR-Untersuchung auf *lukS-lukF* durchgeführt. Das *lukS-lukF*-Gen konnte in 43,1% (n=22) der untersuchten Isolate nachgewiesen werden. Diese MRSA konnten somit als PVL⁺-MRSA identifiziert werden.

Im Vergleich zum Vorjahr 2012 zeigte sich im Jahr 2013 nur ein minimaler Anstieg an PVL⁺-MRSA in Tirol (Abb. 6).

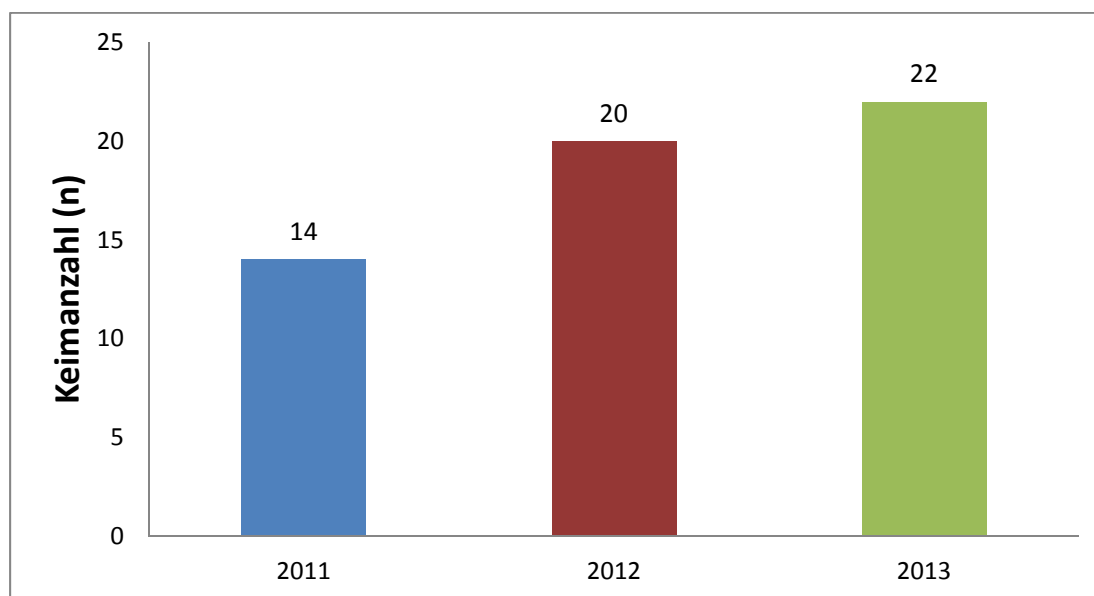


Abbildung 6: PVL⁺-MRSA in absoluten Zahlen, 2011-2013.

Von den 22 an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie nachgewiesenen PVL⁺-MRSA-Stämmen im Jahr 2013 wurden 14 (63,6%) von (eitrigen) Haut- und Weichteilinfektionen isoliert. Auch 2013 fiel das niedrige Durchschnittsalter der Patienten (39,8 Jahre) mit nachgewiesenem PVL⁺-MRSA auf: 8 (36,3%) der 22 Patienten waren jünger als 30 Jahre (Range: 8 Tage – 82 Jahre).

5.3. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

In den vergangenen Jahren hörte man vor allem aus den USA von Problemen mit Enterokokken, welche gegenüber den Glykopeptid-Antibiotika (Vancomycin, Teicoplanin) Resistenzen aufweisen (VRE). Leider scheint sich dieses Problem nun auch langsam aus den USA nach Europa zu verlagern.

In den Jahren 2011 bis 2013 konnte an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck eine deutliche Zunahme an VRE beobachtet werden. Glücklicherweise war im letzten Jahr eine geringere Zunahme als im Jahr davor zu verzeichnen. Im Jahre 2013 wurden 58 PatientInnen mit VRE identifiziert (Abb. 7). Die klar dominante Spezies war *Enterococcus faecium* (98%). Bei fast allen Isolaten zeigte sich eine Resistenz gegenüber Vancomycin und Teicoplanin. Lediglich in einem Fall wurde eine in-vitro Sensibilität von Teicoplanin beobachtet.

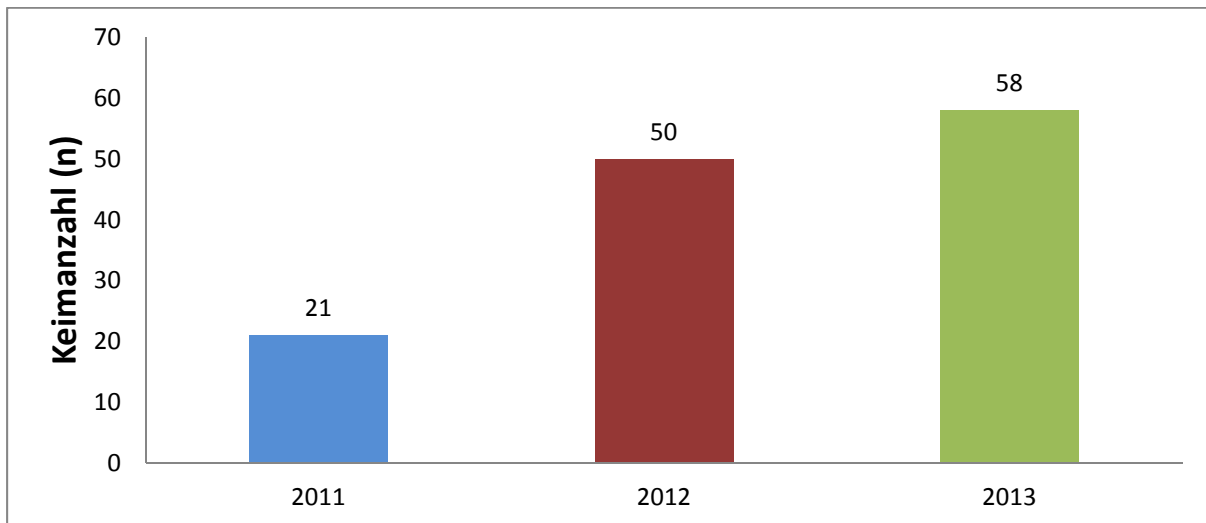


Abbildung 7: Vancomycin -resistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2013.

5.4. Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern

Das Oxazolidinon-Antibiotikum Linezolid (Zyvoxid®) hat seine Hauptindikation in der Behandlung von Infektionen mit multiresistenten grampositiven Erregern. Aufgrund des breiten und oft empirischen/ungezielten Einsatzes ist es jedoch zum Auftreten von grampositiven Keimen mit reduzierter oder fehlender Empfindlichkeit gegenüber Linezolid gekommen. Im Vordergrund stehen hier Enterokokken (v.a. *Enterococcus faecium*) und Staphylokokken (v.a. *Staphylococcus epidermidis*). Es wurden auch bereits Keime mit kombinierter Resistenz gegenüber Glykopeptidantibiotika (Vancomycin, Teicoplanin) und Linezolid beobachtet (v.a. *E. faecium*).

5.4.1. Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahre 2013 wurden an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck 52 Staphylokokken-Isolate mit in-vitro Resistenz gegenüber Linezolid beobachtet. Dies stellt eine starke Zunahme im Vergleich zum Vorjahr dar. Im Jahr 2011 wurden lediglich 3 Patienten mit Linezolid-resistenten Staphylokokken identifiziert (Abb. 8). Die vorherrschende Spezies ist hier eindeutig *S. epidermidis*, welcher 2013 98% der Isolate ausmachte. Es wurden in Einzelfällen allerdings auch andere Spezies beobachtet (*S. haemolyticus*, *S. hominis*).

5.4.2. Linezolid-Resistenz bei Enterokokken (LRE)

Bei den Enterokokken zeigte sich in den vergangenen Jahren erfreulicherweise keine Zunahme an Linezolid-resistenten Isolaten. Während im Jahre 2011 bei 17 Patienten Linezolid-resistente Enterokokken nachgewiesen werden konnten, sank diese Zahl bis 2013 auf 15 Patienten (Abb. 8). Die vorherrschende Spezies ist klar *E. faecium* (2013: 100%). Seltener wurde eine Linezolid-Resistenz bei *E. faecalis* beobachtet.

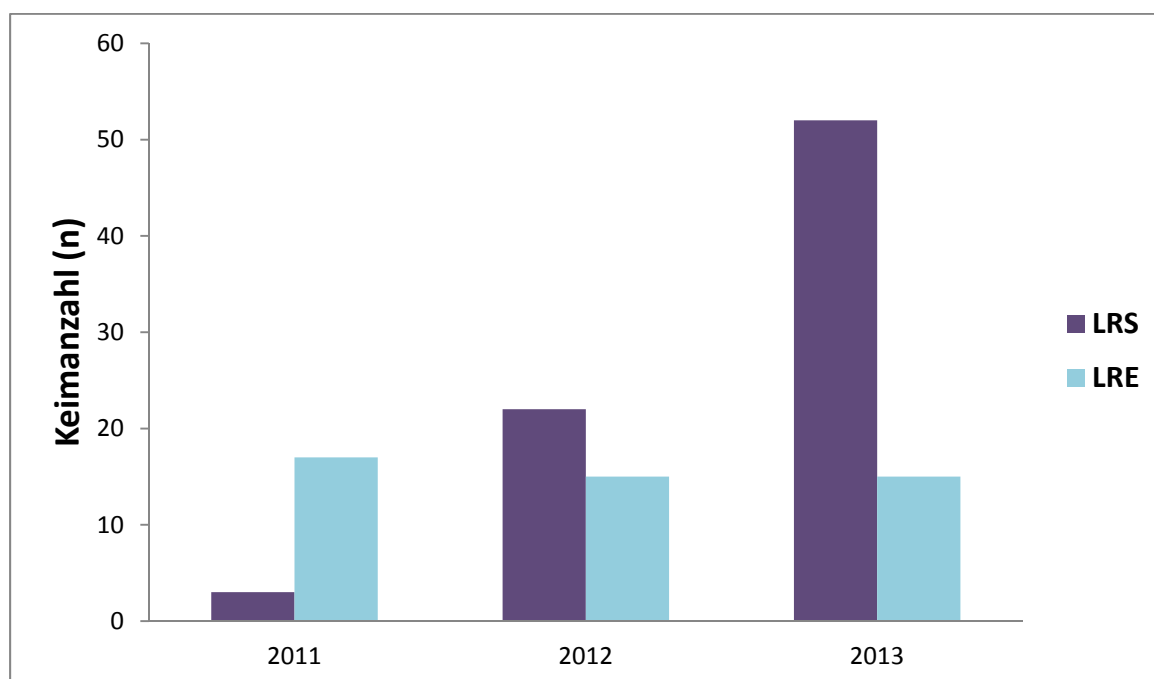


Abbildung 8: Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS) und Enterokokken (LRE) in absoluten Zahlen, 2011-2013.

Verbrauch von Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid von 2009 - 2013 am Landes-Krankenhaus Innsbruck in Gramm:

Antibiotikum	Vancomycin	Teicoplanin	Linezolid
2009	19,660 iv*	177 iv	9,786 iv
	1,608 po**		
2010	14,680 iv	108 iv	9,624 iv
	1,153 po		
2011	8,27 iv	88 iv	10,326 iv
	920 po		
2012	7,418 iv	658 iv	10,488 iv
	1,203 po		
2013	6,695 iv	964 iv	10,032 iv
	1,043 po		

* iv= parenteral

** po= per os

Kommentar: In dem letzten fünf Jahren ist der Verbrauch von Vancomycin deutlich zurückgegangen, gleichzeitig stieg der Teicoplanin-Verbrauch an. In etwa demselben Zeitraum wurde auch eine Zunahme von glykopeptidresistenten Enterokokken beobachtet. Linezolid wurde über die Jahre gerechnet konstant viel eingesetzt, mit daraus resultierendem Selektionsdruck.

6. Mykobakterien

2013 wurde bei 21 im Bundesland Tirol ansässigen Personen Mycobacterium tuberculosis complex erstmals isoliert, bei einer Patientin mit Migrationshintergrund wurde M. bovis gezüchtet. Bei den getesteten Isolaten wurde in einem Fall eine Resistenz gegen Streptomycin, bei einem anderen Isolat eine Resistenz gegen Pyrazinamid nachgewiesen. Es fand sich kein Fall einer MDR-TB (multi-drug-resistant tuberculosis).

7. Empfohlene Maßnahmen bei resistenten Erregern

Die Bekämpfung resistenter Keime und deren Ausbreitung erfordert konsequentes und systematisches krankenhaushygienisches Management. Dazu gehören die Isolierung („barrier nursing“) der Patienten und Maßnahmen mit Desinfektionsmitteln, die den Anforderungskriterien der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHM-Richtlinie) für die Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren entsprechen. Sie müssen gegen alle multiresistenten Erreger wirksam sein. Die korrekt durchgeführte **Händehygiene** stellt eine der wichtigsten und einfachsten Maßnahmen der Infektionsprävention dar. Zahlreiche evidenzbasierte Untersuchungen zeigen, dass die konsequente Anwendung der Händedesinfektion zu einer deutlichen Reduktion von nosokomialen Infektionen führen. Aus diesem Grund hat der Tiroler Gesundheitsfonds gemeinsam mit der Landessanitätsdirektion und der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie; Krankenhaushygiene, Technische- und Umwelthygiene der Medizinischen Universität Innsbruck Anfang dieses Jahres den Einführungstag zur „Aktion Saubere Hände Tirol“, mit dem Ziel die Compliance der Händedesinfektion in Gesundheitseinrichtungen zu erhöhen, veranstaltet.

Folgende Maßnahmen sollen bei Auftreten von Indikatorkeimen umgesetzt werden:

ESBL-bildende *Klebsiella pneumoniae* und Enterobakter-Isolate

- Reduktion des Selektionsdrucks: Verwendung von Antibiotika mit geringem Selektionsdruck im Sinne einer kalkulierten und möglichst gezielten Therapie; keine längerdauernde prophylaktische Gabe, Verwendung unterschiedlicher Antibiotika-Klassen für die gleiche Indikation, Vermeidung von Unterdosierungen (cave: Einzeldosis und Dosierungsintervalle).
- Keine Cephalosporine der 3. Generation bei nachgewiesenen Enterobakter-Infektionen (induzierbare Resistenzentwicklung während der Therapie).
- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung.

Pseudomonas aeruginosa

- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung.
- Keine Chinolone bei leichten Infektionen.

Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia

- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung.
- Keine Carbapeneme verwenden.

Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

- Reduktion des Selektionsdrucks durch möglichst gezielte und spezifische Antibiotika-Therapie (s.o.).
- Isolierung, strikte Hygienemaßnahmen.

Carbapenemase-bildende gramnegative Bakterien

- Isolierung, strikte Hygienemaßnahmen

Streptococcus pneumoniae und Enterococcus faecium

- Reduktion des Selektionsdrucks (auch außerhalb des Krankenhauses).
- Vancomycin: nur bei Betalaktam-Allergie und Betalaktam-resistenten Erregern einsetzen bzw. bei Fehlen von Alternativen (Rifoldin, Linezolid, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Daptomycin).
- Antibiotika-assoziierte pseudomembranöse Kolitis: primär Metronidazol verwenden, (Vancomycin p. o. nur bei schwerer Erkrankung).
- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung von Vancomycin-resistenten Enterokokken.

So konnte bereits in einer älteren Studie aus Genf über Erfahrungen mit einem Programm zur Verbesserung der Händehygiene in einem Lehrkrankenhaus (Masaki et al.; 2001) gezeigt werden, dass die Häufigkeit von MRSA-Übertragungen um mehr als die Hälfte (von 2,2 auf 0,9 Episoden pro 10.000 Patiententage) zurückging, wenn die Händedesinfektion konsequent angewendet wurde. Diese Studie unterstreicht einmal mehr dass die hygienische Händedesinfektion die Rate von nosokomialen Infektionen signifikant senken kann. In skandinavischen Ländern konnte durch rigorose Isoliermaßnahmen und beschränkte Anwendung von Antibiotika die Ausbreitung von MRSA erfolgreich vermindert werden.

Eine 2009 publizierte Studie aus Deutschland (Kappstein et al., Der Chirurg) kommt allerdings zu dem Schluss dass „bei einem Verzicht auf eine strikte Isolierung unter Fokussierung auf Standardhygiene ein erhöhtes Risiko für die Akquisition von MRSA nicht erkennbar ist“.

Optimierte Antibiotikatherapie - Kultur

Unnötige, zu lange oder falsche Antibiotika-Verordnungen können dazu führen, dass resistente Erreger selektioniert werden oder diese persistieren, was häufig mit Verschlechterung von bestehenden Infektionskrankheiten oder dem Auftreten von nosokomialen Infektionen einhergeht. Dadurch kommt es zu additiver Morbidität, einer Verlängerung des Krankenhausaufenthalts und zu zusätzlichen Kosten.

Eine „**kalkulierte –empirische Interventionstherapie**“ (KIT), also eine Behandlung, die nicht das Ergebnis des mikrobiologischen Befundes abwarten kann, hat eine Reihe von verschiedenen Faktoren zu berücksichtigen: Wahrscheinlichster Erreger, klinisches Bild und Infektionszeichen, aktuelle Resistenzsituation, Kenntnis der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik eines Präparates, Begleiterkrankungen des Patienten, bekannte Allergien etc. Nach Identifizierung und Resistenztestung des Erregers kann die KIT in die **gezielte Therapie** übergeführt werden.

Von Kollef wurden Entstehungsmechanismen und Auswirkungen der Resistenzentwicklung im Intensivbereich analysiert. Bei beatmungsassoziierten Pneumonien korrelierte eine inadäquate initiale Antibiotikatherapie in mehreren Studien mit einer erhöhten Letalität. Eine Zunahme resistenter Erreger auf einer Intensivstation erhöht auch die Wahrscheinlichkeit, dass die initiale Antibiotikatherapie wirkungslos bleibt. Eine verspätete Umstellung auf ein wirksames Regime nach dem Antibiogramm ändert an der erhöhten Letalität nichts mehr. Die Vermeidung von Resistenzen dürfte daher nach Auffassung des Autors wesentliche Bedeutung sowohl für den einzelnen Patienten als auch für die Ökonomie einer Intensivstation haben.

Eine Antibiotikatherapie muss als unzureichend bezeichnet werden, wenn durch die gewählte Applikationsform oder Dosierung keine ausreichende Blut- und Gewebespiegel erreicht werden, oder wenn der auslösende Erreger einer Infektion nicht erfasst wird.

Da Antibiotikaresistenzen lediglich der Negativabdruck des Antibiotikagebrauchs bzw. Antibiotikamissbrauchs in einer Klinik sind, stellt eine rationale und rationelle Antibiotikapolitik einen wesentlichen Beitrag zur Verhinderung einer Resistenzentwicklung dar.

Hier sei noch einmal auf die an der Uni-Klinik bestehende Möglichkeit von Antibiotikaberatung bzw. klinisch- infektiologischen Konsilien (durch Infektiologie -Innere Medizin I), Hilfestellung und Beratung bei der Interpretation mikrobiologischer Befunde (Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Bereich Bakteriologie) und die krankenhaushygienische Betreuung (Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Bereich Krankenhaushygiene) verwiesen. Als weitere Hilfestellung kann auch das 2008 erstmals erschienene „Innsbrucker Infektionsbüchlein“ dienen.

Wir empfehlen folgende Vorgangsweise:

- Versichern Sie sich, dass die Antibiotika identisch sind mit denen, die vom mikrobiologischen Labor für Empfindlichkeitstests verwendet werden.
- Versuchen Sie auch bei der empirischen Therapie so gezielt und spezifisch wie möglich zu therapieren.
- Stellen Sie Richtlinien für die Prophylaxe, für den empirischen Einsatz und für den Erreger-spezifischen Einsatz auf.
- Beschränken Sie den Einsatz von Antibiotika, die speziellen Indikationen vorbehalten, sehr nebenwirkungsreich oder sehr teuer sind.
- Überprüfen Sie die Qualität von Hygienemaßnahmen laufend und insbesondere bei einer Zunahme von Infektionen v.a. mit resistenten Erregern.
- Überwachen Sie die Resistenzsituation und Trends im Einsatz der Antibiotika und informieren Sie regelmäßig das medizinische Personal.
- Greifen Sie auf die Möglichkeit von klinisch- infektiologischen Konsiliaruntersuchungen und Beratungen zurück (besonders auch bei Infektionen ohne Erregernachweis).
- Führen Sie laufend Fortbildungskurse durch.
- Greifen Sie regulierend in die im Krankenhaus stattfindenden Werbemaßnahmen der Pharmafirmen ein.

Die lückenlose Erfassung und Dokumentation der Erreger nosokomialer Infektionen ist die wichtigste Basis für die Wahl der empirisch eingesetzten Antibiotikaregimes. Sie sollte den behandelnden Ärzten stets in aktueller Form vorliegen. Der Selektionsdruck lässt sich durch Vermeidung von Anwendungsfehlern deutlich reduzieren, die zum Resistenzproblem entscheidend beitragen.

Zu den häufigsten Therapiefehlern zählen:

- falsche Indikation,
- unkontrollierte Anwendung von Substanzen oder Substanzkombinationen mit grenzwertiger Wirksamkeit gegen Infektionserreger,
- zu niedrige Dosierung,
- zu lange Therapieintervalle und unnötig lange Therapiedauer,
- zu breite Antibiotika bzw. unnötige Kombinationstherapien,
- fehlende Deeskalation bei Nachweis eines zum Krankheitsbild passenden Erregers (z.B. Wechsel auf Antibiotika mit geringerem Selektionspotential),
- Fortsetzung der Therapie trotz fehlendem Behandlungserfolg.

Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen (Bundesgesundheitsbl 2012 55:1311-1354)

Abschließend sei noch auf eine Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) hingewiesen, welche sich primär an Krankenhausbetreiber und Mitarbeiter richtet. Darin wird von der bisherigen Kennzeichnung Gramnegativer Keime wie Enterobakterien, Pseudomonas und Acinetobacter mit den jeweiligen zugrundeliegenden, molekular-charakterisierten Resistenzmechanismen (wie z. B. ESBL-Coli oder Carbapenem-resistenter P. aeruginosa) Abstand genommen und stattdessen anhand verschiedener antibiotischer „Leitsubstanzen“ (z.B. Piperacillin, Cefotaxim, Imipenem und Ciprofloxacin) die multiresistenten gramnegativen Erreger in 3MRGN (multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen) und 4MRGN (multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen) eingeteilt. Die vorgeschlagene Einteilung bezieht sich dabei ausschließlich auf das Resistenzverhalten, nicht jedoch auf die Virulenzeigenschaften des Bakteriums. Diese vom diagnostischen Labor vorzunehmende Klassifizierung ist dem Einsender mitzuteilen und soll dem Krankenhausbetreiber durch die vereinfachte Nomenklatur den krankenhaushygienischen Umgang mit multiresistenten Keimen erleichtern.

Mit freundlicher Unterstützung von:

