

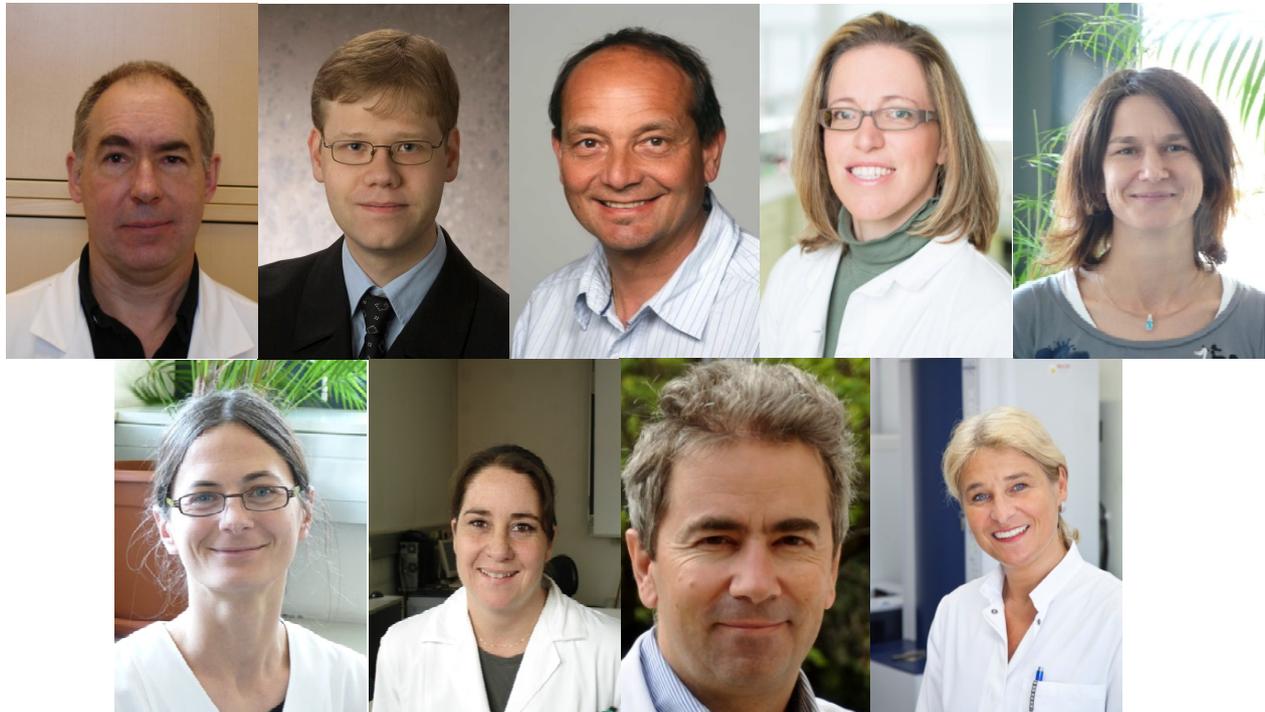


*sektion für hygiene und
medizinische mikrobiologie*

RESISTENZBERICHT 2016
Resistenzverhalten von Bakterien
und Pilzen gegenüber Antibiotika
und Antimykotika



**MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT**
INNSBRUCK



Erstellt von:

**Dr. M. Fille, Dr. M. Berktold MD, PhD, Dr. P. Kreidl, Dr. M. Aigner, BMA C. Hörtnagl MSc,
Doz. Dr. D. Orth, Dr. I. Heller, Dr. M. Mango, Univ.Prof.Dr. G. Weiss und Univ.Prof.Dr. C.
Lass-Flörl**

Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie und
Universitätsklinik für Innere Medizin II, 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 2016 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, Dr. Peter Kreidl 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

Resistenzrends 2016 Tirol	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 <i>E. coli</i> ESBL-	16
3.3 Erreger des Respirationstraktes	17
4. 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 Enterobacteriaceae.....	25
5.2 Multiresistente Nonfermenter.....	28
5.3 Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	30
5.4 Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).....	33
5.5 Linezolid-Resistenz bei gram-positiven Erregern	34
6. Definition multiresistente Erreger	39

Resistenzrends 2016 Tirol



1. Die Anzahl Linezolid-resistenter Staphylokokken (61 vs. 54) Isolate *S. epidermidis*) und Enterokokken (16 Isolate vs. 4 *E. faecium*) hat deutlich abgenommen.
2. Lediglich eine positive Blutkultur mit einem Vancomycin-resistenten *E. faecium*-Isolat konnte verzeichnet werden.
3. Der Anteil an *E. coli*-ESBL-Isolaten in Harnproben ist im Vergleich zum Vorjahr weiter zurückgegangen (von 10% auf 8%).
4. Carbapenem-resistente Enterobakterien (4MRGN) sind immer noch prävalent, wurden etwas seltener nachgewiesen. (von 70 Isolaten auf 65)
5. Die Anzahl der aus Blutkulturen isolierten Hefepilze ist stark rückläufig: von 91 Patienten auf 71.
6. Invasive Schimmelpilzinfektionen sind stark rückläufig (177 Fälle vs. 105 im Jahr 2016).



7. Die MRSA-Nachweisrate in Blutkulturen am LKI ist gegenüber dem Vorjahr leicht angestiegen (von 8% auf 10%).
8. Multiresistente Nonfermenter (3MRGN) wurden vermehrt nachgewiesen.

ÜBERSICHT:

Problemkeime und multiresistente Erreger in Innsbruck LKI: Trends von 2008 – 2016

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 ^o	Ampicillin
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)
2015	47%	23%	71%	16%	21%
	(16/34)	(732/3184)	(218/307)	(9/56)	(16/76)
2016	28%	19%	75%	5%	27%
	(5/18)	(592/3118)	(192/256)	(2/43)	(20/74)

* BK, Blutkulturen

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

^o Ceftazidim steht stellvertretend für die Gruppe der Drittgenerations-Cephalosporine

Gram-negative Problemkeime LKI

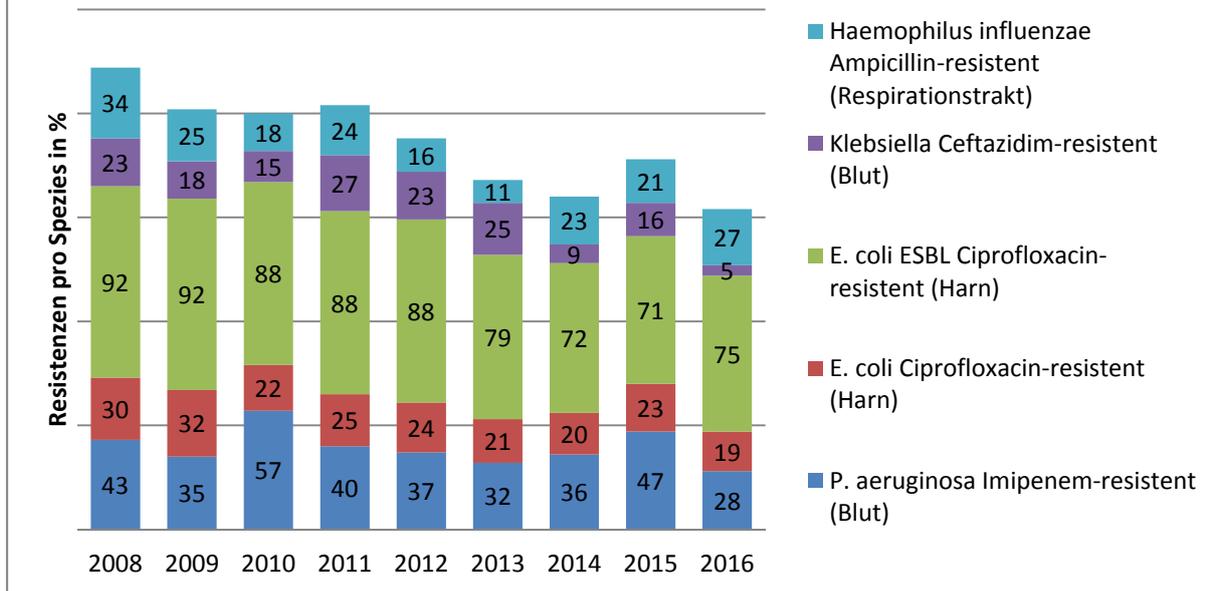


Abbildung 1: Resistenzen in % der Gram-negativen Problemkeime am LKI von 2008 - 2016

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	Cefoxitin***	Vancomycin	Vancomycin	Erythromicin**
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)
2015	8%	0%	18%	14%
	(7/93)	(0/39)	(5/28)	(8/56)
2016	10 %	0 %	0 %	16 %
	(12/99)	(0/29)	(0/35)	(7/45)

* BK, Blutkulturen

** Leitsubstanz bei Makrolidresistenz-Testung

*** Leitsubstanz zur Erkennung von Methicillinresistenz

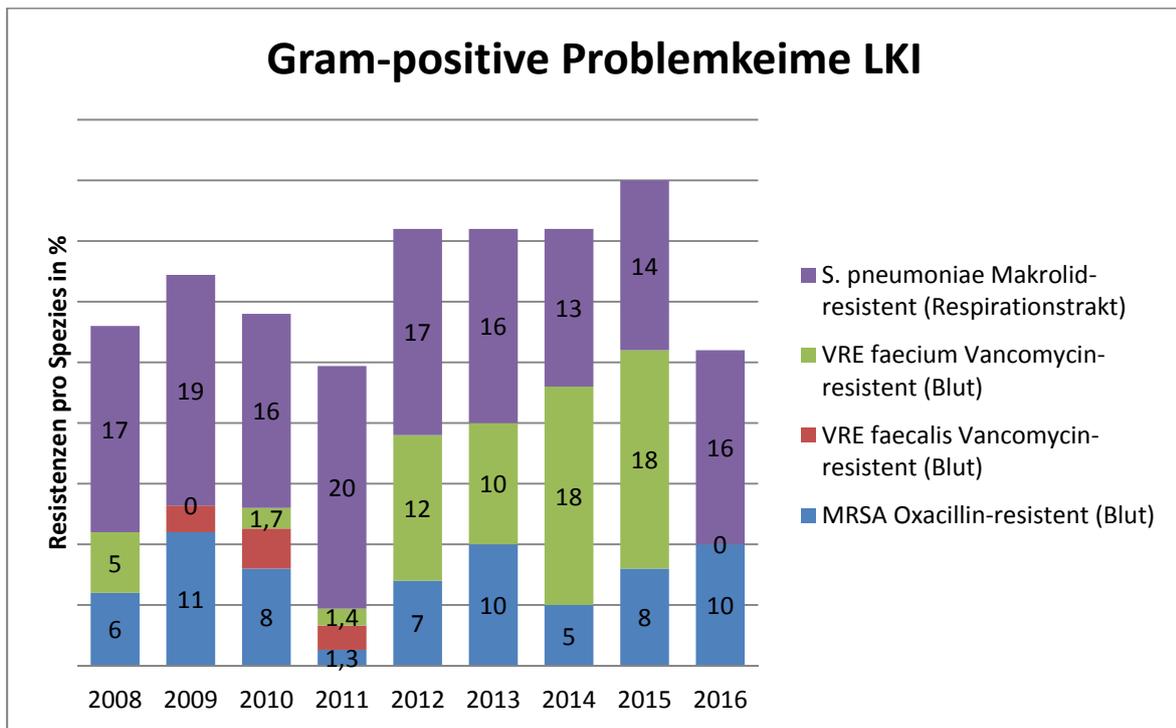


Abbildung 2: Resistenzen in % der Gram-positiven Problemkeime am LKI von 2008 - 2016

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 ÄrztInnen und FachärztInnen in Tirol untersucht. Im Jahr 2016 gelangten insgesamt 189.216 Probenmaterialien von 64.955 PatientInnen zur Untersuchung

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

Bei der Auswertung wurde jeweils ein PatientInnen-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 aufmerksam zu machen. Im Jahr 2008 wurden von der gesamtösterreichischen „Arbeitsgruppe Antibiotikaresistenz“ bestimmte „Indikatorkeime“ und „-Antibiotika“ für Klinik und niedergelassene Ärzte/Ärztinnen 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 ist 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 in Österreich zentral meldet.

Im Resistenzbericht 2016 werden die multiresistenten Erreger in einem eigenen Kapitel abgehandelt und der Verbrauch häufig eingesetzter Antibiotika dem Auftreten von resistenten Erregern gegenübergestellt.

Unser Ziel ist es, mit dem Resistenzbericht dem/der KlinikerIn wie auch dem/der PraktikerIn in der Auswahl der Antibiotika zu unterstützen. Leitlinien zur mikrobiologischen Probenabnahme sowie für antibiotische, antimykotische und antivirale Therapieempfehlungen finden sich im „Innsbrucker Infektionsbüchlein“, welches 2015 neu aufgelegt wurde.

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: 07.30 – 12.00, 17.00 – 18.00 Uhr

MitarbeiterInnen:

LASS-FLÖRL Cornelia, Direktorin

AIGNER Maria, Mykologie

BERKTOLD Michael, Bakteriologie, Krankenhaushygiene

FILLE Manfred, stv. Bereichsleitung, Tuberkulosedagnostik

HELLER Ingrid, Bakteriologie, Parasitologie

KNABL Ludwig, Bakteriologie

KREIDL Peter, Public Health

POSCH Wilfried, Molekulare Diagnostik

MANGO Monica, Bakteriologie

ORTH-HÖLLER Dorothea, Bereichsleitung Bakteriologie, Krankenhaushygiene

KUPPELWIESER Bettina, Bakteriologie;

2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck

Im Jahr 2016 gelangten insgesamt 110.876 Materialien von 25.296 PatientInnen zur Einsendung. Harn, Abstriche, Blutkulturen und diverse Punktate (Aszites, Hüfte) machen mehr als die Hälfte der Einsendungen aus. Von den Intensivstationen werden im Durchschnitt ca. 17 Proben/PatientIn, auf Normalstationen etwa 3 Proben/PatientIn 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*)	29% (44/153)	12% (18/154)	11% (17/152)	8% (12/154)	0% (0/154)
<i>E. coli</i> -ESBL	83% (15/18)	100% (19/19)	42% (8/19)	26% (5/19)	0% (0/19)
<i>P. aeruginosa</i> (inkl. ESBL)	24% (4/17)	—	33% (6/18)	11% (2/18)	28% (5/18)
<i>K. pneumoniae</i> (inkl. ESBL)	10% (4/42)	5% (2/43)	15% (6/40)	2% (1/43)	0% (0/43)

*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)	1% (1/99)	3% (3/99)	4% (4/99)	17% (17/99)	2% (2/99)
MRSA	9% (1/11)	27% (3/11)	27% (3/11)	45% (5/11)	9% (1/11)

2.2 *S. aureus* und MRSA

(Abstriche, Punktate, Blutkulturen)

<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	1209	302	907	75
Cefoxitin	1208	1100	108	9
Gentamicin	1208	1172	36	3
Tetrazyklin	1209	1149	60	5
Azithromycin	1209	955	254	21
Clindamycin	1208	978	230	19
Fusidinsäure	925	906	19	2
Trim.-Sulf.	1209	1197	12	1
Vancomycin	896	896	0	0
Linezolid	896	896	0	0
Fosfomycin	899	890	9	1
Rifampicin	896	887	9	1
Moxifloxacin	1209	1124	85	7

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	108	90	18	17
Tetrazyklin	108	84	24	22
Azithromycin	108	31	77	71
Clindamycin	107	36	71	66
Fusidinsäure	108	97	11	10
Trim.-Sulf.	108	102	6	6
Vancomycin	108	108	0	0
Linezolid	108	108	0	0
Fosfomycin	108	100	8	7
Rifampicin	108	102	6	6
Moxifloxacin	108	41	67	62
Mupirocin	63	62	1	2

Die Resistenzen von *S. aureus* gegen Makrolide und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin-Resistenz wird Clindamycin resistent befundet) liegen im Bereich zwischen 19% und 21%. Die MRSA-Isolate hingegen zeigen erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible *S. aureus*. Der prozentuelle Anteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten ist mit 9% im Vergleich zum Vorjahr gleich geblieben.

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

(Nativharn, Katheterharn und Uricult)

<i>Escherichia coli</i> (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	3121	1623	1498	48
Amp. + Clav.	3119	2901	218	7
Cefalexin	3118	2806	312	10
Cefuroxim	3120	2808	312	10
Cefpodoxim	3121	2840	281	9
Trim.-Sulf.	3105	2267	838	27
Nitrofurantoin	3121	3027	94	3
Ciprofloxacin	3118	2526	592	19
Mecillinam	3120	2808	312	10
Fosfomycin	3121	3059	62	2
Gentamicin	3121	2934	187	6

<i>E. coli</i> -ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	256	154	102	40
Piperacillin/Tazobactam	256	212	44	17
Trim.+Sulf.	254	86	168	66
Nitrofurantoin	256	230	26	10
Ciprofloxacin	256	64	192	75
Mecillinam	256	195	61	24
Fosfomycin	256	230	26	10
Gentamicin	256	189	67	26

Der Anteil von *E.coli*-ESBL an den im Harn insgesamt gezüchteten *E.coli* ist gegenüber dem Vorjahr leicht gesunken (von 10% auf 8 %). Häufig wird eine kombinierte Resistenz von Fluorchinolonen und Betalaktamen/Betalaktamasehemmer-Kombinationen bei diesen Erregern festgestellt, da oft beide Resistenzgene auf einem Plasmid sitzen.

2.4 Erreger des Respirationstrakts

(oberer Respirationstrakt, Sputa, bronchoalveoläre Lavagen)

<i>β</i> -häm. Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	80	80	0	0
Azithromycin	80	74	6	7
Moxifloxacin	80	79	1	1
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicillin	43	42	1	2
Azithromycin	45	38	7	16
Moxifloxacin	45	45	0	0
<i>H. influenzae</i>				
Ampicillin	74	54	20	27
Amp.+Clav.	74	73	1	1
Moxifloxacin	74	74	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 Fluorchinolonen, wie andernorts z. B. im asiatischen Raum berichtet (S. Lee, Microbial Drug Resistance 2010), sind bei uns vergleichsweise (noch) selten. Die Makrolid-Resistenz von Pneumokokken ist, zumindest bei Isolaten aus der Klinik, **deutlich höher** als im AURES-Bericht 2015(16% vs. 8%) angegeben.

3. Probenauswertung und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich

Im Jahr 2016 wurden insgesamt 37.588 Proben von 27.434 PatientInnen eingeschickt, wobei Stühle und Harne zusammen über 66% der Einsendungen ausmachen.

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

<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	566	164	402	71
Cefoxitin	636	611	25	4
Gentamicin	636	623	13	2
Tetrazyklin	566	555	11	2
Azithromycin	566	458	108	19
Clindamycin	566	470	96	17
Fusidinsäure	123	123	0	0
Trim.-Sulf.	637	637	0	0
Vancomycin	106	106	0	0
Linezolid	101	101	0	0
Fosfomycin	169	112	57	34
Rifampicin	99	99	0	0
Moxifloxacin	565	554	11	2

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	25	24	1	4
Tetrazyklin	19	15	4	21
Azithromycin	19	3	16	84
Clindamycin	19	7	12	63
Fusidinsäure	21	21	0	0
Trim.- Sulf.	25	22	3	12
Vancomycin	25	25	0	0
Linezolid	23	23	0	0
Fosfomycin	25	21	4	16
Rifampicin	21	21	0	0
Moxifloxacin	19	11	8	42

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 17 – 19% bei den übrigen Antibiotika fand sich mit Ausnahme von Penicillin G (71% resistent) und Fosfomycin (34 %) jeweils ein Anteil von weniger als 4 % 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 *E. coli* ESBL- (Nativharn, Katheterharn, Uricult)

<i>E. coli</i> (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	4555	2505	2050	45
Amp. + Clav.	4553	4280	273	6
Cefalexin	4551	4141	410	9
Cefuroxim	4556	4192	364	8
Cefpodoxim	4556	4192	364	8
Trim.- Sulf.	4542	3361	1181	26
Nitrofurantoin	4556	4419	137	3
Ciprofloxacin	4555	3781	774	17
Mecillinam	4555	4100	455	10
Fosfomycin	4556	4465	91	2
Gentamicin	4556	4283	273	6

<i>E. coli</i> - ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	328	203	125	38
Trim. + Sulf.	326	104	222	68
Nitrofurantoin	328	292	36	11
Ciprofloxacin	328	85	243	74
Mecillinam	328	256	72	22
Fosfomycin	328	292	36	11
Gentamicin	328	253	75	23

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

3.3 Erreger des Respirationstraktes

<i>β</i> -häm. <i>Streptokokken der Gruppe A</i>	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	180	180	0	0
Azithromycin	180	166	14	8
Moxifloxacin	180	176	4	2
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicillin	82	82	0	0
Azithromycin	86	77	9	10
Moxifloxacin	86	86	0	0
<i>H. influenzae</i>				
Ampicillin	90	72	18	20
Amp. + Clav.	90	90	0	0
Moxifloxacin	90	88	2	2

Kommentar: siehe Punkt 2.4.

4. LKI und niedergelassener Bereich

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

<i>P. aeruginosa</i> (Abstriche)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ciprofloxacin	438	399	39	9
Gentamicin	438	425	13	3
Piperacillin/Tazobactam	438	416	22	5
4.Gen.Cephalosporin	438	403	35	8

<i>P. aeruginosa</i> (Trachealsekret, BAL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Imipenem	203	148	55	27
Ciprofloxacin	204	169	35	17
Ceftazidim	206	150	56	27
Gentamicin	206	179	27	13
Piperacillin/Tazobactam	206	163	43	21
4.Gen.Cephalosporin	206	171	35	17
Colistin	206	206	0	0

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 geringere Resistenzrate gegen Carbapeneme (von 31% auf 27%) und Ciprofloxacin (17% vs. 26%).

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

4.2 *Klebsiella spp.*

<i>Klebsiella spp.</i> (inkl. ESBL- <i>Klebsiella</i>) (Abstriche, Sputa, Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	2113	1902	211	10
Cefalexin	2115	1480	635	30
Cefuroxim	2115	1882	233	11
Cefpodoxim	1675	1541	134	8
Trim. + Sulf.	2107	1770	337	16
Ciprofloxacin	2114	1881	233	11
Gentamicin	2114	2008	106	5
Imipenem	611	593	18	3

Klebsiella spp. wird als Erreger **nosokomialer** Infektionen wie Pneumonien, Sepsis und auch rezidivierender Infektionen des Harntrakts gefunden, dies erklärt auch die relativ hohe Resistenzrate.

Seit einigen Jahren werden auch in Tirol, teils durch aus Nachbarländern importierte Infektionen, Carbapenem-resistente *Klebsiellen* nachgewiesen.

2016 verzeichneten wir allerdings **keine** Zunahme von Keimen mit diesem Resistenzmechanismus!

4.3 *Proteus mirabilis*

<i>Proteus mirabilis</i> (Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	540	351	189	35
Amp. + Clav.	540	518	22	4
Cefalexin	540	508	32	6
Cefuroxim	540	518	22	4
Cefpodoxim	540	518	22	4
Trim.-Sulf.	538	360	178	33
Ciprofloxacin	540	497	43	8
Mecillinam	540	470	70	13
Fosfomycin	540	475	65	12
Gentamicin	540	470	70	13

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 selten (etwa 4% der *P. mirabilis*-Isolate). Ein einziges Isolat zeigte Carbapenem-Resistenz! Die Resistenzlage bei *Proteus mirabilis* ist daher als gleichbleibend 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	7% (2/27)	0% (0/23)	1% (3/332)
Trimethoprim/Sulfonamid	4% (1/26)	25% (6/24)	n.a.
Ciprofloxacin	0% (0/27)	0% (0/24)	69% (229/332)
Ampicillin	0% (0/27)	50% (12/24)	n.a.

n.a. = nicht ausgetestet

4.5 Hefepilze aus Blutkulturen

(alle Einsender)

Im Jahr 2016 wurden bei 71 PatientInnen 75 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet; das entspricht einer prozentuellen Abnahme der kulturell nachgewiesenen Candidämien von 22% im Vergleich zu 2015 (91 PatientInnen) und einer Annäherung an das Jahr 2014 (63 PatientInnen). Bei 4 PatientInnen wurden Mischinfektionen diagnostiziert.

C. albicans ist mit 55% nach wie vor die am häufigsten nachgewiesene *Candida*-Art; Resistenzen innerhalb dieser Spezies konnten keine detektiert werden (Abb. 3).

Unter den *non-albicans*-Spezies betrug die Resistenzrate 32%, 6% bzw. 26% gegenüber Fluconazol, Voriconazol bzw. Posaconazol. Azolresistenzen betrafen in erster Linie Spezies mit bekannter Tendenz zur Panazol-Resistenz wie *C. glabrata* und *C. krusei*; 1 *C. parapsilosis*-Isolat wurde als resistent gegenüber Fluconazol getestet. Echinocandinresistenzen wurden ausnahmslos bei *C. parapsilosis*-Spezies detektiert, bei denen eine verminderte Echinocandin-Empfindlichkeit *in vitro* bekannt ist.

Die Auswertung der Resistenztestung erfolgte entsprechend den EUCAST-Richtlinien (European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing).

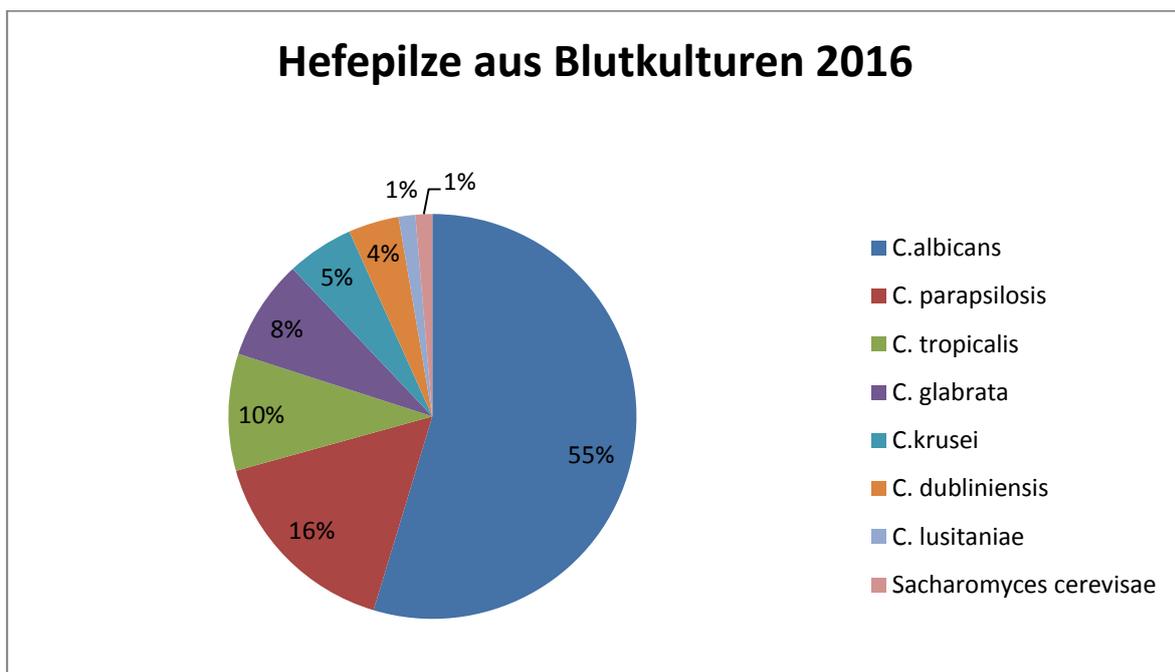


Abbildung 3: Hefepilze aus Blutkulturen 2016 in %

Resistente Isolate in absoluten Zahlen bzw. in %

	Getestete Isolate	Amphotericin B	Fluconazol	Voriconazol	Posaconazol	Anidulafungin
<i>C. albicans</i>	41	sensibel				
<i>C. glabrata</i>	6	sensibel	6 (100%)	1 (17%)	5 (83%)	sensibel
<i>Pichia kudriazevii</i> / <i>C. krusei</i>	4		4 (100%)	1 (25%)	4 (100%)	sensibel
<i>C. tropicalis</i>	7	sensibel				
<i>C. dubliniensis</i>	3	sensibel				
<i>C. parapsilosis</i>	12		1 (8%)		11 (92%)	
<i>Clavispora lusitaniae</i> / <i>C. lusitaniae</i>	1	sensibel				
<i>Sacharomyces cerevisiae</i>	1	sensibel				

4.6 Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen

(alle Einsender)

Im Jahr 2016 wurden bei 105 PatientInnen 124 Schimmelpilzisolat Regionen gezüchtet; das entspricht einer prozentuellen Abnahme der PatientInnen mit kulturell nachgewiesenen Schimmelpilzen um 41 % im Vergleich zum Vorjahr (177 PatientInnen).

Die meisten Schimmelpilz-Spezies stammen aus bronchoalveolären Lavagen (98%), die übrigen aus Punktaten/Geweben von Lunge, Weichteilen und Auge.

Aspergillus-Spezies wurden mit 68% nach wie vor am häufigsten isoliert, unter ihnen führend *A. fumigatus* mit 69%, gefolgt von *A. glaucus complex* 12 % und *A. terreus complex* bzw. *A. niger complex* mit jeweils 6% (Abb. 4). Nach wie vor konnten unter den *Aspergillus fumigatus*-Isolaten keine Resistenzen detektiert werden; sämtliche *Aspergillus*-Isolate zeigten sich empfindlich gegenüber der empfohlenen Erstlinientherapie von Voriconazol.

Im Jahr 2016 wurden acht Mal Mucormyzeten (6% aller Schimmelpilzspezies) nachgewiesen; unter diesen fand sich kein Isolat mit Resistenz gegenüber Amphotericin B, 3/8 Isolate wurden als resistent gegenüber Posaconazol gewertet.

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.

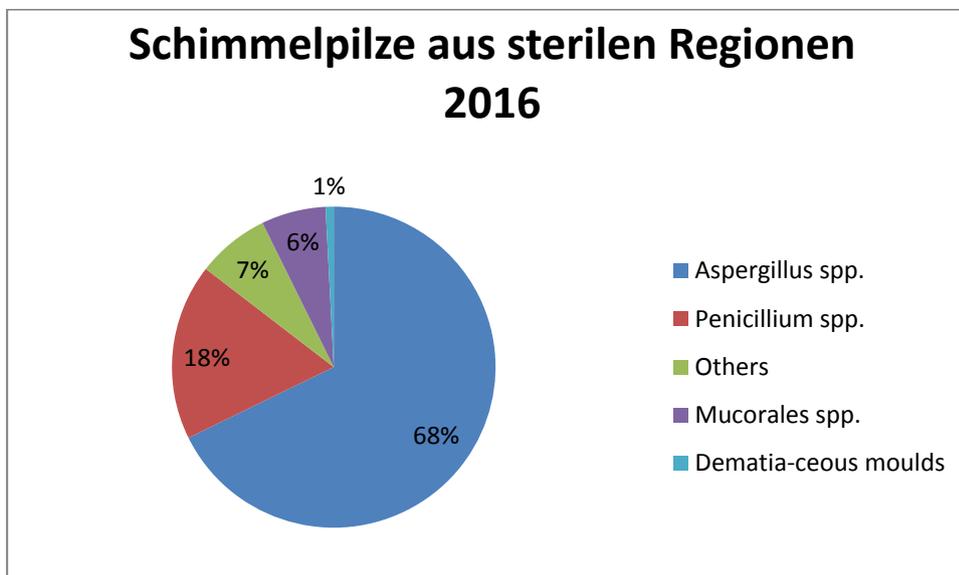


Abbildung 4: Schimmelpilze aus sterilen Regionen (incl. BAL) 2016 in %.

Isolate in absoluten Zahlen bzw. in % (Resistenzen)						
	Spezies	Anzahl	Amphotericin B	Voriconazol	Posaconazol	Micafungin
Aspergillus spp.	<i>Asp. fumigatus complex</i>	58	sensibel			n.t.
	<i>Asp. glaucus complex</i>	10	sensibel			
	<i>Asp. terreus complex</i>	5	5 (100%)	sensibel		
	<i>Asp. niger complex</i>	5	sensibel			
	<i>Asp. nidulans complex</i>	2	sensibel			
	<i>Asp. ochraceus complex</i>	2	2 (100%)	sensibel	1 (50%)	sensibel* ¹
	<i>Asp. versicolor</i>	1	1 (100%)	sensibel		n.t.
	<i>Asp. osmo-/xerophilus</i>	1	1 (100%)	sensibel		n.t.
	<i>Penicillium spp.</i> * ²	22	4 (18%)	3 (14%)	9 (41%)	2 (9%)
Mucorales	<i>Lichtheimia spp.</i>	4	sensibel	n.t.	sensibel	n.t.
	<i>Rhizopus microsporus</i>	2	sensibel	n.t.	2 (100%)	n.t.
	<i>Rhizomucor pusillis</i>	2	sensibel	n.t.	1 (50%)	n.t.
Dematiaceous moulds	<i>Alternaria spp.</i>	1	sensibel			
Others	<i>Fusarium spp.</i>	2	sensibel	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)
	<i>Trichoderma spp</i>	1	1 (100%)	sensibel	1 (100%)	sensibel
	<i>Scopulariopsis sp</i>	1	1 (100%)			sensibel
	<i>Rasamsonia argillacea complex</i>	1	1 (100%)			sensibel
	<i>Hormographiella aspergillata</i>	1	sensibel		1 (100%)	1 (100%)
	<i>Talaromyces radicus</i>	1	1 (100%)			sensibel
	<i>Oracones sp.</i>	1	n.t.			
	<i>Sacroladium (Acremonium) kiliense</i>	1	1 (100%)	sensibel	1 (100%)	

*¹ nur 1 Isolat von 2 getestet

*² bei 5 Penicillium Isolaten wurde keine Resistenz-Testung durchgeführt

n.t.....not tested

5. Multiresistente Erreger und Antibiotika-Verbrauch

5.1 Imipenem-resistente Enterobakteriazeae

Enterobakteriazeae-Isolate (*Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.*, *Serratia*) zeigten eine deutlichen Zunahme der Resistenz gegenüber dem Carbapenem-Antibiotikum Imipenem bis zum Jahre 2013 (Abb. 1). Im Jahr 2014 kam es zu einem Rückgang, im Jahr 2015 wurden wieder mehr imipenemresistente Erstisolate (n=70) von Enterobakteriazeae diagnostiziert. Im Jahr 2016 kam es erneut zu einem **Rückgang** auf 65 positive Erstisolate.

Klebsiella sp. war 2016, wie in den Jahren zuvor, die am häufigsten detektierte Spezies mit in-vitro Resistenz gegenüber Imipenem (n=39, 60,0% aller Erstisolate), gefolgt von *Enterobacter sp.* (n=16, 24,6%) und *Escherichia coli* (n=5, 7,7%) sowie *Citrobacter sp.* (n=3, 4,6%). Im Jahr 2016 wurde jeweils einmal *Proteus mirabilis* und *Providencia rettgeri* mit Imipenemresistenz nachgewiesen (Abb. 1).

K. pneumoniae (n=34) überwiegt deutlich gegenüber *K. oxytoca* (n=5), wie schon in den Vorjahren. Andere *Klebsiella*-Spezies mit erwiesener in-vitro-Resistenz gegenüber Imipenem wurden 2016 nicht beobachtet.

2016 wurden 16 Imipenem-resistente *Enterobacter sp.* nachgewiesen; eine Zunahme von fünf Erstisolaten gegenüber 2015. Analog zu den Vorjahren überwiegt hier *E. cloacae* (n=13) gegenüber *E. aerogenes* (n=3). Bei *Citrobacter freundii* kam es zu einem deutlichen Abfall von sieben Isolaten 2015 zu drei Isolaten 2016.

Am häufigsten wurden imipenemresistente Enterobakteriazeae in Abstrichen (n=27, 41,5%) und Harn (n=19, 29,3%) nachgewiesen, gefolgt von Sputum, Bronchial- und Trachealsekret (n=8, 12,3%), Katheterspitzen (n=5, 7,7%) und anderen Materialien. Von Blutkulturen wurde 2016 einmal ein Imipenem-resistenter Keim (*Enterobacter spp.*) isoliert.

Etwas mehr als die Hälfte der Isolate (n=35, 54,7%) wurden aus Proben der Universitätsklinik Innsbruck isoliert, gefolgt von peripheren Krankenhäusern (n=27, 42,2%) und zweimal von Proben, die von niedergelassenen Ärzten eingesandt wurden. Siebzehn der positiven Erstisolate (63,0%) von peripheren Krankenhäusern kamen von Stationen mit Langzeitpflege.

Zwölf PatientInnen hatten eine positive Auslandsanamnese (20% aller), jedoch war bei 60,0% (n=39) keine Information über eine mögliche Auslandsanamnese vorhanden. Vierzig Prozent der PatientInnen waren zur Zeit der Probenabnahme auf einer Intensivstation in Betreuung (n=26), sechs auf einer transplantationschirurgischen Station. Männer waren mit 53,9% annähernd gleich häufig betroffen wie Frauen. Die PatientInnen waren zwischen 16 und 90 Jahre alt (Medianalter 68 Jahre) (Abb. 2).

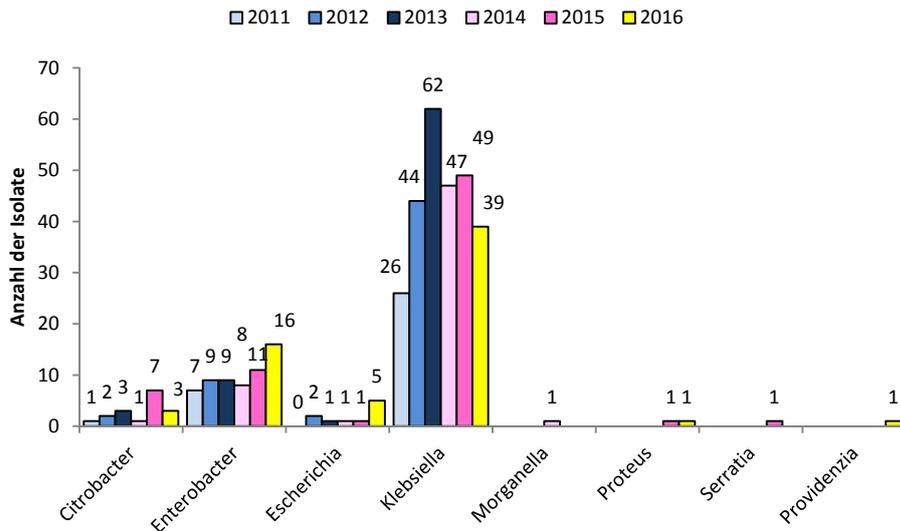


Abbildung 5: Verteilung von Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae in absoluten Zahlen, 2011-2016

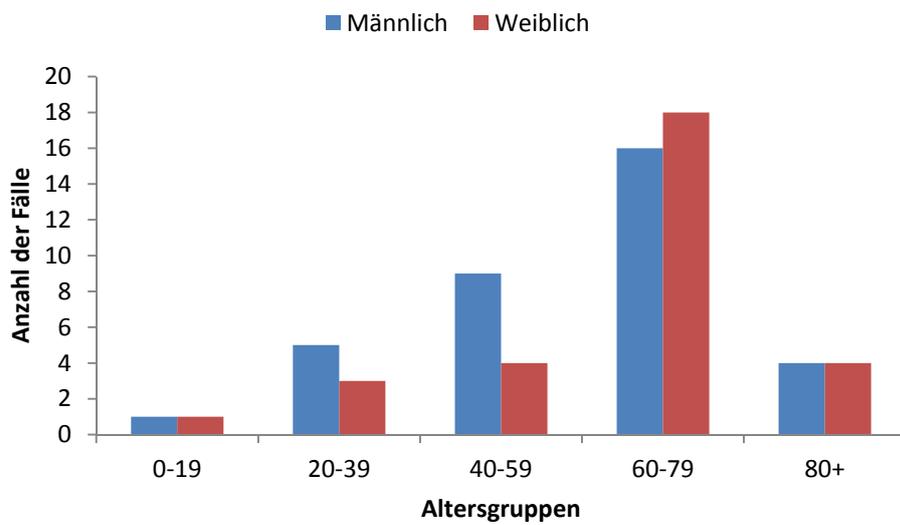


Abbildung 6: Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit Imipenem-resistenten Erregern, 2016 (n=65)

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 2016 konnten dadurch bei 92,2% (47/51) der getesteten Isolate Carbapenemasen identifiziert werden.

Unter den Carbapenemase resistenten Keimen (n=51, 14 Isolate wurden nicht getestet) konnte mit Abstand am häufigsten **KPC** (*Klebsiella-Pneumoniae*-Carbapenemase) (n=22, 43,1%) detektiert werden (zum überwiegenden Teil in *K. pneumoniae* Isolaten (n=19), jedoch auch jeweils einmal *Citrobacter freundii* und *Enterobacter cloacae*. **VIM** (Verona-Integron-encodet metallo- β -lactamase) war bei 20 Isolaten (39,2% der getesteten 51 Isolate) positiv: bei 76,9% (10/13) von *Enterobacter sp.* Isolaten, bei 17,9% (5/28) von *Klebsiella spp.* Isolaten, bei zwei Dritteln (2/3) der getesteten *Citrobacter spp.* Isolate, bei zwei von vier *E. coli* Isolaten wurde VIM nachgewiesen. Damit konnten 2016 bei mehr verschiedenen Erregergruppen VIM im Vergleich zum Vorjahr nachgewiesen werden.

Im Gegensatz zu letztem Jahr wurde 2016 bei fünf von 51 untersuchten Proben (9,8%) OXA-48 nachgewiesen. Es handelt sich dabei um drei Isolate von *E. coli* und zwei *Klebsiella pneumoniae* Isolate. Bei zwei *Klebsiella pneumoniae* Isolaten konnte **NDM-1** nachgewiesen werden. **IMP** wurde 2016 nicht nachgewiesen. Bei keinem der Isolate konnte mehr als eine Carbapenemase festgestellt werden, bei zwei Isolaten wurde keine Carbapenemase nachgewiesen.

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 schon 2015 bereits vereinzelt Stämme aufgetreten sind, welche fehlende in-vitro Empfindlichkeit gegenüber Tigecyklin zeigten (n=2). Im Jahr 2016 konnten sechs Tigecyklin resistente Keime isoliert werden: viermal bei *Klebsiella pneumoniae* Isolaten, zweimal bei *Enterobacter cloacae* Isolaten. Drei der Isolate waren Abstriche und jeweils einmal Harn, Redonspülflüssigkeit und Sputum.

Zusammenfassung:

Carbapenem-resistente Keime haben gegenüber dem Vorjahr abgenommen, jedoch sind mehr verschiedene Resistenzmechanismen im Vergleich zum Vorjahr detektiert worden. Die Alters- und Geschlechtsverteilung hat sich gegenüber dem Vorjahr leicht verändert; annähernd gleich viele Frauen wie Männer waren betroffen.

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 humanpathogenen 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 und Enterobakterien publiziert. (siehe Tabelle Seite 39).

Im Jahre 2016 wurde bei 96 PatientInnen ein 3MRGN oder 4MRGN Nonfermenter nachgewiesen. Die dominante Spezies war *Pseudomonas aeruginosa* (77 Erstisolate, 80,2%), gefolgt von *Acinetobacter baumannii* (15 Erstisolate, 15,6%). Darüber hinaus konnte zweimal *Pseudomonas putida* und je einmal *Pseudomonas mosselii* und *Acinetobacter pittii* nachgewiesen werden.

Bezüglich der Resistenzklassifikation waren von den erfassten 80 *Pseudomonas sp.* Stämmen 49 (61,3%) als 4MRGN nach RKI einzustufen, und damit deutlicher weniger als im Vorjahr (79%), während zwölf von 16 *Acinetobacter sp.*-Stämmen als 4MRGN zu klassifizieren (75,0%) waren (Abb. 3).

Multiresistente Nonfermenter scheinen primär ein Problem im Bereich der stationären Versorgung und bei chronisch Kranken zu sein: 79,2% (n=76) der detektierten 3MRGN oder 4MRGN Nonfermenter-Isolate stammen aus dem stationären Versorgungsbereich, ähnlich viele wie im Vorjahr. Knapp ein Viertel der PatientInnen war zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (26,4%). Von diesen 25 positiven Isolaten konnten 17 der Gruppe der 4MRGN zugeordnet werden. Nur sechs der Isolate (6,3%) kamen von einer transplantationschirurgischen Abteilung, all diese wurden als 4MRGN klassifiziert. Zwanzig Isolate (20,8%) wurden bei ambulanten PatientInnen nachgewiesen. Von diesen wurden fünf der Isolate bei PatientInnen aus dem niedergelassenen Bereich diagnostiziert, davon waren vier 4MRGN: drei *Pseudomonas aeruginosa*, ein *Acinetobacter baumannii*; dreimal aus Harnproben und einmal von einem Abstrich.

Am häufigsten wurden multiresistente Nonfermenter von Harnkulturen (n=36, 37,5%) diagnostiziert, gefolgt von Sputum, Bronchial- oder Trachealsekret oder Bronchiallavagen (n=29, 30,2%) und Abstrichen (n=26, 27,1%). Blutkulturen waren 2016 dreimal positiv (3,6%). Jeweils einmal wurden multiresistente Non-Fermenter in einem Gewebe und einem Punktat nachgewiesen.

Männer waren mit 55,2% etwas häufiger als Frauen betroffen. PatientInnen waren bei Diagnosestellung zwischen 16 und 89 Jahre alt (Medianwert 63 Jahre) (Abb. 4).

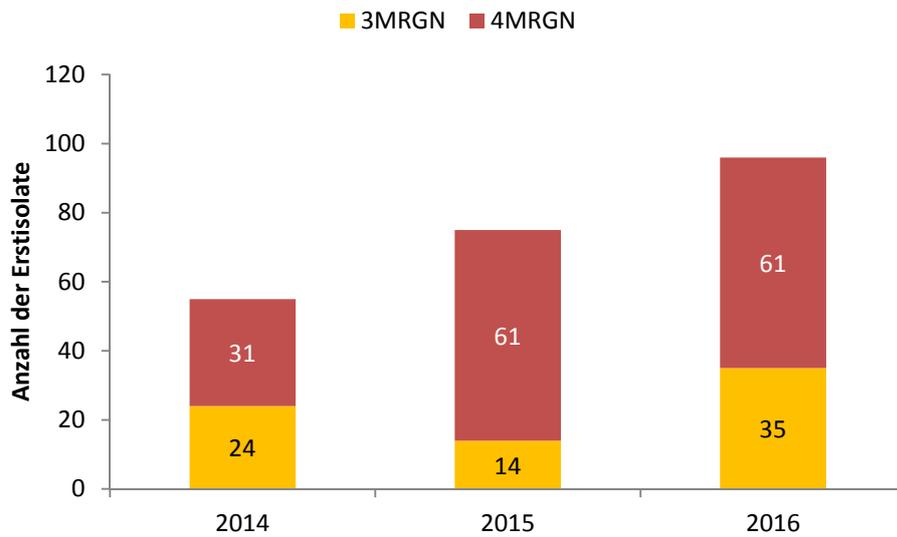


Abbildung 7: Anzahl der positiven Erstisolate von Nonfermentern, 2014-2016 (n=226)

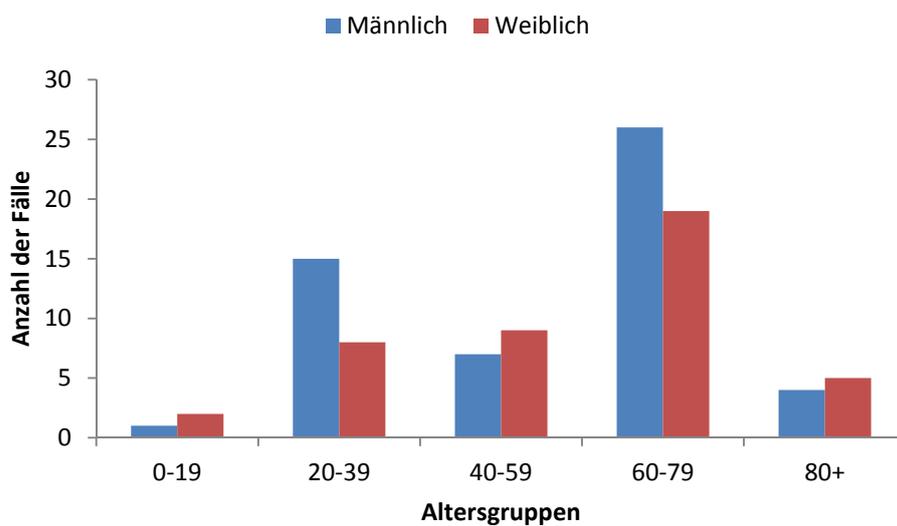


Abbildung 8: Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit Nonfermentern, 2016 (n=96)

Zusammenfassung:

Es gab eine deutliche Zunahme von multi-resistenten Nonfermentern gegenüber den letzten Jahren.

5.3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind weltweit verbreitet und besitzen 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 2016 wurde an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei 219 PatientInnen ein MRSA nachgewiesen, im Jahr zuvor bei 162 PatientInnen. Dies ist jedoch nicht nur auf eine erhöhte Prävalenz, sondern auch auf eine vermehrte Screeningtätigkeit von PatientInnen, welche aus Hoch-Prävalenz Ländern kommen, zurückzuführen. Leider sind keine genauen Auslandsanamnesen verfügbar, jedoch wurde 23mal MRSA bei Nicht österreichischen Staatsbürgern diagnostiziert (10,5%). Bei 182 positiven Isolaten war der Wohnsitz in Tirol (83,2%). Von den 200 Isolaten mit verfügbarer Information, wurden 101 PatientInnen als vermutlich infiziert klassifiziert (50,5%) und 99 (49,5%) als vermutlich kolonisiert. Insgesamt kam es seit 2012 zu einer relativen Abnahme von Infektionen bei diagnostizierten PatientInnen um 10% (Abb. 5).

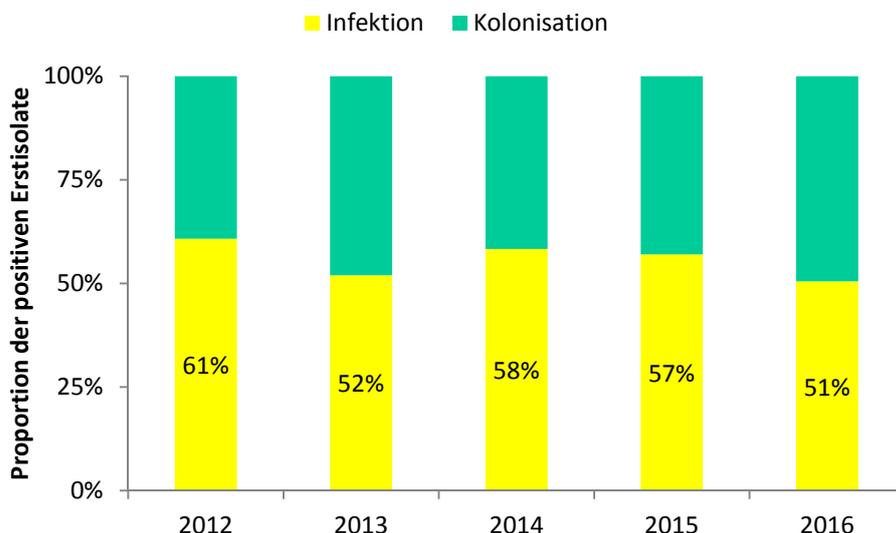


Abbildung 9: Proportion der MRSA Isolate nach Infektion und Kolonisation, 2012-2016 (n=713)

5.3.1 Verbrauch (g) von Imipenem, Ertapenem und Meropenem 2015/2016

	Verbrauch 2015 in g	Verbrauch 2016 in g
Imipenem	3.490	2.655
Ertapenem	707	618
Meropenem	42.605	44.940

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.

Eine besondere Eigenschaft der caMRSA-Stämme ist die Fähigkeit zur Bildung von Panton-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.

Bei 41 der 219 im Jahre 2016 gezüchteten MRSA (Erstisolate) wurde eine PCR-Untersuchung auf *lukS-lukF* durchgeführt (18,7%). Das *lukS-lukF*-Gen konnte in 51,3% (n=21) der untersuchten Erstisolate nachgewiesen werden. Diese MRSA konnten somit als PVL⁺-MRSA identifiziert werden.

Im Vergleich zum Vorjahr 2015 zeigte sich im Jahr 2016 keine wesentliche Änderung (Abb. 6).

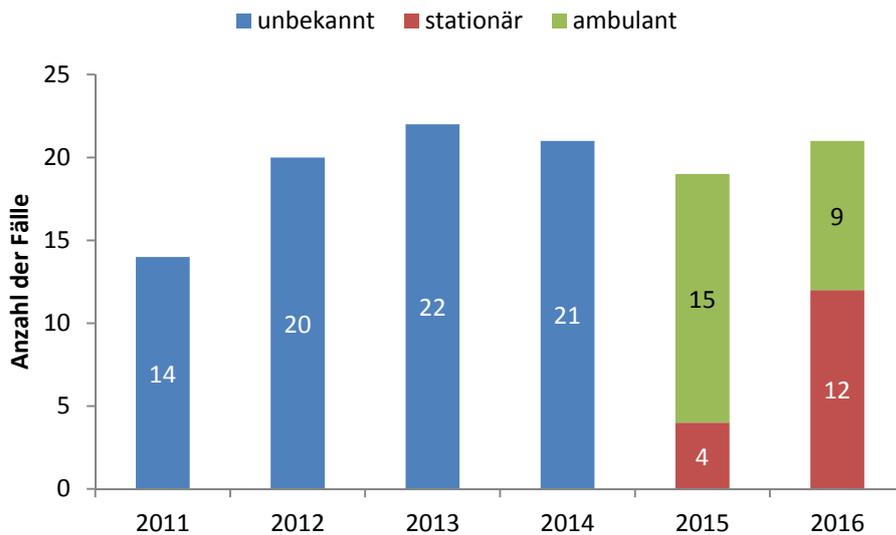


Abbildung 10: PVL+-MRSA in absoluten Zahlen nach Aufnahmezustand, 2011-2016

MRSA-Erstisolate (Infektion und Kolonisation) waren bei Männern häufiger (n=129, 58,9%) als bei Frauen, wie auch im letzten Jahr. PatientInnen mit MRSA waren zwischen 0 und 99 Jahre alt (Medianwert 62 Jahre). Bezüglich des mittleren Alters zeigte sich weder ein Unterschied zwischen Männern und Frauen, noch zwischen ambulanten und stationären PatientInnen. Ein deutlicher Altersunterschied lag jedoch zwischen Personen mit PVL+ Erstisolat (Median 31,4 Jahre) gegenüber Personen mit negativem oder nicht getestetem PVL Erstisolat (68 Jahre; $p < 0,001$) (Abb. 7), und damit ähnlich wie im letzten Jahr.

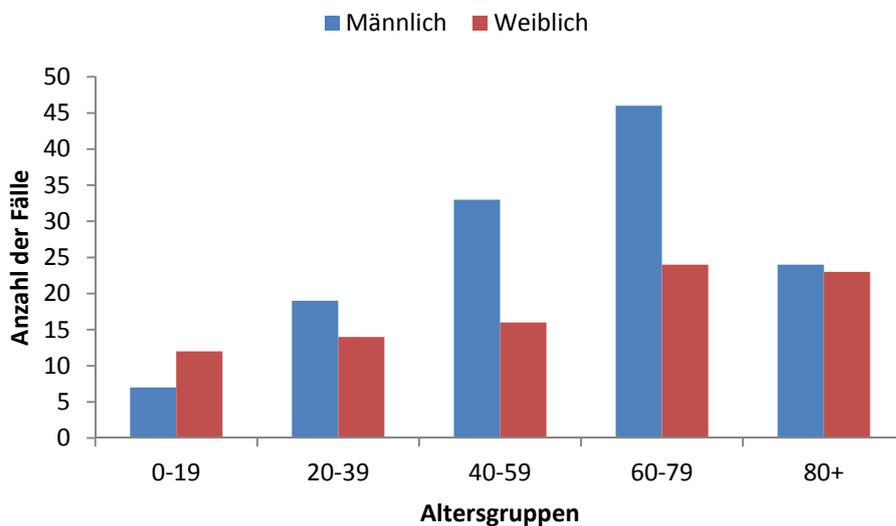


Abbildung 11: Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit MRSA, 2016 (n=218) (Von einer Person fehlt die Altersangabe)

Von den 21 an der HMM nachgewiesenen PVL⁺-MRSA-Stämmen im Jahr 2016 wurden 16 (76,2%) von (eitrigen) Haut- und Weichteilinfektionen (SSTI) isoliert. Dies ist etwas mehr als im Vorjahr (64,7%).

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 der letzten vier Jahre war die Anzahl der VRE Erstisolate annähernd gleich, im Jahr 2016 kam es jedoch erneut zu einem leichten Rückgang von 64 auf 58 Erstisolate. (Abb. 5).

Wie in den Jahren zuvor wurde eine Vancomycinresistenz im Jahr 2016 hauptsächlich bei *Enterococcus faecium* Stämmen (98,3%) detektiert, und einmal bei *E. faecalis*. Bei allen Isolaten zeigte sich eine Resistenz gegenüber Vancomycin, ein Isolat wurde als in-vitro sensibel für Teicoplanin klassifiziert. Nur zwei (3,5%) der VRE-Isolate zeigten auch eine Linezolid-Resistenz (siehe unten). Vom LKI wurden 38 (65,5%) der VRE-Isolate im Jahr 2016 eingesandt, 18 von peripheren Krankenhäusern (31,0%) und zwei Isolate von niedergelassenen PraktikerInnen. Weniger als ein Drittel der PatientInnen (n=17) mit positiven VRE-Isolaten waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (29,3%) und 4 Erstisolate (6,9%) wurden von einer der transplantationschirurgischen Abteilungen eingesandt.

Etwa jedes fünfte der positiven Isolate stammte aus Harnproben (n=12, 20,7%), etwa ein Drittel (n=20, 34,5%) aus Abstrichen, 10% (n=6) aus Punktaten, 6,9% von Katheterspitzen (n=4), drei Isolate aus Stuhlproben und ein Isolat aus einer Blutkultur. Der Rest stammte von anderen Proben.

Männer waren mit 62,1% häufiger als Frauen betroffen. PatientInnen waren bei Diagnosestellung zwischen 25 und 91 Jahre alt (Medianwert 68 Jahre). Das mittlere Alter zwischen Frauen (Median 67 Jahre) und Männern (Median 71,5 Jahre) war ähnlich (Abb. 9).

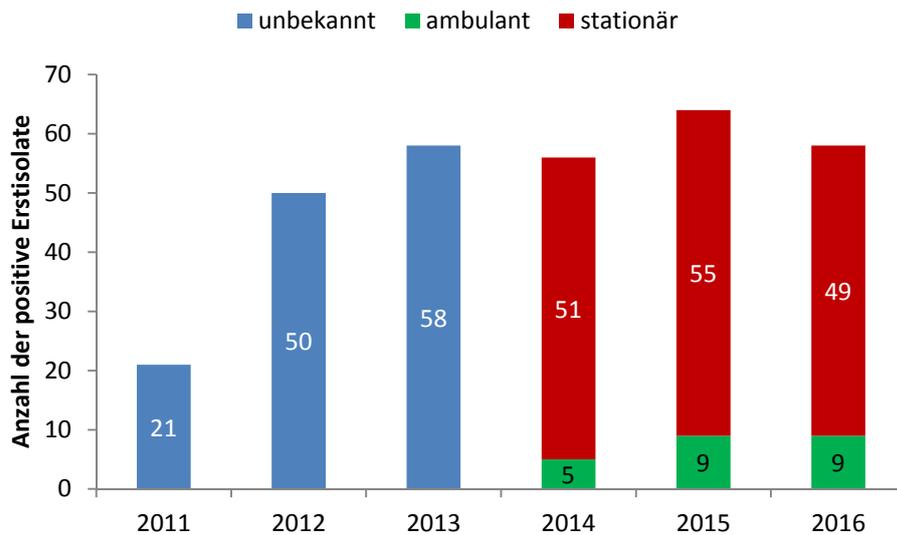


Abbildung 12: Vancomycinresistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2016 (n=307)

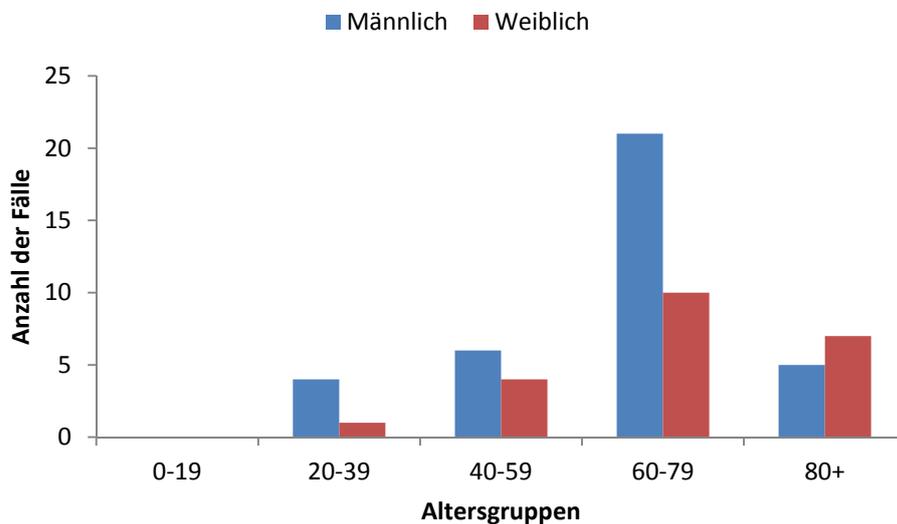


Abbildung 13: Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit VRE, 2016 (n=58)

5.5 Linezolid-Resistenz 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 vor allem

koagulase-negative Staphylokokken (v.a. *Staphylococcus epidermidis*) und Enterokokken (v.a. *Enterococcus faecium*), aber es wurden auch bereits Keime mit kombinierter Resistenz gegenüber Glykopeptidantibiotika (Vancomycin, Teicoplanin) und Linezolid beobachtet (v.a. *E. faecium*).

5.5.1 Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahre 2016 wurden an der HMM 54, deutlich weniger als 2015 (n=61) Staphylokokken-Isolate mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Linezolid beobachtet. (Abb. 13). Alle Isolate waren der Spezies *Staphylococcus epidermidis* zuzuordnen (Abb 10).

Alle LRS-Isolate wurden bei stationär behandelten PatientInnen detektiert. Der Großteil der LRS-Isolate (n=40) wurde von stationären PatientInnen der Klinik Innsbruck isoliert (74,1%). Im Jahr 2016 stieg die Proportion der in peripheren Krankenhäusern isolierten LRS von 14,3% auf 25,9% (n=14) an. Etwa ein Viertel der PatientInnen mit positiven LRS-Isolaten waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (n=13, 24,1%). Im Jahr 2015 war dies beinahe die Hälfte. Ein Drittel (33,3%, n=18) kamen von einer transplantationschirurgischen Abteilung.

Mehr als die Hälfte der Proben im Jahr 2016 waren Katheterspitzen (n=31, 57,4%), gefolgt von Blutkulturen (n=13, 24,1%), Abstrichen (n=5, 9,26%) und anderen.

Männer waren wie auch im Vorjahr deutlich häufiger betroffen als Frauen (n= 41, 75,9%). PatientInnen waren zwischen 18 und 79 Jahre alt (Medianwert 59 Jahre). Das mittlere Alter unterschied sich nicht wesentlich zwischen Frauen (58 Jahre) und Männern (59 Jahre) (Abb. 11).

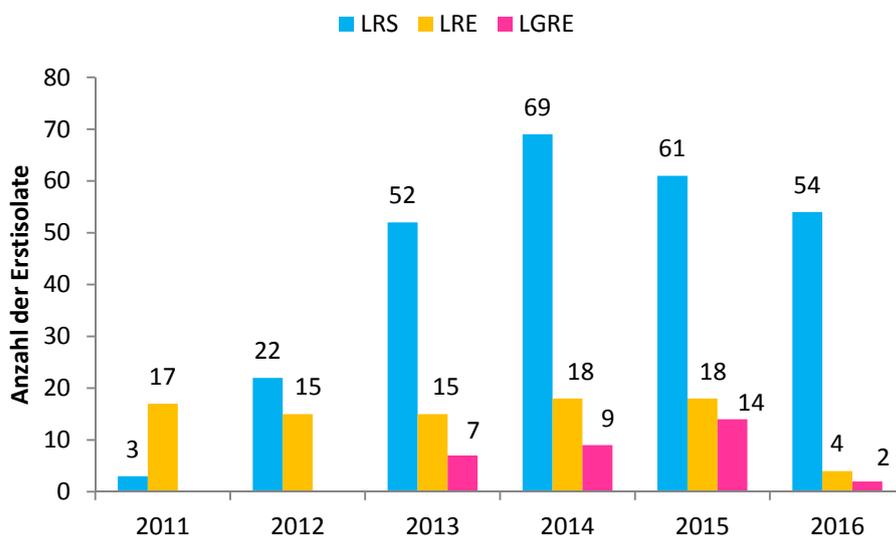


Abbildung 14: Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS) und Enterokokken (LRE), sowie kombiniert Linezolid- sowie Glykopeptid-resistente Enterokokken (LGRE) in absoluten Zahlen, 2011-2016

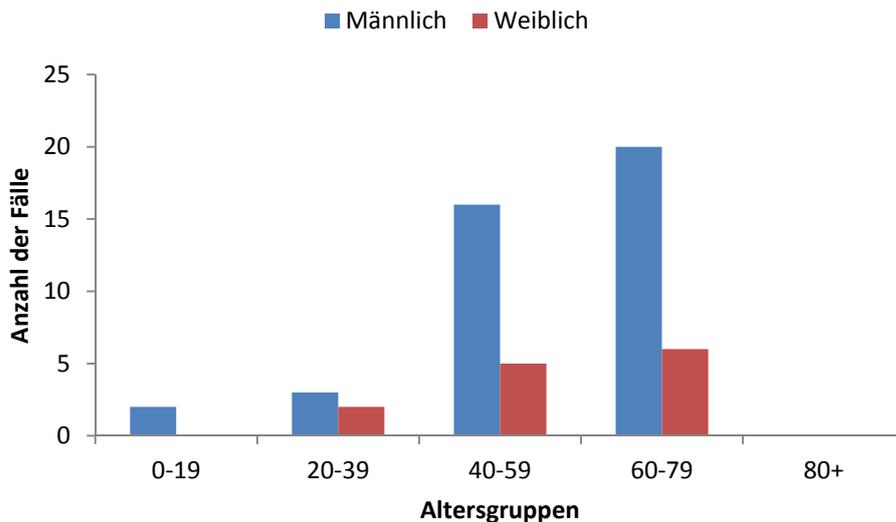


Abbildung 15: Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit LRS, 2016 (n=54)

5.5.2 Linezolid-Resistenz bei Enterokokken (LRE)

Bei den Enterokokken zeigte sich in den vergangenen Jahren erfreulicherweise ein deutlicher Rückgang von Linezolid-resistenten Isolaten. Von 18 Isolaten im Jahr 2015 auf 4 Isolate im Jahr 2016 (Abb. 14). Alle Isolate im Jahr 2016 waren der Spezies *E. faecium* zuzuordnen. Jeweils zwei LRE-Isolate wurden in der Klinik Innsbruck und zwei in peripheren Krankenhäusern gefunden, alle vier Isolate bei stationären PatientInnen. Nur ein LRE-Isolat kam von einer Intensivstation, kein Isolat von einer der Transplantationsabteilungen.

Alle vier Isolate wurden aus unterschiedlichen Proben gezüchtet (Blutkultur, Abstrich, Pleuradrain, Harn).

Zwei der PatientInnen waren Männer und zwei Frauen.

Leider werden seit 2013 auch zunehmend *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 und 2015 auf 14 Isolate (Abb. 14). Im Jahr 2016 waren von den vier Linezolid resistenten *Enterococcus faecium* Isolate zwei auch zugleich resistent gegenüber Vancomycin und eines auch gegenüber Teicoplanin. Der Trend ist stark rückläufig.

5.5.3. Mehrfachinfektionen:

Im Jahr 2016 wurden bei 36 PatientInnen zwei multiresistente Erreger, bei 6 PatientInnen drei und bei einem Patienten vier multiresistente Erreger nachgewiesen. Bei letzterem handelte es sich um einen 30 jährigen italienischen Patienten in einer Langzeitpflegeeinrichtung, bei dem *Acinetobacter baumannii* (4MRGN), *Pseudomonas aeruginosa* (4MRGN), KPC-bildende *Klebsiella pneumoniae* und KPC-bildender *Proteus mirabilis* nachgewiesen wurde.

Bei 3-fach Infektionen waren meist PatientInnen auf Langzeitpflegeeinrichtungen betroffen, 2/3 waren ausländische PatientInnen. Zwei PatientInnen waren zeitweise auf der Intensivstation, keiner kam von einer transplantationschirurgischen Station. *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae* waren die häufigsten Keime.

Bei den 36 Doppelinfektionen wurde MRSA am häufigsten nachgewiesen (n=18, 25,0%), gefolgt von *Pseudomonas aeruginosa* (n=14, 19,4%), *Enterococcus faecium* (n=9, 12,5%), *Klebsiella pneumoniae* (n=8, 11,1%), linezolidresistenter *Staphylococcus epidermidis* (n=7, 9,7%) und *Acinetobacter baumannii* (n=6, 8,3%). *E. coli* (n=3), *Enterobacter cloacae* (n=2), *Enterobacter aerogenes* (n=2) *Klebsiella oxytoca* (n=2) und *Pseudomonas putida* wurden seltener isoliert. Sechs der 36 PatientInnen waren transplantiert (17%), 16 kamen von Intensivstationen (44%) und 11 PatientInnen waren bei Diagnosestellung in Langzeitpflegeeinrichtungen untergebracht (31%). Das mittlere Alter lag bei 64 Jahren (21 bis 85 Jahre). Drei Viertel der PatientInnen waren Männer.

Verbrauch von Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid von 2009-2016 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		
2015	8,950 iv	1,021 iv	8,380 po, iv
	1,168 po		
2016	9,340 iv	1,006,20 iv	7,650 po, iv
	967,50 po		

* iv= parenteral

** po= per os

6. Definition multiresistente Erreger

Antibiotika-Gruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien 3MRGN*4MRGN**		<i>P.aeruginosa</i> 3MRGN* Nur eine der vier Antibiotika- gruppen wirksam	<i>Acinetobacter baumannii</i> 3MRGN*4MRGN**	
		R	R		R	R
Acylureido- penicilline	Piperacillin	R	R	4MRGN** (wie bei Enterobakterien)	R	R
3./4.Generations- cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R
*3MRGN (Multiresistente-gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)						
**4MRGN (Multiresistente-gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)						

Modifiziert nach den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) 2012 des Robert-Koch-Institutes Berlin.
Einteilung nach dem Gesichtspunkt der klinischen Relevanz der Resistenz.

Mit freundlicher Unterstützung von:

