

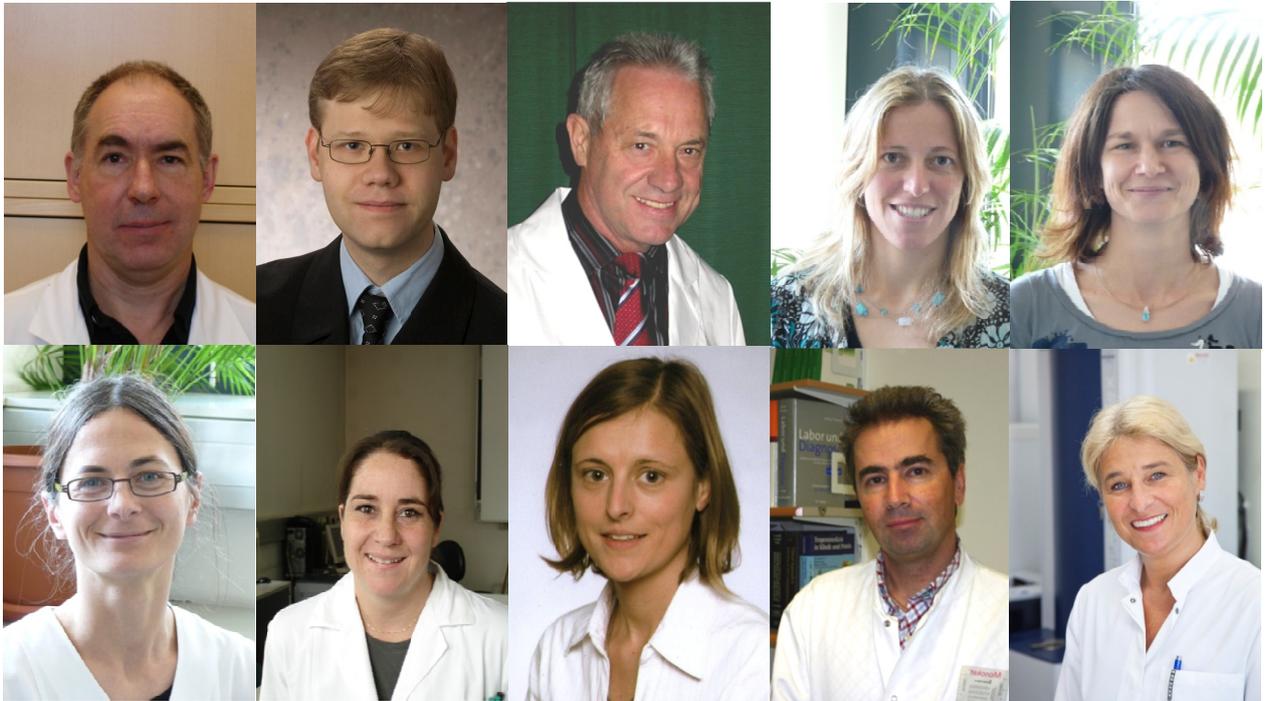


sektion für hygiene und
medizinische mikrobiologie

RESISTENZBERICHT 2014
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,
Assoz.Prof.Dr. D. Orth-Höller, Dr. I. Heller, Dr. M. Mango, Dr. B. Risslegger, Univ.Prof.Dr.
G. Weiss und Univ.Prof.Dr. C. Lass-Flörl**

Sektion für 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 2014 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 2014 Universitätsklinik Innsbruck	4
1. Einleitung	9
2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck.....	11
2.1 Blutkulturen.....	11
2.2 <i>S. aureus</i> und MRSA.....	12
2.3 <i>E. coli</i> und <i>E. coli</i> ESBL	13
2.4 Erreger des Respirationstrakts.....	14
3. Probenauswertung und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich.....	15
3.1 <i>S. aureus</i> und MRSA.....	15
3.2 <i>E.coli</i> und ESBL- <i>E.coli</i>	16
3.3 Erreger des Respirationstraktes	17
4. Landeskrankenhaus Innsbruck Universitätsklinik (LKI) und niedergelassener Bereich....	18
4.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
4.2 <i>Klebsiella spp.</i>	19
4.3 <i>Proteus mirabilis</i>	20
4.4 Erreger von Darminfektionen (<i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>).....	20
4.5 Hefepilze aus Blutkulturen.....	21
4.6 Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen.....	23
5. Multiresistente Erreger und Antibiotika-Verbrauch.....	25
5.1 Imipenem-resistente Enterobakteriazeae.....	25
5.2 Multiresistente Nonfermenter.....	26
5.3 MRSA.....	27
5.4 Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).....	29
5.5 Linezolidresistenz bei Gram-positiven Erregern.....	30
6. Empfohlene Maßnahmen bei resistenten Erregern	33

Trends 2014 Universitätsklinik Innsbruck



1. Von 2013 auf 2014 kam es zu einem Rückgang von 74 Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae auf 59!
2. Die MRSA-Nachweisrate in Blutkulturen hat sich gegenüber dem Vorjahr halbiert (von 10% auf 5%).
3. Der Anteil an *E.coli*-ESBL-Isolaten in Harnproben ist im Vergleich zum Vorjahr leicht rückläufig (von 10% auf 9%).
4. Kulturell nachgewiesene Candidämien sind im Vergleich zum Vorjahr um 22% gesunken und nähern sich somit wieder den vergangenen Jahren.



1. Linezolid-resistente Staphylokokken und Enterokokken sind weiter im Zunehmen.
2. Die Anzahl an Vancomycin-resistenten Enterokokken in Blutkulturen ist gegenüber dem Vorjahr angestiegen (von 10% auf 18%).
3. Kulturell nachgewiesene Schimmelpilze haben im Vergleich zum Vorjahr um 145% zugenommen (von 73 aus dem Jahr 2013 auf 179 aus dem Jahr 2014).

ÜBERSICHT:

Problemkeime und multiresistente Erreger in Innsbruck LKI: Trends von 2006 – 2014

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

Gram-negative Erreger	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i> (inkl. ESBL) **	<i>Escherichia coli</i> (nur ESBL)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (inkl. ESBL)	<i>Haemophilus influenzae</i>
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)
2014	36 %	20 %	72%	9 %	23 %
	(10/28)	(698/3490)	(210/292)	(3/35)	(15/66)

* BK, Blutkulturen

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

° Ceftazidim steht stellvertretend für die Gruppe der Drittgenerations-Cephalosporine

Gram-negative Problemkeime LKI

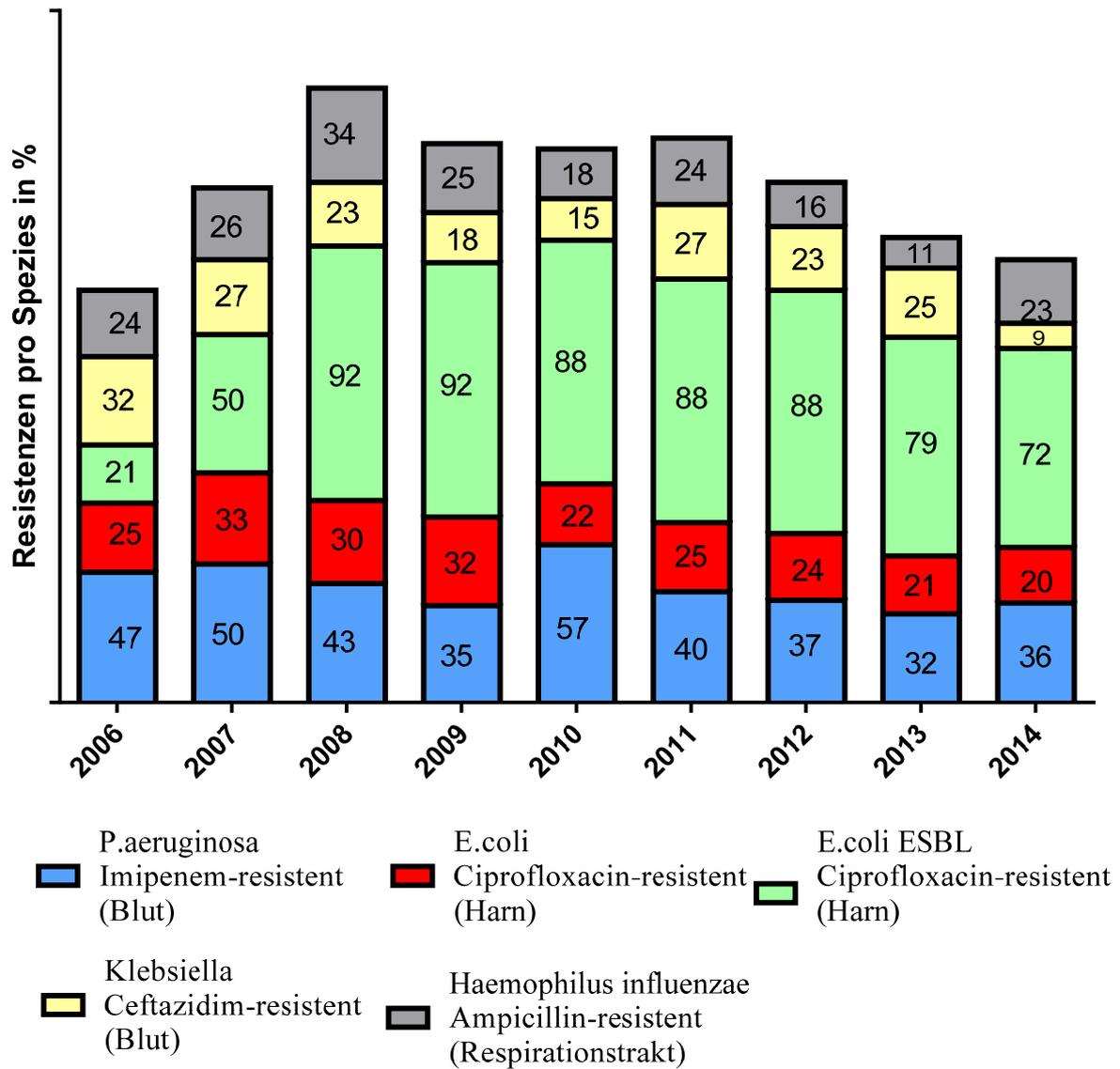


Abbildung 1: Resistenzen in % der Gram-negativen Problemkeime am LKI von 2006 - 2014

Gram-positive Erreger	<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent, MRSA)	<i>Enterococcus faecalis</i> (Vancomycin-resistent, VRE)	<i>Enterococcus faecium</i> (Vancomycin-resistent, VRE)	<i>S. pneumoniae</i> (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)
2014	5 %	0 %	18 %	13 %
	(5/96)	(0/40)	(7/40)	(5/38)

* BK, Blutkulturen

** Leitsubstanz bei Makrolidresistenz-Testung

Gram-positive Problemkeime LKI

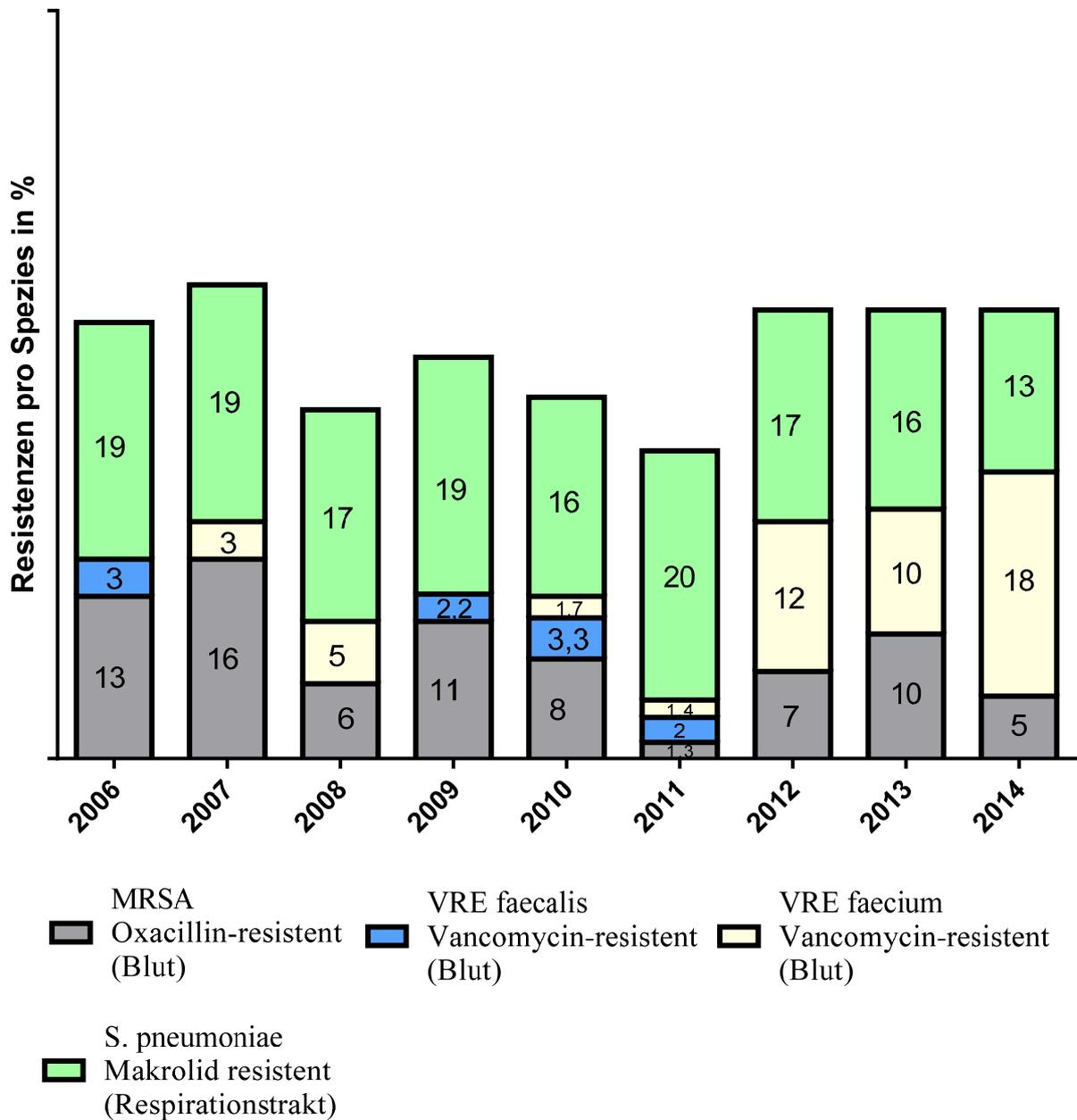


Abbildung 2: Resistenzen in % der Gram-positiven Problemkeime am LKI von 2006 - 2014

1. Einleitung

Im bakteriologisch–mykologischen Labor an der Sektion für 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 2014 gelangten insgesamt 188.204 Probenmaterialien von 66.114 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 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 gesamtösterreichischen Daten werden jährlich im Resistenzbericht (AURES) des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) veröffentlicht.

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. 2014 wurde ein Pilotprojekt der AGES (Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit) zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs gestartet, an dem auch die Universitätsklinik Innsbruck teilnimmt und Verbrauchsdaten gemeinsam mit anderen Krankenanstalten zentral meldet.

Im Resistenzbericht 2014 werden die multiresistenten Erreger in einem eigenen Abschnitt behandelt und der Verbrauch häufig eingesetzter Antibiotika 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“.

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, Krankenhaushygiene

FILLE Manfred, stv. Bereichsleitung, Tuberkulosedagnostik

HAUSDORFER Johann, Bakteriologie

HELLER Ingrid, Bakteriologie, Parasitologie, Krankenhaushygiene

KNABL Ludwig, Bakteriologie

MAIR-LACKNER Michaela, molekulare Diagnostik

MANGO Monica, Bakteriologie

ORTH-HÖLLER Dorothea, Bereichsleitung Bakteriologie

RISSLEGGER Brigitte, Bakteriologie, Mykologie

2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck

Im Jahr 2014 gelangten insgesamt 106.249 Materialien von 24.930 PatientInnen zur Einsendung. Harn (26%), Abstriche (20%), Blutkulturen und diverse Punktate (Ascites, Hüfte) in Blutkulturmedium (18%) 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 der gesamten Einsendungen stammt von den sieben Intensivstationen des Klinikums!

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

Gram-negativ	Ciprofloxacin	Cefotaxim**	Piperacillin/ Tazobactam	Gentamicin	Imipenem
<i>E. coli</i> (inkl. ESBL*)	24 % (37/155)	9% (14/156)	10 % (15/153)	6 % (10/156)	0 % (0/142)
<i>E. coli</i> -ESBL	79 % (11/14)	100 % (14/14)	64 % (9/14)	29 % (4/14)	0 % (0/14)
<i>P. aeruginosa</i>	21 % (6/28)	—	33 % (9/27)	11 % (3/28)	36 % (10/28)
<i>K. pneumoniae</i> (inkl. ESBL)	14 % (5/35)	9 % (3/35)	20 % (7/35)	6 % (2/35)	0 % (0/35)

*ESBL, Extended-Spectrum-Beta-Lactamase

**Cefotaxim steht stellvertretend für die Gruppe der Drittgenerations-Cephalosporine

Gram-positiv	Trim. Sulf.	Tetrazyklin	Gentamicin	Clindamycin	Rifampicin
<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	2 % (2/96)	2 % (2/96)	1 % (1/96)	15 % (14/96)	0 % (0/96)
MRSA	40 % (2/5)	40 % (2/5)	20 % (1/5)	80 % (4/5)	0 % (0/5)

2.2 *S. aureus* und MRSA

(Abstriche, Punktate, Blutkulturen)

<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	1153	265	888	77
Cefoxitin	1154	1085	69	6
Gentamicin	1154	1131	23	2
Tetrazyklin	1151	1116	35	3
Azithromycin	1154	958	196	17
Clindamycin	1153	969	184	16
Fusidinsäure	874	865	9	1
Trim.-Sulf.	1153	1141	12	1
Vancomycin	847	847	0	0
Linezolid	847	847	0	0
Fosfomycin	848	840	8	1
Rifampicin	847	845	2	0
Moxifloxacin	1153	1095	58	5

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	65	52	13	20
Tetrazyklin	63	55	8	13
Azithromycin	65	16	49	75
Clindamycin	65	22	43	66
Fusidinsäure	65	62	3	5
Trim.-Sulf.	64	60	4	6
Vancomycin	65	65	0	0
Linezolid	65	65	0	0
Fosfomycin	65	56	9	14
Rifampicin	65	63	2	3
Moxifloxacin	63	15	48	76
Mupirocin	46	46	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 16% und 17%, bei den übrigen Antibiotika fand sich mit Ausnahme von Penicillin G (77%) ein Anteil von weniger als 6% resistenter Stämme. Die MRSA-Isolate hingegen zeigen erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible *S. aureus*. Der Gesamtanteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten ist mit 6% gleichbleibend.

2.3 *E. coli* und *E. coli* ESBL

(Uricult, Katheterharn und Nativharn)

<i>Escherichia coli</i> (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	3489	1849	1640	47
Amp. + Clav.	3486	3137	349	10
Cefalexin	3486	3068	418	12
Cefuroxim-axetil	3490	3141	349	10
Cefpodoxim	3489	3175	314	9
Trim.-Sulf.	3490	2513	977	28
Nitrofurantoin	3490	3281	209	6
Ciprofloxacin	3490	2792	698	20
Pivmecillinam	3490	3071	419	12
Fosfomycin	3490	3350	140	4
Gentamicin	3490	3315	175	5

<i>E. coli</i> -ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	292	93	199	68
Piperacillin/Tazobactam	292	248	44	15
Trim.+Sulf.	292	91	201	69
Nitrofurantoin	292	239	53	18
Ciprofloxacin	292	82	210	72
Pivmecillinam	292	219	73	25
Fosfomycin	292	225	67	23
Gentamicin	292	222	70	24

Der Anteil von *E.coli*-ESBL an den im Harn insgesamt gezüchteten *E.coli* ist gegenüber dem Vorjahr leicht rückläufig (von 10% auf 8%). Häufig wird eine gleichzeitige Resistenz von Gyrasehemmern und Betalaktamen/Betalaktamasehemmer-Kombinationen bei diesen Erregern festgestellt.

2.4 Erreger des Respirationstrakts

(Oberer Respirationstrakt, Sputa, bronchoalveoläre Lavagen)

β-häm. Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	66	66	0	0
Azithromycin	66	64	2	3
Moxifloxacin	66	65	1	2
S. pneumoniae				
Penicillin	37	34	3	8
Azithromycin	38	33	5	13
Moxifloxacin	38	38	0	0
H. influenzae				
Ampicillin	66	51	15	23
Amp.+Clav.	66	66	0	0
Moxifloxacin	66	66	0	0

Die Resistenzlage der häufigsten Erreger des oberen Respirationstrakts ist dem Vorjahr gegenüber unverändert. Auffallend ist die weiterhin ausgezeichnete Wirksamkeit von Penicillin G gegen Streptokokken. Resistenzen gegenüber Fluoroquinolonon, 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 2014 wurden insgesamt 40.306 Proben von 28.813 PatientInnen eingeschickt, wobei Stühle und Harne zusammen über 60% der Einsendungen ausmachen.

3.1 *S. aureus* und MRSA (alle Untersuchungsmaterialien)

<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	653	183	470	72
Cefoxitin	758	735	23	3
Gentamicin	758	750	8	1
Tetrazyklin	653	640	13	2
Azithromycin	653	549	104	16
Clindamycin	654	556	98	15
Fusidinsäure	124	123	1	1
Trim.-Sulf.	760	752	8	1
Vancomycin	101	101	0	0
Linezolid	95	95	0	0
Fosfomycin	200	184	16	8
Rifampicin	93	92	1	1
Moxifloxacin	653	640	13	2

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	21	20	1	5
Tetrazyklin	13	13	0	0
Azithromycin	13	5	8	62
Clindamycin	14	6	8	57
Fusidinsäure	14	14	0	0
Trim.- Sulf.	21	20	1	5
Vancomycin	21	21	0	0
Linezolid	16	16	0	0
Fosfomycin	21	18	3	14
Rifampicin	14	14	0	0
Moxifloxacin	13	6	7	54

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 15%, bei den übrigen Antibiotika fand sich mit Ausnahme von Penicillin G (72% 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. 3%.

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

<i>E. coli</i> (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	4562	2463	2099	46
Amp. + Clav.	4561	4196	365	8
Cefalexin	4562	4060	502	11
Cefuroxim-axetil	4562	4151	411	9
Cefpodoxim	4561	4196	365	8
Trim.- Sulf.	4562	3421	1141	25
Nitrofurantoin	4562	4288	274	6
Ciprofloxacin	4561	3786	775	17
Pivmecillinam	4561	4105	456	10
Fosfomycin	4562	4380	182	4
Gentamicin	4561	4333	228	5

<i>E. coli</i> - ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	342	106	236	69
Trim. + Sulf.	342	106	236	69
Nitrofurantoin	342	284	58	17
Ciprofloxacin	341	102	239	70
Pivmecillinam	342	260	82	24
Fosfomycin	342	263	79	23
Gentamicin	342	260	82	24

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	176	176	0	0
Azithromycin	176	162	14	8
Moxifloxacin	176	172	4	2
S. pneumoniae				
Penicillin	145	144	1	1
Azithromycin	148	135	13	9
Moxifloxacin	148	148	0	0
H. influenzae				
Ampicillin	100	69	31	31
Amp. + Clav.	100	100	0	0
Moxifloxacin	100	100	0	0

Kommentar: siehe Punkt 2.4.

4. LKI und niedergelassener Bereich

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

<i>P. aeruginosa</i> (Abstriche)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ciprofloxacin	473	435	38	8
Gentamicin	474	455	19	4
Piperacillin/Tazobactam	474	436	38	8
4.Gen.Cephalosporin	474	450	24	5

<i>P. aeruginosa</i> (Trachealsekret, BAL;)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Imipenem	181	114	67	37
Ciprofloxacin	181	145	36	20
Ceftazidim	181	132	49	27
Gentamicin	181	157	24	13
Piperacillin/Tazobactam	181	134	47	26
4.Gen.Cephalosporin	181	154	27	15
Colistin	181	179	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 eine steigende Resistenz gegen Carbapeneme (von 31% auf 37%).

Zusätzlich zur *in-vitro*-Resistenz von Ciprofloxacin wird auch bei *in-vitro* sensiblen Isolaten die klinische Wirksamkeit in Frage angezweifelt. Ursachen für dokumentiertes Therapieversagen mit dieser Substanz, z.B. bei der Beatmungspneumonie, sind wahrscheinlich in einem zu geringen Wirkspiegel (cave Unterdosierung) und in der Biofilmbildung der Bakterien zu suchen.

4.2 *Klebsiella spp.*

<i>Klebsiella spp.</i> (inkl. ESBL- <i>Klebsiella</i>) (Abstriche, Sputa, Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	2069	1800	269	13
Cefazolin	2069	1366	703	34
Cefuroxim	2070	1801	269	13
Cefpodoxim	1657	1458	199	12
Trim. + Sulf.	2070	1718	352	17
Ciprofloxacin	2068	1799	269	13
Fosfomycin	2001	1181	820	41
Gentamicin	2070	1946	124	6
Imipenem	2070	2026	44	2

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.

4.3 *Proteus mirabilis*

<i>Proteus mirabilis</i> (Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	608	426	182	30
Amp. + Clav.	608	578	30	5
Cefalexin	606	485	121	20
Cefuroxim- axetil	608	584	24	4
Cefpodoxim	608	584	24	4
Trim.-Sulf.	608	456	152	25
Nitrofurantoin	608	0	608	100
Ciprofloxacin	608	559	49	8
Pivmecillinam	608	474	134	22
Fosfomycin	608	517	91	15
Gentamicin	608	553	55	9

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)

	<i>Salmonella</i> Gruppe D	<i>Salmonella</i> Gruppe B	<i>Campylobacter jejuni</i>
Azithromycin	13 % (7/53)	17 % (9/52)	2 % (7/363)
Trimethoprim/Sulfonamid	0 % (0/53)	10 % (5/52)	n.a.
Ciprofloxacin	0 % (0/53)	4 % (2/52)	66 % (240/363)
Cefixim			n.a.
Ampicillin	6 % (3/53)	29 % (15/52)	n.a.

n.a. = nicht ausgetestet

4.5 Hefepilze aus Blutkulturen

(alle Einsender)

Im Jahr 2014 wurden bei 63 PatientInnen 65 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet. Nach wie vor ist *C. albicans* mit 65 % die am häufigsten nachgewiesene *Candida*-Art. Der Trend des Vorjahres, in dem eine prozentuelle Zunahme der kulturell nachgewiesenen Candidämien um 25% verzeichnet werden konnte, hält nicht an, die Nachweisrate nähert sich somit wieder den Jahren zuvor.

Die Auswertung der Resistenztestung erfolgte entsprechend den EUCAST-Richtlinien (European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing). Unter den *C. albicans*-Isolaten konnten keine Resistenzen detektiert werden, bei den *C. glabrata*-Isolaten zeigt sich eine anhaltende Tendenz in Richtung Panazol-Resistenz. Es wurde lediglich 1 *C. krusei*-Isolat aus Blutkulturen gezüchtet.

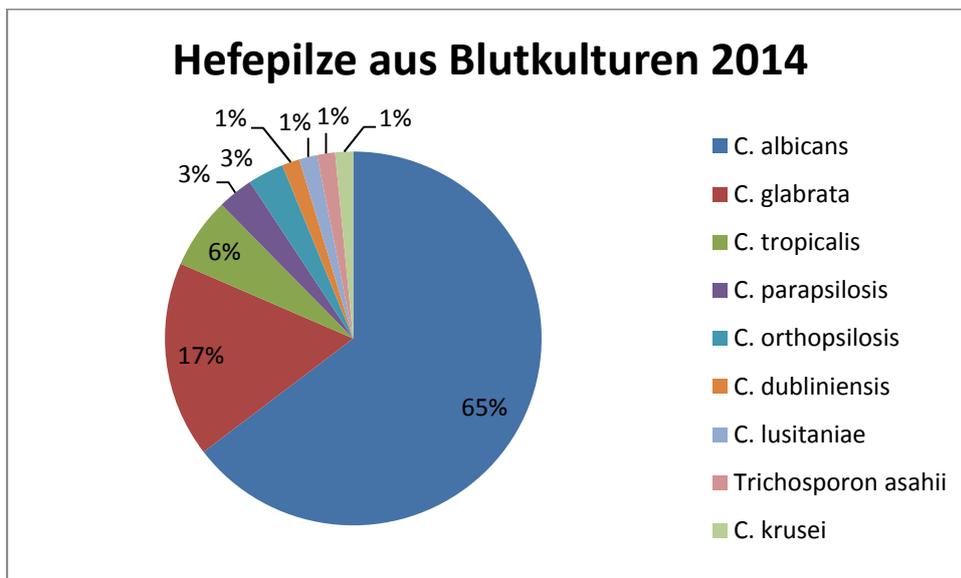


Abbildung 3: Hefepilze aus Blutkulturen 2014 in %.

Resistente Isolate in absoluten Zahlen bzw. in %						
Spezies	GETESTETE ISOLATE	FLUCONAZOL	AMPHO-TERICIN B	VORI-CONAZOL	POSA-CONAZOL	ANIDULA-FUNIGIN
<i>C. albicans</i>	42	SENSIBEL				
<i>C. glabrata</i>	11	11 (100 %)	SENSIBEL	5 (45 %)	11 (100 %)	SENSIBEL
<i>C. tropicalis</i>	4	SENSIBEL				
<i>C. parapsilosis</i>	2	SENSIBEL				2 (100 %)
<i>C. orthopsilosis</i>	2	1 (50 %)	SENSIBEL	1 (50 %)	1 (50 %)	2 (100 %)
<i>Clavispora lusitaniae/ C. lusitaniae</i>	1	SENSIBEL				
<i>Pichia kudriazevii/ C. krusei</i>	1	1 (100 %)	SENSIBEL	1 (100 %)	1 (100 %)	SENSIBEL
<i>C. dubliniensis</i>	1	SENSIBEL				
<i>Trichosporon asahii</i>	1	1 (100 %)	SENSIBEL		1 (100 %)	1 (100 %)

Intermediäre Werte wurden zu den resistenten Stämmen addiert

4.6 Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen

(alle Einsender)

Im Jahr 2014 wurden bei 164 PatientInnen 179 Schimmelpilzisolat aus infektionsrelevanten Regionen gezüchtet; das bedeutet eine prozentuelle Zunahme der kultivierten Schimmelpilze um 145%. *Aspergillus*-Spezies wurden mit 74 % nach wie vor am häufigsten isoliert, unter ihnen führend *A. fumigatus* mit 83%. Unter den Non-*fumigatus*-Spezies zeigte sich eine Verschiebung des Keimspektrums: So sind Schimmelpilze des *Aspergillus glaucus* complex erstmals am zweithäufigsten nachgewiesen worden; des Weiteren wurden seltene *Aspergillus*-Spezies, wie *A. ochraceus*, *A. sydowii* oder *A. hiratsukae*, sowie vermehrt Schwärzepilze (dematiaceous moulds) kultiviert. Im Jahr 2014 konnten 8 Mucormyzetten gezüchtet werden. Insbesondere der Nachweis seltener Spezies ist sicherlich auch auf den vermehrten Einsatz molekularbiologischer Techniken zur Speziesidentifizierung zurückzuführen.

Die meisten Schimmelpilz-Spezies stammen aus bronchoalveolären Lavagen (91%), die übrigen aus Punktaten/Geweben von Lunge, Nasennebenhöhle, Auge, Haut, Drains sowie Gelenken.

Erfreulicherweise wurden unter den *Aspergillus fumigatus*-Isolaten keine Resistenzen detektiert. 4 der 8 isolierten Mucormyzetten wurden als intermediär/resistent gegenüber Posaconazol gewertet, 2 auch gegenüber Amphotericin B. Zu beachten ist hierbei allerdings, dass derzeit keine klinischen Breakpoints für Non-*Aspergillus*-Spezies vorliegen. Die Interpretation der Resistenztestung erfolgt daher in Anlehnung an die für *Aspergillus*-Spezies publizierten Daten. Die Korrelation der *in-vitro* gemessenen MHK (Minimale Hemmkonzentration) und der *in-vivo* Wirksamkeit ist weitgehend unklar.

Vorsichtig sollte man in Bezug auf die Interpretation des doch enormen Anstieges der kultivierten Schimmelpilze sein, da ja lediglich der mikroskopische Nachweis von Pilzelementen aus einer sterilen Region Beweis für eine invasive Mykose ist. Ob dieser Trend anhält, bleibt abzuwarten.

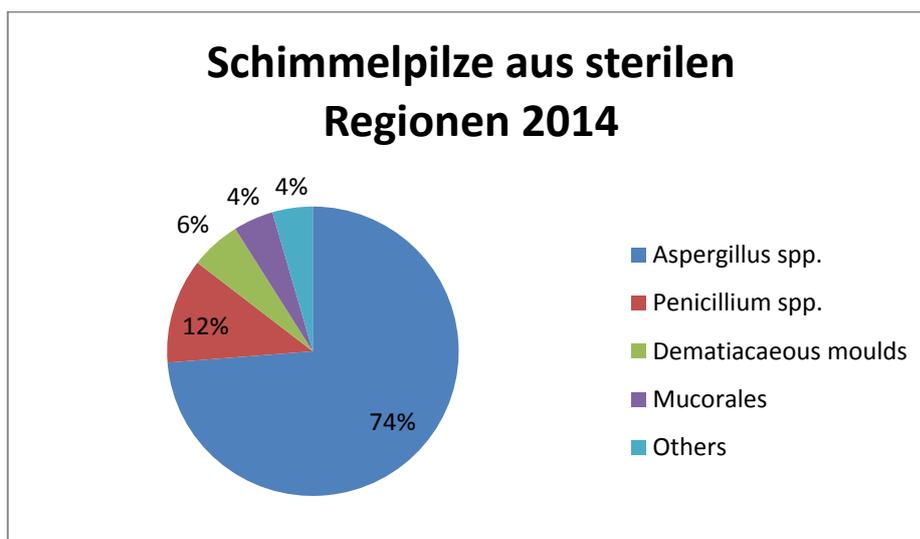


Abbildung 4: Schimmelpilze aus sterilen Regionen (incl. BAL) 2014 in %.

Isolate in absoluten Zahlen bzw. in % (Resistenzen)						
	Spezies	Anzahl	Amphotericin B	Posaconazol	Voriconazol	Caspofungin
Aspergillus spp.	<i>Asp. fumigatus complex</i>	109	SENSIBEL			
	<i>Asp. glaucus complex</i>	8	SENSIBEL			
	<i>Asp. terreus complex</i>	4	4 (100 %)	SENSIBEL		
	<i>Asp. niger complex</i>	4	SENBSIBEL			
	<i>Asp. ochraceus</i>	2	2 (100 %)	2 (100 %)	SENSIBEL	
	<i>Asp. flavus complex</i>	1	1 (100 %)	SENSIBEL		
	<i>Asp. nidulans complex</i>	1	SENSIBEL			
	<i>Asp. sydowii</i>	1	1 (100 %)	SENSIBEL		
	<i>Asp. versicolor</i>	1	SENSIBEL			
	<i>Asp. hiratsukae</i>	1	SENSIBEL			
	<i>Penicillium spp.</i>	21	9 (43 %)	5 (24 %)	1 (5 %)	SENSIBEL
Mucorales	<i>Lichtheimia spp.</i>	2	SENSIBEL		—	
	<i>Rhizomucor spp.</i>	2	SENSIBEL	1 (50 %)	—	
	<i>Apophysomyces sp.</i>	1	1 (100 %)	1 (100 %)	—	
	<i>Circinella sp.</i>	1	SENSIBEL		—	
	<i>Mucor hiemalis</i>	1	SENSIBEL	1 (100 %)	—	
	<i>Rhizopus sp.</i>	1	1 (100 %)	1 (100 %)	—	
Dematiaceous moulds	<i>Cladosporium spp.</i>	5	1 (20 %)	1 (20 %)	1 (20 %)	SENSIBEL
	<i>Ochroconis gallopava</i>	1	SENSIBEL			
	<i>Aureobasidium pullulans</i>	1	SENSIBEL			
	<i>Leptosphaerulina chartarum</i>	1	1 (100 %)	SENSIBEL		
	<i>Exophiala sp.</i>	1	1 (100 %)	SENSIBEL		
	<i>Scytalidium cuboideum</i>	1	SENSIBEL			
	Others	<i>Arthrographis kalrae</i>	2	1 (50 %)	SENSIBEL	
<i>Scopulariopsis sp.</i>		1	1 (100 %)	SENSIBEL		
<i>Beauveria bassiana</i>		1	1 (100 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	SENSIBEL
<i>Fusarium oxysporum</i>		1	1 (100 %)	SENSIBEL		
<i>Doratomyces sp.</i>		1	1 (100 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	1 (100 %)
<i>Paecilomyces variotii</i>		1	SENSIBEL			
<i>Trichoderma sp.</i>		1	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*) gegenüber dem Carbapenemantibiotikum Imipenem war bis zum Jahre 2013 ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen. Von 2013 auf 2014 kam es jedoch erfreulicherweise wieder zu einem Rückgang auf 59 Imipenem-resistente oder reduziert empfindliche Isolate (nur Erstisolate, patientenbereinigt).

Klebsiella sp. Analog zu den Jahren zuvor war auch im Jahre 2014 *Klebsiella sp.* (n=47) die am häufigsten detektierte Spezies mit in-vitro Resistenz gegenüber Imipenem. Wie in den Jahren zuvor überwiegt *K. pneumoniae* (n=44) deutlich gegenüber *K. oxytoca* (n=3). Andere *Klebsiella*-Spezies mit erwiesener in-vitro-Resistenz gegenüber Imipenem wurden bislang nicht diagnostiziert.

Enterobacter sp. Die Zahl an nachgewiesenen Imipenem-resistenten *Enterobacter sp.* Stämmen ist im Vergleich zu den Vorjahren stabil. Analog zu den Vorjahren überwiegt hier *E. cloacae* (n=6). Zweimal wurden Imipenem-resistente Stämme von *E. aerogenes* detektiert.

Citrobacter sp., *Serratia sp.*, *Escherichia sp.*, *Morganella sp.* Andere Spezies spielen im Hinblick auf die Imipenem-Resistenz nach wie vor eine deutlich untergeordnete Rolle. Auffallend ist das im Jahre 2014 erstmalig beobachtete Auftreten eines *Morganella morganii* Stammes mit Resistenz gegenüber Imipenem.

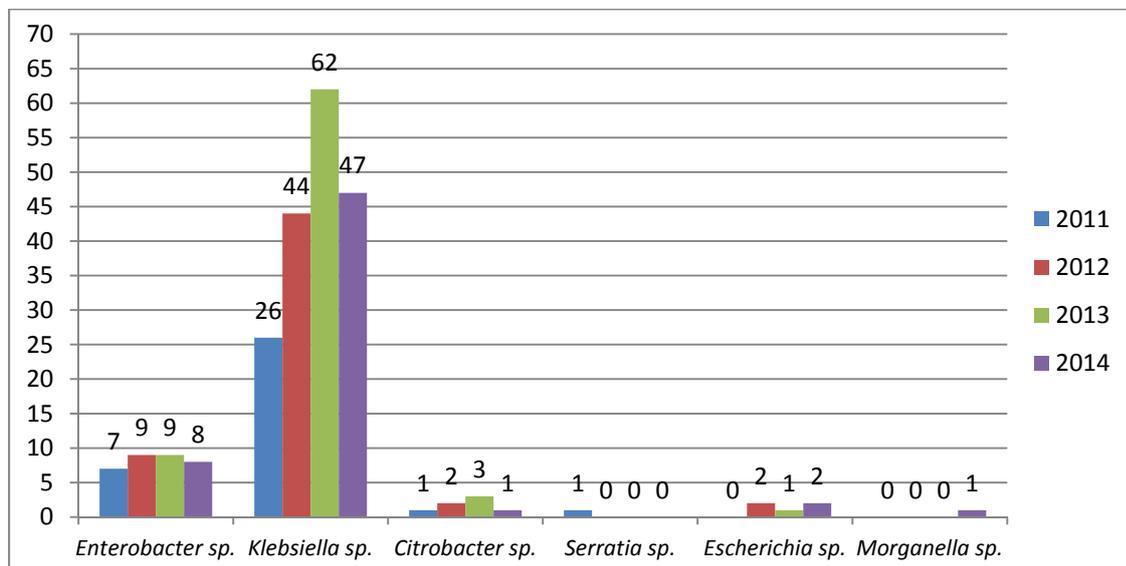


Abbildung 5:

Verteilung von Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae in absoluten Zahlen, 2011-2014

Der Großteil der im Jahre 2014 erfassten Isolate stammte aus Harnproben (66,1%), gefolgt von Proben aus dem Respirationstrakt (Bronchialsekret, Sputum, Trachealsekret) mit 11,2%, sowie aus diversen Abstrichen (8%) und auch aus Blutkulturen (4,8%). Die übrigen Isolate stammen aus Katheterspitzen, Dialysatproben, Spülflüssigkeiten, diversen Punktaten sowie aus nicht näher bezeichneten Quellen.

Gram-negative 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 2014 konnten dadurch bei 90,4% der getesteten Isolate Carbapenemasen identifiziert werden.

Mit Abstand am häufigsten konnte **KPC** (*Klebsiella-Pneumoniae*-Carbapenemase) (75%) detektiert werden (zum überwiegenden Teil in *K. pneumoniae* Isolaten, einmal *E. coli*). **VIM** (Verona-Integron-encoded metallo- β -lactamase), welches hauptsächlich bei *Enterobacter sp.* gefunden wurde, wurde in 23,2% nachgewiesen. Neben *Enterobacter sp.* Isolaten (n=8) konnten auch *Klebsiella oxytoca* (n=3), *Citrobacter freundii* (n=1) und *Morganella morganii* (n=1) mit VIM assoziiert werden.

OXA-48 konnte nur einmal mittels PCR nachgewiesen werden (*Escherichia coli*).

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 Tigecyklin empfindlich, wengleich 2014 bereits vereinzelt Stämme aufgetreten sind, welche eine reduzierte oder gar fehlende *in-vitro* Empfindlichkeit gegenüber Tigecyklin zeigten (intermediate resistance: n=5, resistant: n=3).

5.2 Multiresistente Nonfermenter

Nonfermenter sind eine taxonomisch heterogene Gruppe von Gram-negativen Bakterienspezies, welche sich durch eine fehlende Fermentationsfähigkeit auszeichnen. Nonfermenter zeichnen sich generell durch eine hohe intrinsische Resistenz gegenüber diversen Antibiotikaklassen aus. Da die Resistenzlage speziell im Bereich der pathologisch relevanten Nonfermenterspezies *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter sp.* in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen hat und diese Keime speziell krankenhaushygienisch eine wichtige Rolle spielen, hat das Robert-Koch-Institut (RKI) in

Deutschland im Jahre 2012 Empfehlungen zum krankenhaushygienischen Vorgehen bei Auftreten dieser multiresistenten Nonfermenter publiziert. In diesem Zusammenhang wurde auch der Versuch einer Vereinheitlichung der Resistenzklassifizierung unternommen indem die sogenannte MRGN (für **multiresistente Gram-negative Bakterien**) Klassifikation beschrieben wurde. Hierbei werden Gram-negative Bakterien in 3MRGN (resistent gegenüber 3 von 4 definierten Antibiotikaklassen) und 4MRGN (resistent gegenüber 4 von 4 definierten Antibiotikaklassen) eingeteilt (für detaillierte Informationen sei auf die entsprechende Publikation des RKI verwiesen).

Aufgrund der Aktualität der multiresistenten Nonfermenter sollen diese künftig in den vorliegenden Resistenzbericht einfließen.

Im Jahre 2014 wurde bei 63 Patient/innen ein 3MRGN oder 4MRGN Nonfermenter nachgewiesen. Die klar dominante Spezies war *Pseudomonas aeruginosa* (88,8%), gefolgt von *Acinetobacter baumannii* (9,5%). Darüber hinaus konnte einmal *Pseudomonas mosselii* nachgewiesen werden.

Bezüglich der Resistenzklassifikation waren von den erfassten *Pseudomonas sp.* Stämmen 50% als 4MRGN nach RKI einzustufen, während bei den erfassten *Acinetobacter baumannii* Stämmen alle als 4MRGN zu klassifizieren waren.

Multiresistente Nonfermenter scheinen primär ein Problem im Bereich der stationären Versorgung zu sein: 73,6% der detektierten 3MRGN oder 4MRGN Nonfermenter-Isolate stammen aus dem stationären Versorgungsbereich.

5.3 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 **haMRSA** („hospital-acquired“ Typ oder Krankenhaus-assoziiert) bezeichnet und erfüllt mindestens 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 2014 wurde an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei 163 Patient/innen ein MRSA diagnostiziert.

Community-acquired MRSA (caMRSA)

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

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

Eine besondere Eigenschaft der caMRSA-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 caMRSA 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.

2014 wurden an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck 163 MRSA nachgewiesen. Bei 37 der 163 in Jahre 2014 gezüchteten MRSA wurde eine PCR-Untersuchung auf *lukS-lukF* durchgeführt. Das *lukS-lukF*-Gen konnte in 56,7% (n=21) der untersuchten Isolate nachgewiesen werden. Diese MRSA konnten somit als PVL⁺-MRSA identifiziert werden.

Im Vergleich zum Vorjahr 2013 zeigte sich im Jahr 2014 keine nennenswerte Änderung in der Häufigkeit an PVL⁺-MRSA in Tirol (Abb. 2).

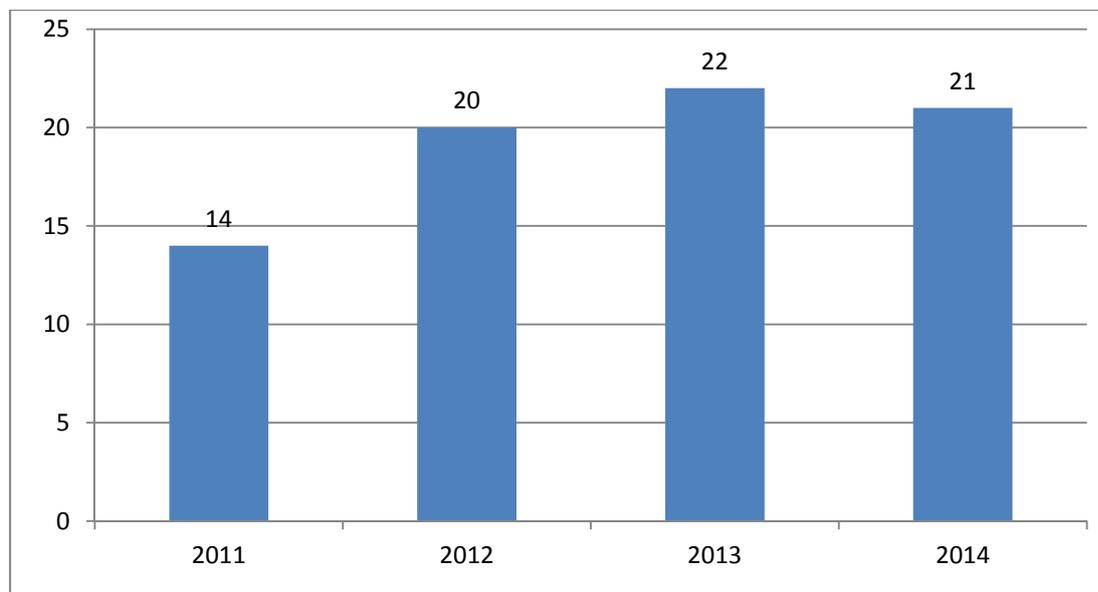


Abbildung 6: PVL⁺-MRSA in absoluten Zahlen, 2011-2014

Von den 21 an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie nachgewiesenen PVL⁺-MRSA-Stämmen im Jahr 2014 wurden 13 (61,9%) von (eitrigen) Haut- und Weichteilinfektionen (SSTI) isoliert. Dies entspricht in etwa dem Prozentsatz des Vorjahres (2013: 63,6%) Auch 2014 fiel das niedrige Durchschnittsalter der Patienten (32,1 Jahre) mit nachgewiesenem PVL⁺-MRSA auf: 11 (52,3%) der 21 Patienten waren jünger als 30 Jahre (Range: 2–63 Jahre). Etwa die Hälfte der erfassten PVL⁺-MRSA (n=12) wurden im ambulanten Setting erfasst.

5.4 Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Besonders von 2011 auf 2012 wurde ein massiver Anstieg von VRE an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck registriert. Während von 2012 auf 2013 lediglich noch eine minimale Zunahme zu verzeichnen war, stellte sich erfreulicherweise 2014 ein (wenn auch nur leichter) Rückgang an VRE-Nachweisen in Tirol ein. Im Jahre 2014 wurden 56 Patient/innen mit VRE identifiziert (Abb. 3).

Wie in den Jahren zuvor wurde eine Vancomycinresistenz hauptsächlich bei *Enterococcus faecium* Stämmen (94,6%) detektiert. Andere Spezies bei denen eine Vancomycinresistenz nachgewiesen werden konnte waren *E. avium* (n=2) und *E. faecalis* (n=1). Bei allen Isolaten zeigte sich eine Resistenz gegenüber beiden Glykopeptidantibiotika (Vancomycin und Teicoplanin).

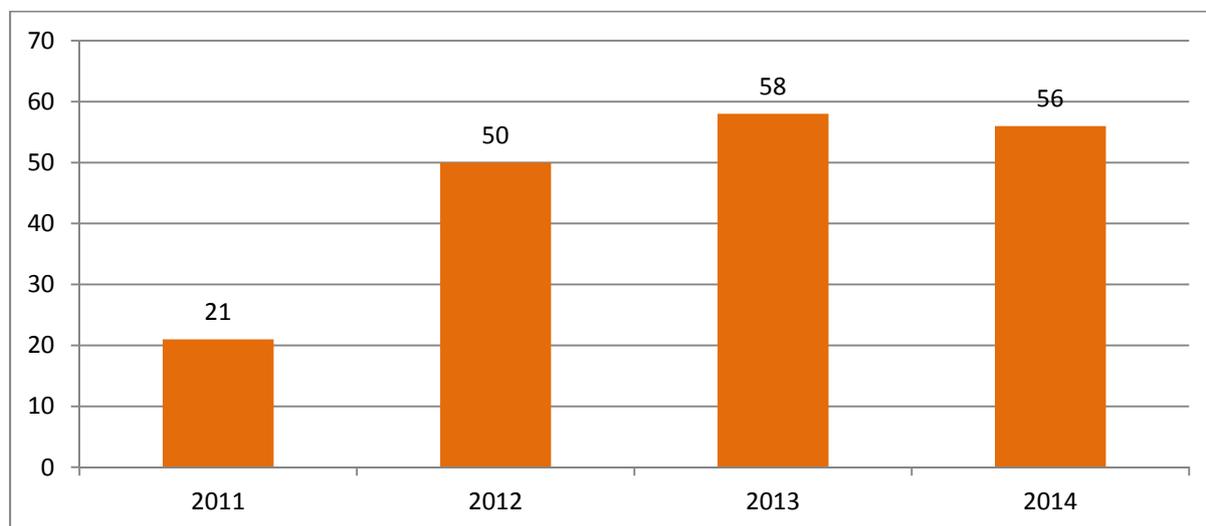


Abbildung 7: Vancomycinresistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2014

5.5 Linezolidresistenz bei Gram-positiven Erregern

Das Oxazolidinonantibiotikum Linezolid (Zyvoxid®) zählt derzeit neben den Glykopeptidantibiotika zu den potentesten Substanzen im Einsatz gegen Gram-positive Erreger, auch und besonders gegen multiresistente Vertreter wie beispielsweise MRSA oder VRE. Seit einiger Zeit werden jedoch Gram-positive Keime mit reduzierter oder fehlender Empfindlichkeit gegenüber Linezolid beobachtet. 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*).

5.5.1 Linezolidresistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahre 2014 wurden an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck 69 Staphylokokken-Isolate mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Linezolid beobachtet. Dies stellt eine deutliche Zunahme im Vergleich zum Vorjahr dar. Es ist somit analog den Vorjahren weiterhin ein klarer Aufwärtstrend dieses „neuen“ MRE-Phänotyps zu beobachten (Abb. 4). Die vorherrschende Spezies ist hier eindeutig *Staphylococcus epidermidis*, welcher 2014 95,4% der Isolate ausmachte. Es wurden in Einzelfällen allerdings auch andere Spezies beobachtet (*S. hominis*, *S. simulans*, *S. warneri*, jeweils 1 Isolat).

Die überwiegende Mehrheit der LRS-Isolate wurde bei stationär behandelten Patient/innen detektiert (97,2%). Lediglich 2,8% der Isolate wurden von ambulant versorgten Patient/innen isoliert (*S. epidermidis*).

5.5.2 Linezolidresistenz bei Enterokokken (LRE)

Bei den Enterokokken zeigte sich in den vergangenen Jahren erfreulicherweise keine Zunahme an Linezolid-resistenten Isolaten. Auch im Jahr 2014 ist die Situation in Tirol stabil (Abb. 4).

Die vorherrschende Spezies ist klar *E. faecium* (88,8%). Seltener wurde eine Linezolid-Resistenz bei *E. faecalis* beobachtet.

Seit 2013 werden leider auch vermehrt *Enterococcus faecium* Isolate mit kombinierter Resistenz gegenüber Vancomycin/Teicoplanin sowie Linezolid detektiert (LGRE). Waren dies 2013 noch 7 Isolate, stieg die Anzahl 2014 auf 9 Isolate (Abb. 4). Somit waren 2014 bereits 50% der LRE zugleich resistent gegenüber den Glykopeptidantibiotika Vancomycin und Teicoplanin.

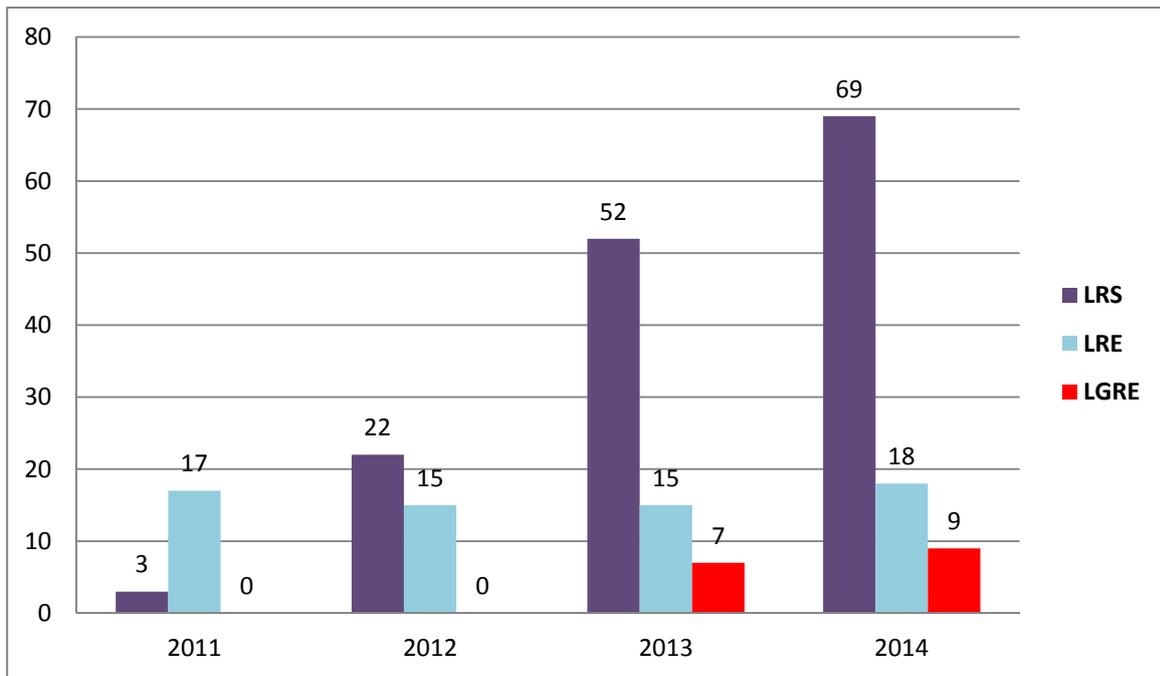


Abbildung 8: Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS) und Enterokokken (LRE), sowie kombiniert Linezolid- sowie Glykopeptid-resistente Enterokokken (LGRE) in absoluten Zahlen, 2011-2014

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 po, iv
	1,608 po**		
2010	14,680 iv	108 iv	9,624 po, iv
	1,153 po		
2011	8,27 iv	88 iv	10,326 po, iv
	920 po		
2012	7,418 iv	658 iv	10,488 po, iv
	1,203 po		
2013	6,695 iv	964 iv	10,032 po, iv
	1,043 po		
2014	7,130 iv	1,033 iv	8,727 po, iv
	988 po		

* iv= parenteral

** po= per os

Kommentar: In den 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 Glykopeptid-resistenten Enterokokken beobachtet. Linezolid wurde über die Jahre gerechnet konstant viel eingesetzt, mit daraus resultierendem Selektionsdruck.

6. 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 führt. 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 Gram-negative 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.

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 (Universitätsklinik für Innere Medizin VI), 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 „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 fehlenden Behandlungserfolges.

Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten Gram-negativen 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 Gram-negativer 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 Gram-negativen Erreger in 3MRGN (multiresistente Gram-negative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen) und 4MRGN (multiresistente Gram-negative 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:

