



sektion für hygiene und
medizinische mikrobiologie

RESISTENZBERICHT 2017

Resistenzverhalten von Bakterien
und Pilzen gegenüber Antibiotika
und Antimykotika



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Erstellt von:

Dr. M. Fille, Dr. M. Berktold, PhD, Dr. P. Kreidl, Dr. M. Aigner, Dr. L. Knabl, Dr. I. Heller, Dr. M. Mango, Mag. P. Decristoforo, MSc., Dr. B. Kuppelwieser, Priv.-Doz. Mag. Dr. W. Posch, Univ. Prof. Dr. C. Lass-Flörl, Ass. Prof. Dr. D. Orth-Höller, Univ. Prof. Dr. G. Weiss

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

Vorwort

Die Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie ist bemüht, einen Überblick über die Resistenzsituation des Jahres 2017 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, insbesondere auch für das komplexe Datenmanagement durch Frau Maria Pühringer und Frau Simona Knapp.



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

Resistenztrends 2017 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 Respirationstrakts.....	17
4. LKI und niedergelassener Bereich	18
4.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
4.2 <i>Klebsiella spp.</i>	19
4.3 Erreger von Darminfektionen (<i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>C. coli</i>)	20
4.4 Hefepilze aus Blutkulturen.....	21
4.5 Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen.....	23
5. Multiresistente Erreger	25
5.1 Imipenem- oder Meropenem-resistente (= 4MRGN) Enterobakterien	30
5.2 MRGN Enterobakterien	33
5.3 Multiresistente Nonfermenter.....	35
5.4 Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	38
5.5 Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).....	41
5.6 Linezolid-Resistenz bei gram-positiven Erregern	43
Referenzen.....	45
Verbrauch von Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid 2010-17 am Landeskrankenhaus Innsbruck.....	46
Appendix: Abkürzungen	47



Resistenzrends 2017 Tirol

1. Die Anzahl von MRSA (Methicillin-resistenten Staphylokokken) in Blutkulturen ist gegenüber dem Vorjahr von 10% auf 8% gesunken.
2. Die Resistenz von *E. coli* gegenüber Chinolon-Antibiotika ist im Vergleich zum Vorjahr von 19% auf 18% gesunken.
3. Die Anzahl der aus Blutkulturen isolierten Hefepilze ist in etwa konstant: von 71 Patienten 2016 auf 69 Patienten 2017.
4. Der befürchtete Anstieg an Carbapenem-resistenten Enterobakterien ist nicht eingetreten (2016: 70 Patienten; 2017: 74 Patienten).



5. Der Anteil an *E. coli* ESBL – Isolaten in Harnproben ist leicht gestiegen (von 8% auf 10%).
6. Parallel zur überaus häufigen (wenn auch weniger als im Vorjahr) Verwendung des Antibiotikums Linezolid verzeichnen wir eine Zunahme an Linezolid-resistenten Koagulase-negativen Staphylokokken (von 54 auf 70 Erstisolate).
7. Der Anteil Vancomycin-resistenter Enterokokken in Blutkulturen hat sich erhöht, war 2016 nur 1 von 35 Isolaten Vancomycin-resistent, so waren es 2017 immerhin 5 von 24 Isolaten (zu beachten: es gab einen VRE-Ausbruch 2017).
8. Nonfermenter, 3MRGN, 4MRGN, (*Pseudomonas* sp.; *Acinetobacter* sp.): Deutlicher Anstieg von 96 Patienten 2016 auf 146 Patienten 2017.

ÜBERSICHT:

Problemkeime und multiresistente Erreger in Innsbruck LKI: Trends von 2010 – 2017

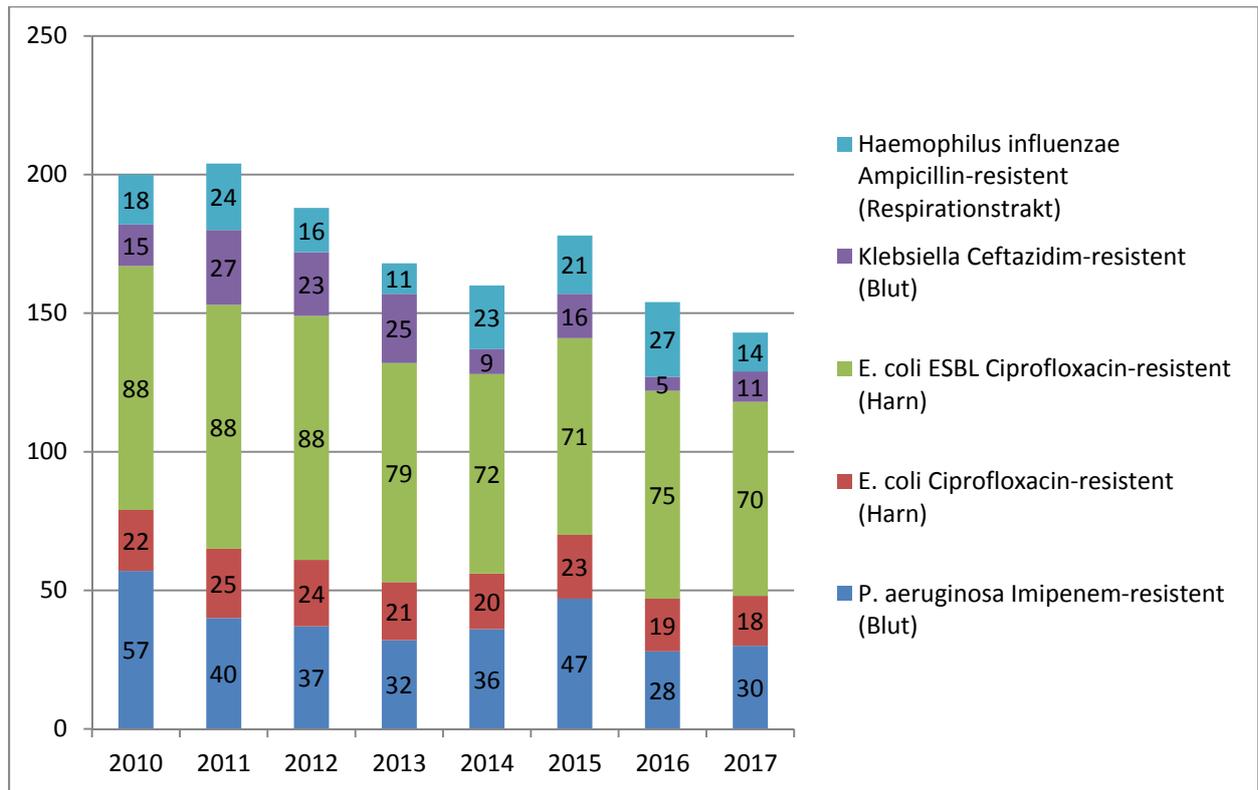
Resistenzen in % (*resistente Isolate / Gesamtanzahl getesteter Isolate*)

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
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)
2017	30%	18%	70%	11%	14%
	(7/23)	(501/2848)	(203/292)	(4/38)	(12/87)

* BK, Blutkulturen

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

° Ceftazidim steht stellvertretend für die Gruppe der Drittgenerations-Cephalosporine



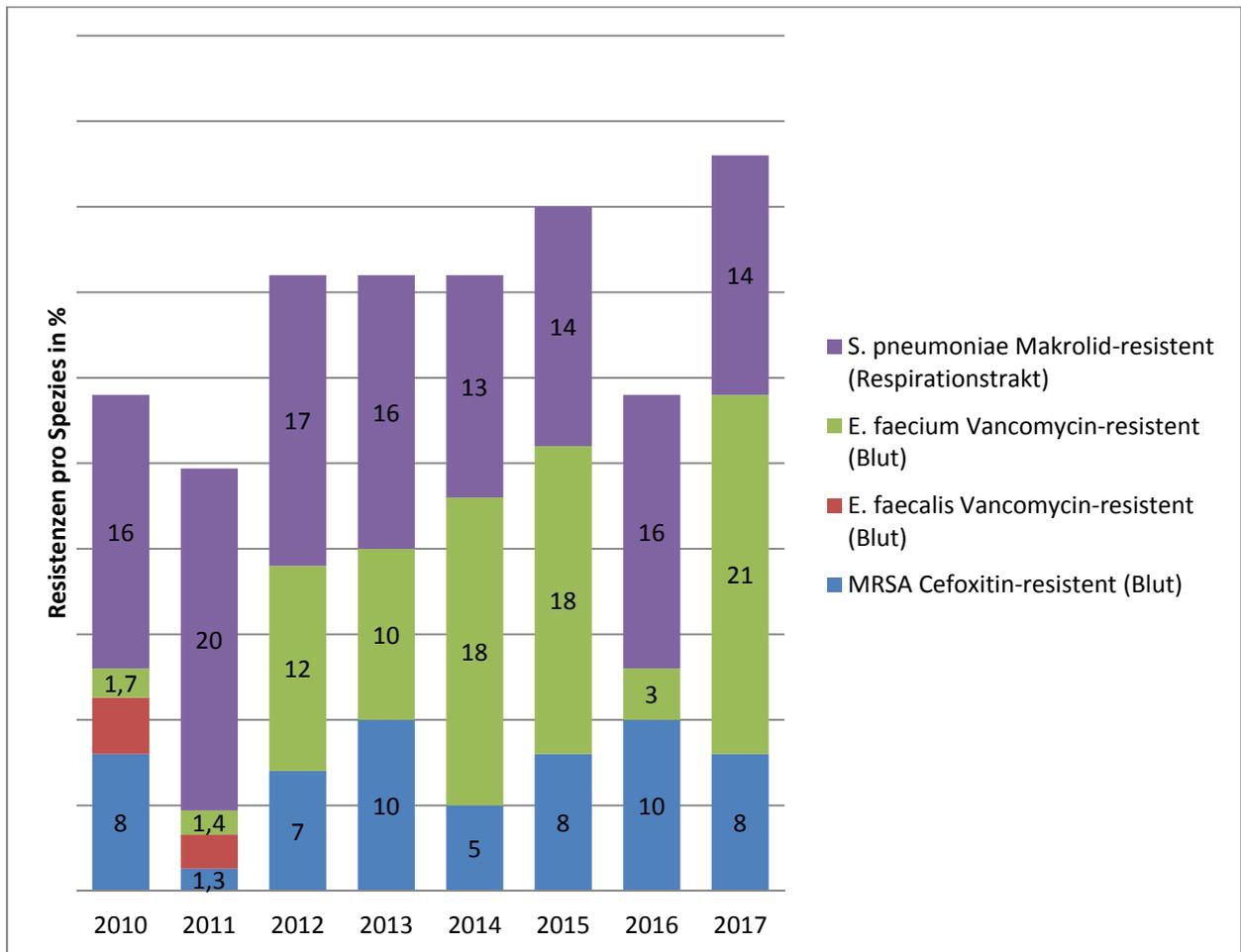
Gram-negative Problemkeime am LKI, 2010 – 2017 (Resistenz in %)

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**
2010	8%	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%	3%	16%
	(12/99)	(0/29)	(1/35)	(7/45)
2017	8%	0%	21%	14%
	(6/78)	(0/28)	(5/24)	(6/43)

* BK, Blutkulturen

** Leitsubstanz bei Makrolidresistenz-Testung

*** Leitsubstanz zur Erkennung von Methicillinresistenz, entspricht Flucloxacillin



Gram-positive Problemkeime am LKI, 2010 - 2017 (Resistenz in %)

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 2017 gelangten insgesamt 181.262 Probenmaterialien von 64.400 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 multiresistente Erreger 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 (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*) 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 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 2017** 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 die KlinikerInnen wie auch die PraktikerInnen in der Auswahl der Antibiotika zu unterstützen. Leitlinien zur mikrobiologischen Probenabnahme finden sich im 2017 herausgegebenen „Laborhandbuch für mikrobiologische Proben“. 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: 17.00 – 18.00 Uhr

MitarbeiterInnen:

LASS-FLÖRL Cornelia, Direktorin

AIGNER Maria, Mykologie

BERKTOLD Michael, Krankenhaushygiene

DECRISTOFORO Petra, Ausbruchsmanagement*

FILLE Manfred, stv. Bereichsleitung, Tuberkulosedagnostik

HELLER Ingrid, Bakteriologie, Parasitologie

KNABL Ludwig, Bakteriologie

KREIDL Peter, Public Health

KUPPELWIESER Bettina, Bakteriologie

MANGO Monica, Bakteriologie

ORTH-HÖLLER Dorothea, Bereichsleitung Bakteriologie, Krankenhaushygiene

POSCH Wilfried, Molekulare Diagnostik

* unter Ausbruchsmanagement sind Aktivitäten zu verstehen, die im Fall eines gehäuften Auftretens nosokomialer Infektionen eingeleitet werden sollen, um eine weitere Verbreitung dieser Infektionen wirkungsvoll und zügig zu verhindern. Diese neu implementierte Position stellt eine Teamerweiterung der Krankenhaushygiene dar, um die Prävention von nosokomialen Infektionen zum Schutz der PatientInnen am Landeskrankenhaus Innsbruck zu verstärken.

2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck

Im Jahr 2017 gelangten insgesamt 94.522 Einsendungen von 22.968 PatientInnen zur Untersuchung. Von den Intensivstationen werden im Durchschnitt ca. 17 Proben/PatientIn, von Normalstationen etwa 3 Proben/PatientInnen eingeschickt. Ein Viertel der Proben stammt von den sieben Intensivstationen des Klinikums.

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

Gram-negativ	Ciprofloxacin	Cefotaxim**	Piperacillin/ Tazobactam	Gentamicin	Carbapenem
<i>E. coli</i> (inkl. ESBL*)	33% (48/145)	14% (21/145)	10% (14/145)	12% (17/145)	0% (0/145)
<i>E. coli</i> -ESBL	100% (21/21)	100% (21/21)	29% (6/21)	38% (8/21)	0% (0/21)
<i>P. aeruginosa</i> (inkl. ESBL)	30% (7/23)		39% (9/23)	22% (5/23)	30% (7/23)
<i>K. pneumoniae</i> (inkl. ESBL)	18% (7/38)	11% (4/38)	18% (7/38)	5% (2/38)	0% (0/38)

*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)	0% (0/78)	5% (4/78)	3% (2/78)	21% (16/78)	0% (0/78)
MRSA	0% (0/6)	17% (1/6)	0% (0/6)	83% (5/6)	0% (0/6)

*entspricht Doxycyclin

2.2 *S. aureus* und MRSA

(Abstriche, Punktate, Blutkulturen)

<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	1194	303	891	75
Cefoxitin	1184	1096	88	7
Gentamicin	1184	1156	28	2
Tetrazyklin*	1194	1137	57	5
Azithromycin	1194	947	247	21
Clindamycin	1194	974	220	18
Fusidinsäure	878	869	9	1
Trim.-Sulf.	1194	1186	8	1
Vancomycin	844	844	0	0
Linezolid	841	841	0	0
Fosfomycin	845	842	3	0,3
Rifampicin	841	839	2	0,2
Moxifloxacin	1194	1123	71	6

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	88	77	11	13
Tetrazyklin*	88	69	19	22
Azithromycin	88	38	50	57
Clindamycin	88	45	43	49
Fusidinsäure	88	82	6	7
Trim.-Sulf.	88	84	4	5
Vancomycin	88	88	0	0
Linezolid	88	88	0	0
Fosfomycin	88	85	3	3
Rifampicin	88	88	0	0
Moxifloxacin	88	35	53	60
Mupirocin	76	73	3	4

*entspricht Doxycyclin

Die Resistenzen von *S. aureus* gegen Makrolide und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin-Resistenz wird Clindamycin resistent befundet) liegen im Bereich zwischen 18% und 21%. Die MRSA-Isolate hingegen zeigen erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible *S. aureus*. Der Anteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten ist mit 7% im Vergleich zum Vorjahr leicht gesunken.

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

(Nativharn, Katheterharn und Uricult)

<i>Escherichia coli</i> (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	2848	1418	1430	50
Amp. + Clav.	2847	2647	200	7
Cefalexin	2848	2532	316	11
Cefuroxim	2848	2548	300	11
Cefpodoxim	2848	2556	292	10
Trim.-Sulf.	2848	2051	797	28
Nitrofurantoin	2846	2776	70	2
Ciprofloxacin	2848	2347	501	18
Mecillinam	2848	2595	253	9
Fosfomycin	2848	2801	47	2
Gentamicin	2848	2705	143	5

<i>E. coli</i> ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	292	182	110	38
Piperacillin/Tazobactam	292	249	43	15
Trim.+Sulf.	292	104	188	64
Nitrofurantoin	290	261	29	10
Ciprofloxacin	292	89	203	70
Mecillinam	292	241	51	17
Fosfomycin	292	266	26	9
Gentamicin	292	230	62	21

Der Anteil von *E.coli* ESBL an den im Harn insgesamt gezüchteten *E.coli* ist gegenüber dem Vorjahr leicht gestiegen (von 8% auf 10%). Häufig liegt eine kombinierte Resistenz von Fluorchinolonen und Betalaktamen/Betalaktamasehemmer-Kombinationen mit weiteren Antibiotikaklassen vor, da mehrere Resistenzgene auf einem Plasmid sitzen und das Plasmid dann auf andere Bakterien übertragen wird.

2.4 Erreger des Respirationstrakts

(oberer Respirationstrakt, Sputa, bronchoalveoläre Lavagen)

<i>β</i> -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	25	25	0	0
Erythromycin	25	21	4	16
Moxifloxacin	25	24	1	4
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicillin	43	39	4*	9
Erythromycin	43	37	6	14
Moxifloxacin	43	43	0	0
<i>H. influenzae</i>				
Ampicillin	87	75	12	14
Amp.+Clav.	87	85	2	2
Moxifloxacin	87	87	0	0

* 2 intermediäre Isolate wurden als resistent bewertet

Bei den hämolyisierenden Streptokokken ist die ausgezeichnete Wirksamkeit von Penicillin G weiterhin gegeben. Resistenzen von Pneumokokken gegenüber Fluorchinolonen wurden nicht beobachtet. Jedoch ist die Makrolid-Resistenz von Pneumokokken, zumindest bei Isolaten aus der Klinik, höher als im Resistenzbericht Österreich (AURES 2016, 14% vs. 9%) angegeben.

3. Probenauswertung und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich

2017 wurden insgesamt 33.143 Probenmaterialien von 24.293 PatientInnen eingeschickt, wobei Stühle und Harn zusammen über 70% der Einsendungen ausmachen.

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

<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	593	175	418	70
Cefoxitin	661	630	31	5
Gentamicin	661	654	7	1
Tetrazyklin	594	569	25	4
Azithromycin	593	473	120	20
Clindamycin	593	480	113	19
Fusidinsäure	107	105	2	2
Trim.-Sulf.	662	659	3	0,5
Vancomycin	96	96	0	0
Linezolid	86	86	0	0
Fosfomycin	151	95	56	37
Rifampicin	85	85	0	0
Moxifloxacin	593	581	12	2

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	31	28	3	10
Tetrazyklin	22	15	7	32
Azithromycin	21	12	9	43
Clindamycin	21	15	6	29
Fusidinsäure	22	20	2	9
Trim.- Sulf.	31	30	1	3
Vancomycin	29	29	0	0
Linezolid	23	23	0	0
Fosfomycin	29	25	4	14
Rifampicin	22	22	0	0
Moxifloxacin	21	15	6	29

Die Resistenzraten von *S. aureus* (inkl. MRSA) gegen Azithromycin und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin-Resistenz wird Clindamycin resistent getestet) liegen im Bereich von 19 – 20%. Bei den übrigen Antibiotika fand sich mit Ausnahme von Penicillin G (70% resistent) und Fosfomycin (37%) jeweils ein Anteil von weniger als 5% resistenter Stämme. Der Anteil Methicillin-resistenter *S. aureus*-Isolate bei niedergelassenen Ärzten beträgt ca. 5%. Diese zeigen erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen auch gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible *S. aureus*.

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

<i>E. coli</i> (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	4904	2797	2107	43
Amp. + Clav.	4903	4607	296	6
Cefalexin	4904	4484	420	9
Cefuroxim	4904	4505	399	8
Cefpodoxim	4903	4514	389	8
Trim.- Sulf.	4904	3747	1157	24
Nitrofurantoin	4904	4794	110	2
Ciprofloxacin	4904	4217	687	14
Mecillinam	4904	4528	376	8
Fosfomycin	4904	4837	67	1
Gentamicin	4904	4687	217	4

<i>E. coli</i> ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	389	238	151	39
Trim. + Sulf.	389	150	239	61
Nitrofurantoin	389	349	40	10
Ciprofloxacin	389	118	271	70
Mecillinam	389	315	74	19
Fosfomycin	389	362	27	7
Gentamicin	389	301	88	23

8% der im niedergelassenen Bereich nachgewiesenen *E. coli* im Harn sind Breitspektrum-Betalaktamase-Bildner (*E. coli* ESBL). Bemerkenswert ist der Trend einer **rückläufigen Resistenzrate bei Fluorchinolonen** (2013: 19%; 2016: 17%; 2017: 14%).

3.3 Erreger des Respirationstrakts

<i>β</i> -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	120	120	0	0
Erythromycin**	120	117	3	3
Moxifloxacin	120	119	1	0,8
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicillin	81	80	1	1
Erythromycin	81	78	3	4
Moxifloxacin	81	81	0	0
<i>H. influenzae</i>				
Ampicillin	95	86	9	9
Amp. + Clav.	95	94	1	1
Moxifloxacin	95	95	0	0

**Leitsubstanz zur Testung von Makrolidresistenz

Kommentar: Im Vergleich zu Isolaten aus der Klinik zeigt sich hier bei *S. pneumoniae*-Isolaten eine geringere Makrolid-Resistenz.

4. LKI und niedergelassener Bereich

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

<i>P. aeruginosa</i> (Ohr-Abstriche)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ciprofloxacin	149	145	4	3
Gentamicin	149	146	3	2
Piperacillin/Tazobactam	149	147	2	1
4.Gen.Cephalosporin	149	149	0	0

<i>P. aeruginosa</i> (Trachealsekret)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Meropenem	45	33	12	27
Ciprofloxacin	45	28	17	38
Ceftazidim	45	24	21	47
Gentamicin	45	38	7	16
Piperacillin/Tazobactam	45	26	19	42
4.Gen.Cephalosporin	45	39	6	13
Colistin	45	44	1	2

P. aeruginosa, ein Gram-negativer Nonfermenter und oft opportunistischer Erreger, wurde hinsichtlich seiner häufigsten Infektions-/Kolonisations-Lokalisationen ausgewertet. Im Vergleich zum Vorjahr ergibt sich bei Isolaten aus dem oberen Respirationstrakt eine gleichbleibende Resistenzrate gegen Carbapeneme, die Resistenz gegen Chinolone wie z.B. Ciprofloxacin ist allerdings gestiegen. Colistin ist erwartungsgemäß wieder die Substanz mit der geringsten Resistenzrate.

Selbst bei *in-vitro* sensiblen *Pseudomonas*-Isolaten wird von Therapieversagern (z.B. bei Beatmungspneumonie), unter Chinolontherapie berichtet. Ursachen 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.	1979	1796	183	9
Cefalexin	1976	1285	691	35
Cefuroxim	1979	1771	208	11
Cefpodoxim	1451	1326	125	9
Trim. + Sulf.	1980	1699	281	14
Ciprofloxacin	1980	1804	176	9
Gentamicin	1980	1904	76	4
Meropenem	582	567	15	*3

*intermediär getestete Isolate wurden resistent gezählt

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 transferierte Patienten mit Kolonisationen/Infektionen, Carbapenem-resistente *Klebsiellen* nachgewiesen.

4.3 Erreger von Darminfektionen (*Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*/*C. coli*)

	Anzahl	Ampicillin		Azithromycin		Trim/Sulf*		Ciprofloxacin		Cefotaxim		
		R	S	nt	R	S	R	S	R	S	R	S
<i>Salmonella</i> spp.	3		3		1	2		3		3	0	3
Salmonellen Gruppe C	17	4	13		3	14	2	15	2	15	0	17
Salmonellen Gruppe B	29	8	21	1	9	19	1	28	1	28	0	29
Salmonellen Gruppe D	68	2	66		10	58	1	67		68	0	68
<i>Campylobacter jejuni</i>	410				1	409	**	**	301	109	**	**
<i>Campylobacter coli</i>	35				5	30	**	**	32	3	**	**

nt= not tested

*Trimethoprim/Sulfamethoxazol **lt. EUCAST Testung nicht indiziert

Enteritische Salmonellen weisen gegenüber Chinolonen weiterhin nur eine geringe Resistenzrate auf. Bedenklich ist aber die sehr hohe Resistenzrate von 75% bei *Campylobacter*-Isolaten gegenüber Gyrasehemmern!

4.4 Hefepilze aus Blutkulturen

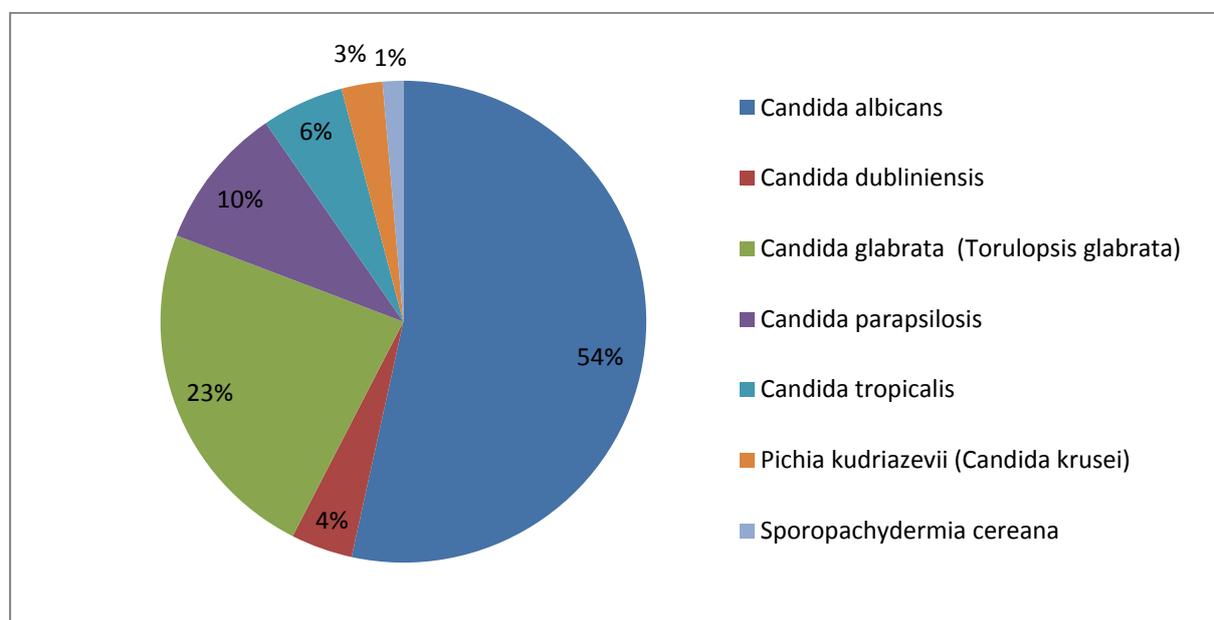
(alle Einsender)

Im Jahr 2017 wurden bei 69 PatientInnen 73 mal Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet; somit bleibt die Anzahl der kulturell bestätigten Candidämien im Vergleich zum Vorjahr konstant (75 Hefepilze bei 71 PatientInnen). Wie im Jahr 2016 wurden bei 4 PatientInnen Mischinfektionen nachgewiesen.

C. albicans ist mit 54% nach wie vor die am häufigsten nachgewiesene *Candida*-Art, gefolgt von *C. glabrata* (23%), *C. parapsilosis* (10%) und *C. tropicalis* (6%); erstmalig wurden unter den *C. albicans*-Spezies 2 Isolate als resistent gegenüber Echinocandinen (Anidulafungin) bewertet.

Unter den *non-albicans*-Spezies betrug die Resistenzrate gegenüber Fluconazol 56%; dies betrifft ausschließlich *C. glabrata* und *C. krusei*-Isolate mit bekannter verminderter Empfindlichkeit/intrinsischer Resistenz gegenüber Fluconazol. Innerhalb dieser 2 Spezies erwiesen sich 16% bzw. 83% als resistent gegenüber Voriconazol und Posaconazol. Im Übrigen wurde 1 *C. dubliniensis*-Isolat als isoliert resistent gegenüber Posaconazol getestet.

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



Hefepilze aus Blutkulturen 2017 in %

Resistenzspektrum der Hefepilze 2017

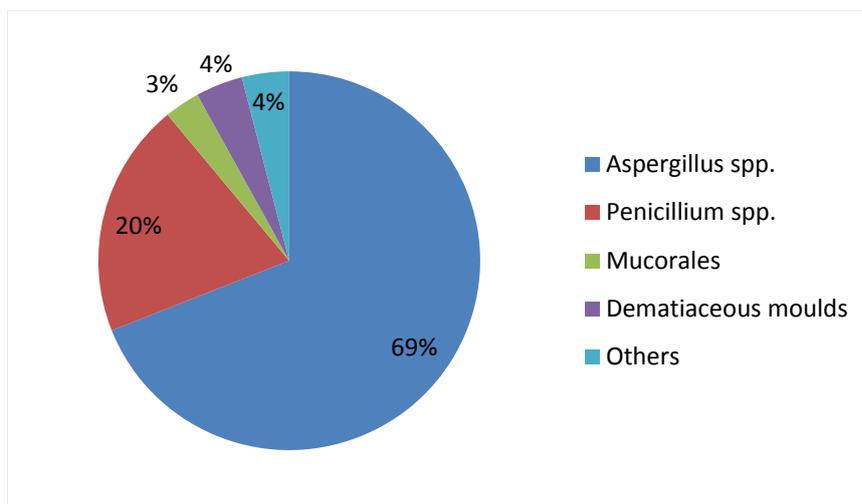
Resistente Isolate in absoluten Zahlen bzw in %													
	Getestete Isolate	Amphotericin B		Fluconazol			Voriconazol		Posaconazol		Anidulafungin		
		S	R	S	R	I	S	R	S	R	S	R	I
<i>Candida albicans</i>	39	39		39			39		39		37	2	
<i>Candida dubliniensis</i>	3	3		3			3		2	1	3		
<i>Candida glabrata</i> (<i>Torulopsis glabrata</i>)	17	17			1	16	14	3	2	14*	17		
<i>Candida parapsilosis</i>	7	7		7			7		7				7
<i>Candida tropicalis</i>	4	4		4			4		4		4		
<i>Pichia kudriazevii</i> (<i>Candida krusei</i>)	2	2			2		2		1	1	2		
<i>Sporopachydermia cereana</i>	1	1		1			1		1			1	

*ein Isolat wurde nicht gegen Posaconazol getestet

4.5 Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen

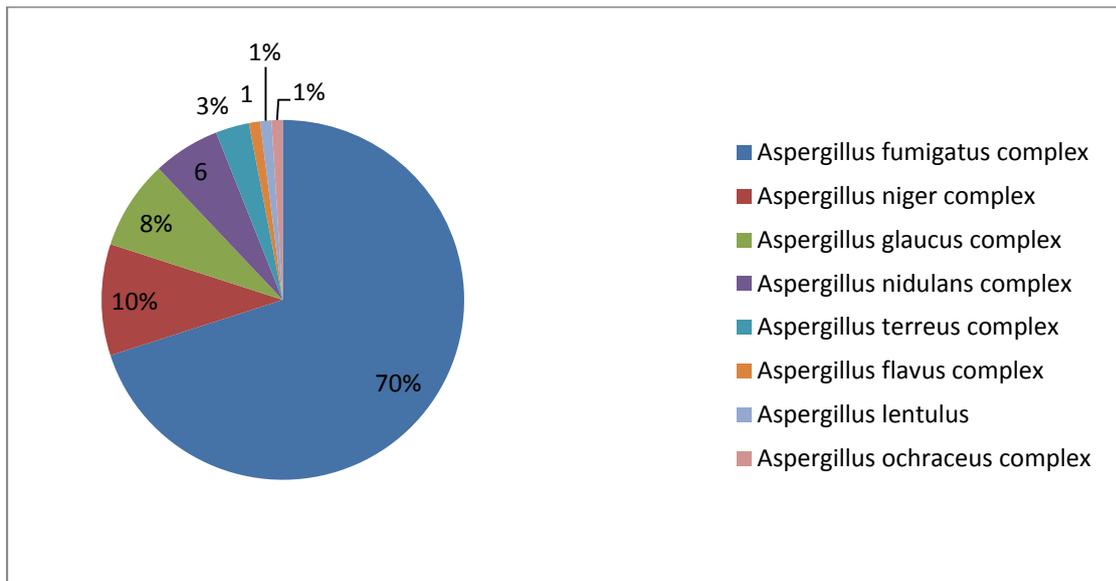
(alle Einsender)

Im Jahr 2017 wurden bei 91 PatientInnen insgesamt 114 Schimmelpilzisolat aus infektionsrelevanten Regionen gezüchtet; somit ist die Zahl der kulturell nachgewiesenen Schimmelpilze im Vergleich zum Vorjahr weiter rückläufig (124 Isolate von 105 PatientInnen); Die meisten Schimmelpilz-Spezies stammen aus bronchoalveolären Lavagen (90%), die übrigen aus Punktaten/Geweben und dem Auge.



Spektrum der isolierten Schimmelpilze

Aspergillus-Spezies wurden mit 69% aller Schimmelpilze nach wie vor am häufigsten isoliert, unter ihnen führend *A. fumigatus* mit 70%, gefolgt von *A. niger complex* (10%), *A. glaucus complex* (8%) und *A. nidulans complex* (6%). Unter den *Aspergillus*-Isolaten konnten **keine Resistenzen** gegenüber den Azolen Voriconazol und Posaconazol detektiert werden. Die **Amphotericin B-Resistenzrate** bei *Aspergillus*-Isolaten betrug **6%**, nachgewiesen bei Spezies mit bekannter verminderter Empfindlichkeit (*A. terreus complex*, *A. flavus complex* und *A. ochraceus complex*).



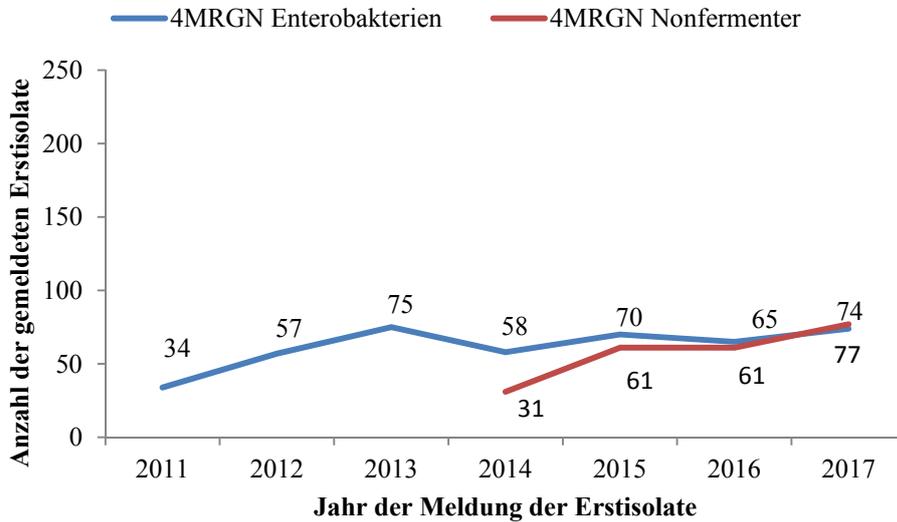
Spektrum der isolierten *Aspergillus* species

Im Jahr 2017 konnten 3 Mucormyzeten (3% aller Schimmelpilzspezies) gezüchtet werden; mit einer MHK (minimalen Hemmkonzentration) ≤ 0.5 mg/l sind sämtliche Isolate als empfindlich gegenüber Amphotericin B zu werten. Während 2 *Lichtheimia (Absidia) corymbifera*-Isolate niedrige MHKs gegenüber Posaconazol (0.12 mg/l) aufwiesen, zeigte 1 *Mucor circinelloides*-Isolat eine MHK gegenüber Posaconazol von > 32 mg/l.

Zu beachten ist, 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 und der *in-vivo* Wirksamkeit ist weitgehend unklar.

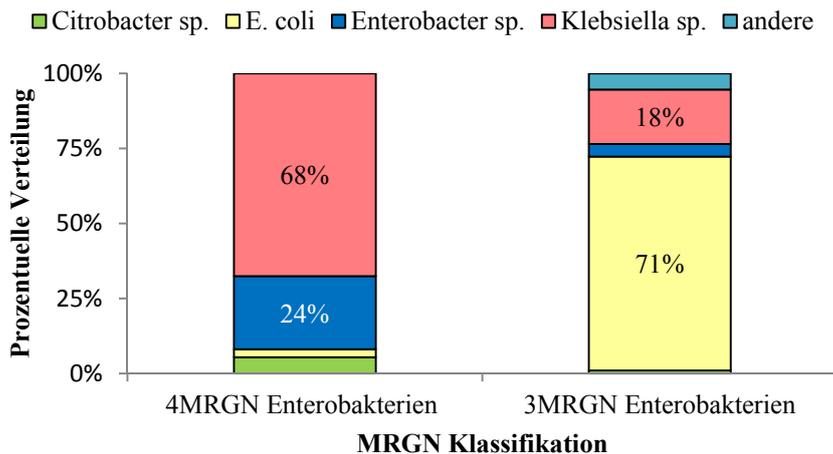
5. Multiresistente Erreger und Antibiotika-Verbrauch

Grafische Zusammenfassung



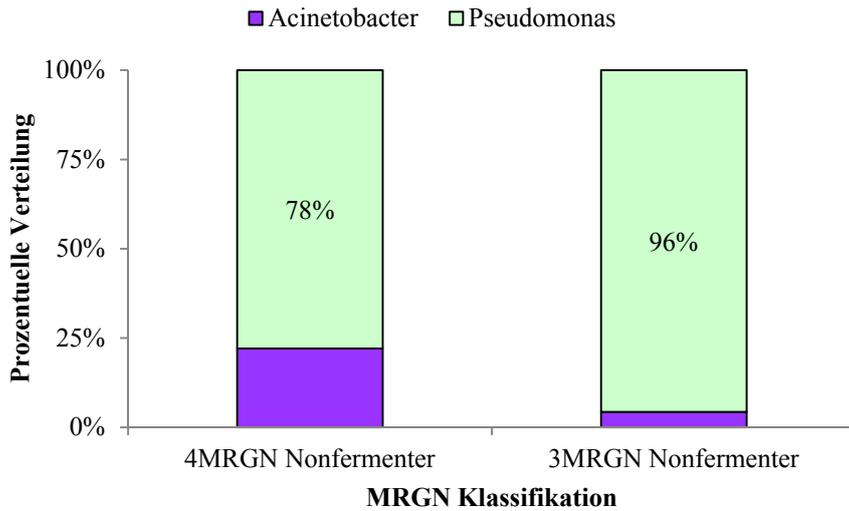
4 MRGN Gram-negative Enterobakterien und Nonfermenter nach Jahr (n=663)

4MRGN Nonfermenter sind nach MRSA, die am häufigsten vorkommenden multiresistenten Pathogene und haben während der letzten 4 Jahre deutlich zugenommen. Die Zahl der 4MRGN Enterobakterien stagnierte während der letzten 5 Jahre.



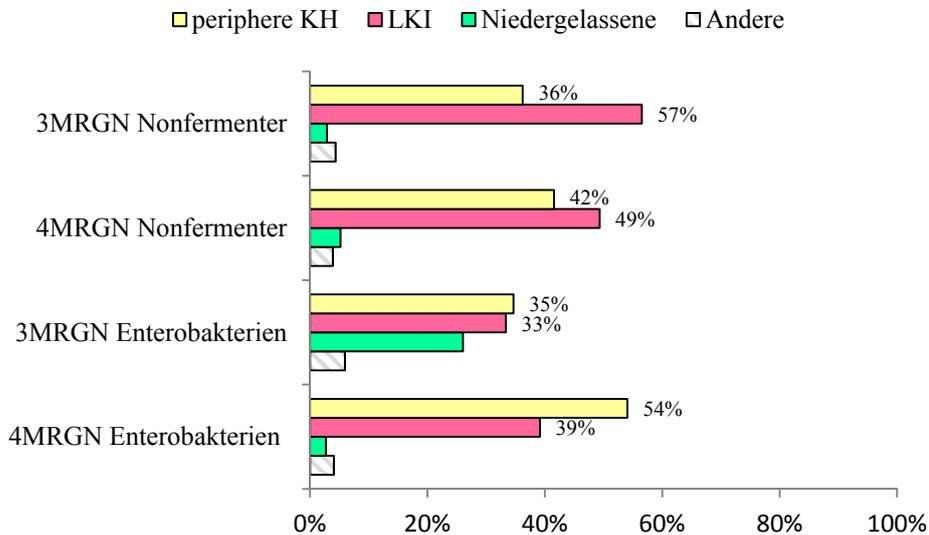
Verteilung von 4 und 3MRGN Enterobakterien nach Erreger (n=1153)

Klebsiellen sind die häufigsten 4 MRGN Erreger, und *E. coli* die häufigsten 3 MRGN.



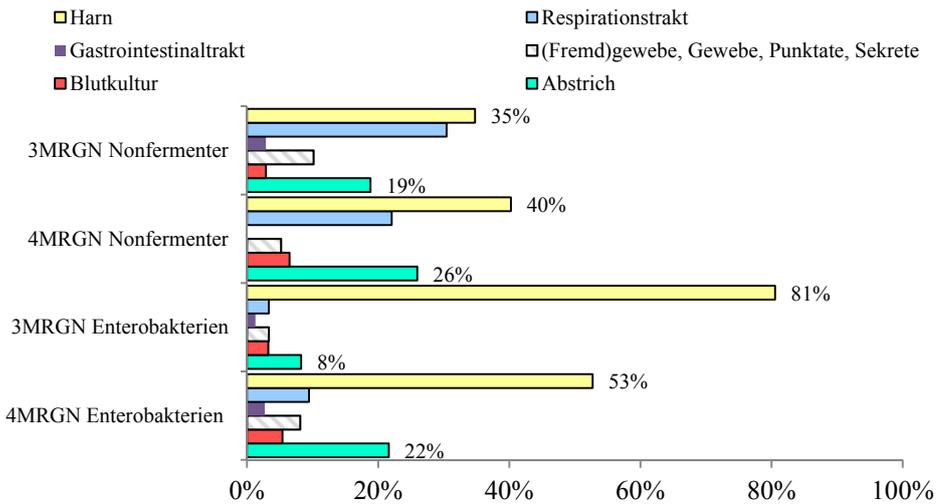
Verteilung von 4 und 3MRGN Nonfermentern nach Erreger (n=146)

Pseudomonaden sind für den Großteil der Infektionen sowohl von 4-, als auch 3MRGN Nonfermentern verantwortlich.



4 und 3MRGN Enterobakterien und Nonfermenter nach Einsender (n=1299)

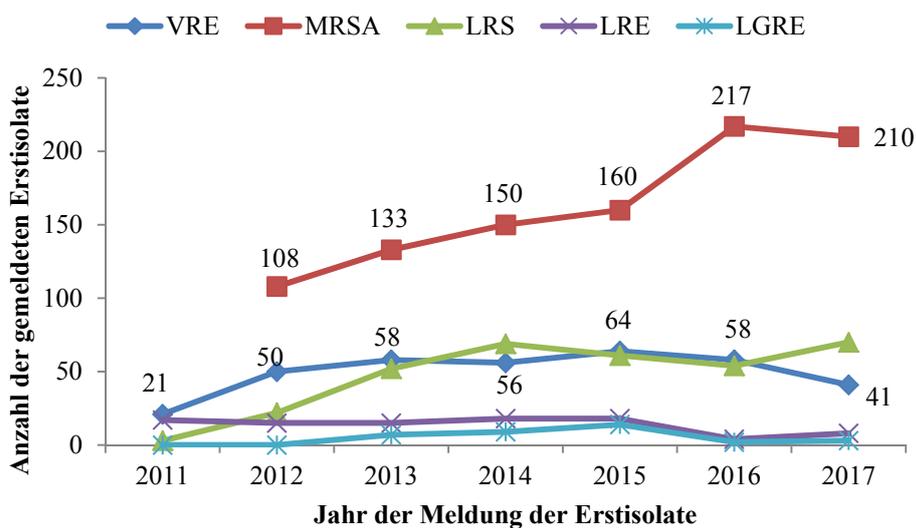
4 und 3MRGN Nonfermenter kommen im LKI, und 4 und 3MRGN Enterobakterien häufiger in peripheren Krankenhäusern. 3MRGN Enterobakterien kommen auch bei niedergelassenen ÄrztInnen vor.



4 und 3MRGN Enterobakterien und Nonfermenter nach Material (n=1299)

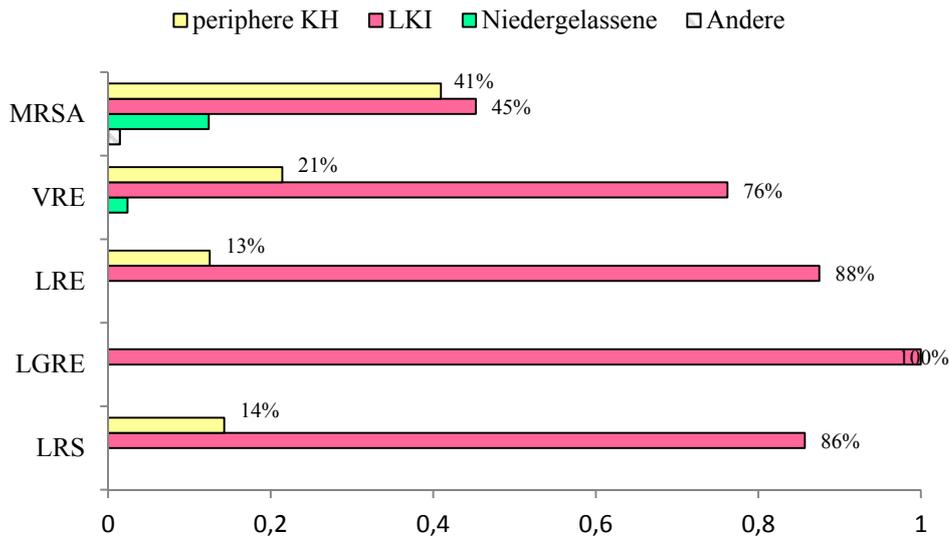
4 und 3MRGN Enterobakterien und Nonfermenter werden am häufigsten von Harnproben isoliert.

- MRSA (Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*)
- VRE (Vancomycin resistente Enterokokken)
- LRE (Linezolid resistente Enterokokken)
- LGRE (Linezolid und Glykopeptid resistente Enterokokken)
- LRS (Linezolid resistente koagulase negative Staphylokokken)



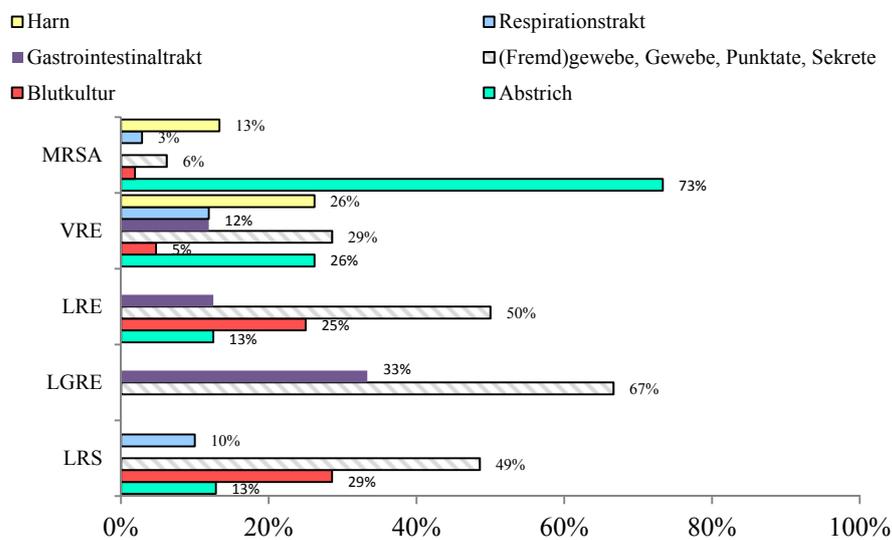
Multiresistente Gram-positive Kokken nach Jahr der Erstisolation (n=1787)

MRSA sind die am häufigsten vorkommenden Gram-positiven multiresistente Kokken, LRS liegen erstmals seit 2017 und 2. Stelle, dicht gefolgt von VRE.



Multiresistente Gram-positive Kokken nach Einsender (n=333)

Alle multiresistenten Gram-positiven Kokken kommen am häufigsten am LKI vor.



Multiresistente Gram-positive Kokken nach Material (n=333)

MRSA kommen am häufigsten in Abstrichen vor, alle anderen Gram-positiven multiresistenten Kokken in Fremdgewebe, Gewebs-, Sekretproben oder Punktaten.

Alters-und Geschlechtsverteilung von multiresistenten Erregern

Multiresistente Erreger kommen in allen Altersgruppen vor. Männer im mittleren und höheren Lebensalter sind bei allen multiresistenten Erregern häufiger betroffen, außer bei 3MRGN Enterobakterien.

Hintergrundinformationen zur Auswertung:

Methoden

Seit 2017 wurden Daten aus dem neuen Laborsoftwareprogramm MEDAT extrahiert und mit der Software Epi-info Version 7.2.2.2 analysiert. Daten aller erstidentifizierten multiresistenten Keime wurden als „case based“ Format gespeichert. Wiederholt positive Befunde derselben PatientIn wurden nicht berücksichtigt, auch wenn diese von anderen Einsendern kamen. Alle multiresistenten Erreger wurden gesondert behandelt, da multimorbide Patienten häufig mit mehr als einem multiresistenten Erreger besiedelt oder infiziert sein können.

Definitionen

MRGN Klassifikation: Es wurde die MRGN Klassifikation des Robert Koch Institutes verwendet. 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 wird auf die entsprechende Publikation des RKI verwiesen [1]).

MRSA: Nachweis von *Staphylococcus aureus* mit nachgewiesener Resistenz gegen Cefoxitin unabhängig vom eingesandten Material. Das Datum der Erstisolation von MRSA zählt als Erstisolat. Weitere Nachweise derselben PatientIn werden nicht berücksichtigt.

VRE: Nachweis von Enterokokken mit nachgewiesener Resistenz gegen Vancomycin unabhängig vom eingesandten Material. *Enterococcus casseliflavus* und *Enterococcus gallinarum* werden aufgrund der intrinsischen Vancomycin Resistenz nicht berücksichtigt. Das Datum der Erstisolation von VRE zählt als Erstisolat. Weitere Nachweise derselben PatientIn werden nicht berücksichtigt.

LRE: Nachweis aller Enterokokken mit nachgewiesener Resistenz gegen Linezolid unabhängig vom eingesandten Material. Das Datum der Erstisolation von LRE zählt als Erstisolat. Weitere Nachweise derselben PatientIn werden nicht berücksichtigt.

LGRE: Nachweis VRE mit nachgewiesener Resistenz gegen Linezolid unabhängig vom eingesandten Material. Das Datum der Erstisolation von LGRE zählt als Erstisolat. Weitere Nachweise derselben PatientIn werden nicht berücksichtigt.

LRS: Nachweis von koagulasen negativen Staphylokokken mit nachgewiesener Resistenz gegen Linezolid unabhängig vom eingesandten Material. Das Datum der Erstisolation von LRS zählt als Erstisolat. Weitere Nachweise derselben PatientIn werden nicht berücksichtigt.

Periphere Krankenhäuser: Periphere Krankenhäuser wurden als alle Bezirks- oder privaten Krankenhäuser und Institutionen der Tirol Kliniken (außer des LKI (Landeskrankenhaus Innsbruck)) definiert. In einigen dieser Krankenhäuser (z.B. Hochzirl) werden vorwiegend Langzeitpflegefälle behandelt, deshalb zählen diese auch zur Kategorie Langzeitpflege- und Rehabilitationseinrichtungen.

Risikostationen: Folgende Stationen wurden als Risikostationen für das Auftreten von multiresistenten Erregern definiert: hämatologische, onkologische transplantationschirurgische und Intensivstationen. Da als Einsender von peripheren Krankenhäusern nicht überall Intensivstationen rückverfolgbar sind, und speziell in der Peripherie hämato-onkologische Patienten auf „Normal“stationen behandelt werden, kann das Vorkommen von multiresistenten Erregern in Risikoabteilungen unterschätzt werden.

Langzeitpflege- und Rehabilitationseinrichtungen: Dazu zählen Alters-, Wohn- und Pflegeheime, Rehabilitationszentren und eben auch periphere Krankenhäuser wie oben erwähnt.

Andere Institutionen: Alle Institutionen, die weder dem LKI, noch den peripheren Krankenhäusern oder niedergelassenen ÄrztInnen zugeordnet werden können (z.B. Alters- und Pflegeheime, Labors, etc.).

Datenvalidität: Die extrahierte Datenbasis wurde mit individuellen Befunden kontrolliert und – wenn notwendig – korrigiert. Da sich alle Daten von multiresistenten Erregern (MRE) in einer gemeinsamen Datenbank befinden, können Mehrfachinfektionen derselben PatientIn mit weiteren MRE identifiziert werden.

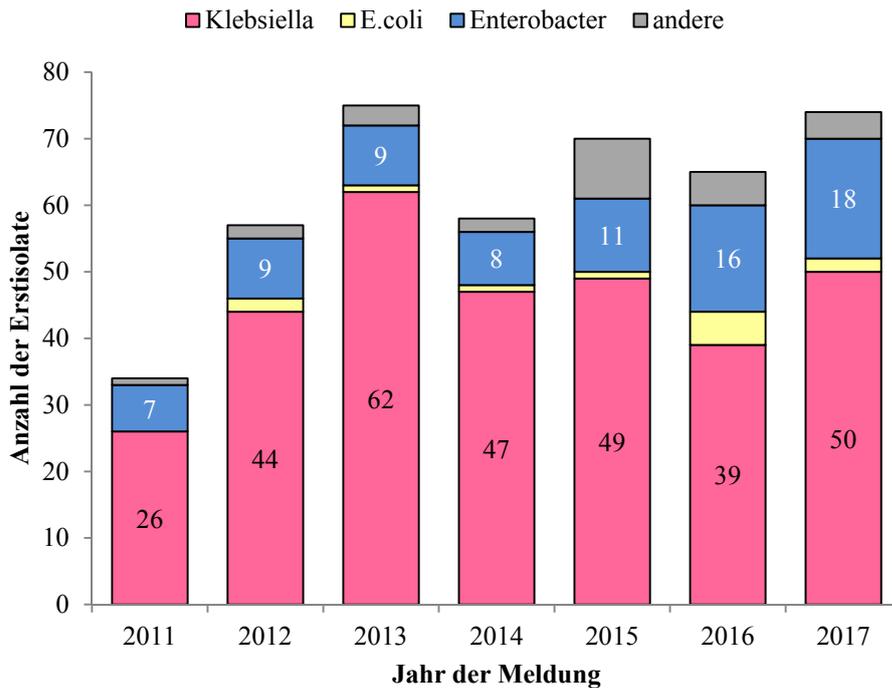
5.1 Imipenem- oder Meropenem-resistente (=4MRGN) Enterobakterien

Im Jahr 2017 wurden mit 74 4MRGN Erstisolaten von Enterobakterien, annähernd so viele wie 2013 nachgewiesen. Wie auch in den früheren Jahren waren Klebsiellen die am häufigsten detektierte Spezies mit in-vitro Resistenz gegenüber Imipenem bzw. Meropenem (n=50; 67,6%), gefolgt von *Enterobacter sp.* (n=18; 24,3%), *Citrobacter sp.* (n=4; 5,4%) und *E. coli* (n=2; 2,7%).

K. pneumoniae (n=44) überwiegt wieder deutlich gegenüber *K. oxytoca* (n=4). Je einmal wurden 2017 *Klebsiella variicola* und *Klebsiella sp.* isoliert.

2017 wurden 18 4MRGN *Enterobacter sp.* nachgewiesen; ähnlich viele wie 2016. Analog zu den Vorjahren überwiegen hier *E. cloacae* und *Enterobacter cloacae* Komplex (n=16) gegenüber *E. aerogenes* (n=2).

Insgesamt wurden weniger *Citrobacter sp.* 4MRGN Isolate (n=4) als im Vorjahr nachgewiesen. *Citrobacter freundii* wurde drei Mal erstisoliert und einmal *Citrobacter murliniae*.



Verteilung von 4MRGN Enterobakterien nach Erreger, 2011-2017

Verteilung der Enterobakterien nach MRGN Klassifikation (n=1153)

Erreger	3MRGN	4MRGN	Total
<i>Citrobacter</i>	11	4	15
<i>E. coli</i>	769	2	771
<i>Enterobacter</i>	45	18	63
<i>Klebsiella</i>	196	50	246
<i>Morganella</i>	10	0	10
<i>Proteus</i>	40	0	40
<i>Providencia</i>	8	0	8
TOTAL	1079	74	1153

Am häufigsten wurden 4MRGN Enterobakterien im Harn (n=39; 52,7%) und Abstrichen (n=17; 22,9%) nachgewiesen, gefolgt von Sputum, Bronchial- und Trachealsekret (n=7; 9,5%), Katheterspitzen (n=3; 4,1%) und anderen Materialien. Von Blutkulturen wurde 2017 viermal ein 4MRGN (*Klebsiella pneumoniae* (2), *Klebsiella oxytoca* (1), *Enterobacter cloacae* Komplex (1)) erstisoliert.

Mehr als die Hälfte der 4MRGN Erstisolate wurden (n=40; 54,1%) von peripheren Krankenhäusern eingesandt und über ein Drittel Proben vom LKI (n=29; 39,2%), zwei Proben von niedergelassenen ÄrztInnen und drei von anderen Institutionen. Einunddreißig der erstisolierten 4MRGN kamen von Langzeitpflege- und Rehabilitationseinrichtungen (41,9%), davon 28 von peripheren Krankenhäusern.

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 2017 konnten bei 85,7% (49/57) der getesteten Erstisolate Carbapenemasen identifiziert werden.

Unter den getesteten Carbapenemase-resistenten Keimen (n=57; 17 Isolate wurden nicht getestet) konnte mit Abstand am häufigsten **KPC** (*Klebsiella-Pneumoniae*-Carbapenemase) (n=38; 66,7%) detektiert werden (zum überwiegenden Teil in *K. pneumoniae* Isolaten (n=32; 84,2%), jedoch auch dreimal in *Enterobacter cloacae* Erstisolaten, zweimal in *Klebsiella oxytoca* (5,3%) einmal in *Klebsiella variicola* Erstisolaten).

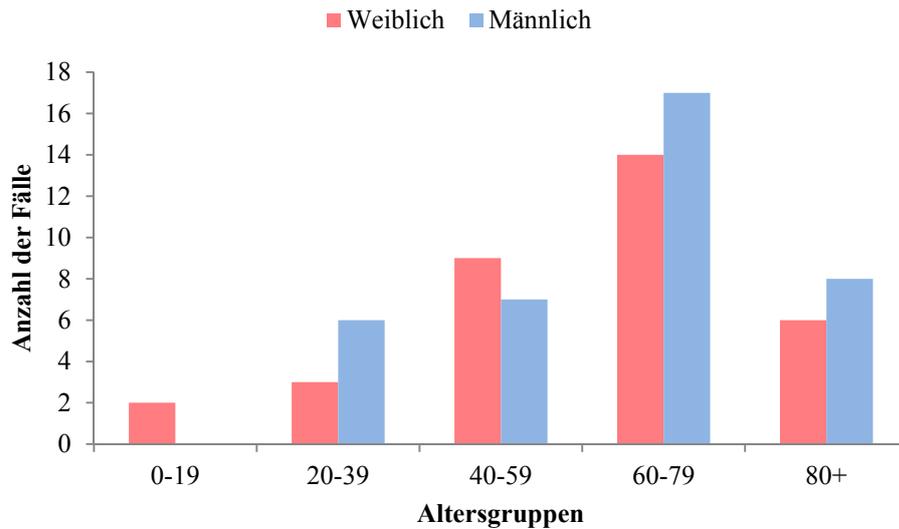
VIM (Verona-Integron-encoded metallo- β -lactamase) war bei 15 Isolaten (26,3% der getesteten 57 Isolate) positiv: bei 46,7% (7/15) in *Enterobacter sp.* Isolaten, bei 33,4% (5/15) in *Klebsiella spp.* Isolaten und bei allen drei getesteten *Citrobacter spp.* Isolaten.

Fünf der *Klebsiella sp.* Erstisolate (8,8% der getesteten Erstisolate) waren sowohl VIM als auch KPC positiv.

Im Gegensatz zu letztem Jahr wurden 2017 weniger, nämlich jeweils nur bei je einem Erstisolat einer *Klebsiella pneumoniae* (1,8% der untersuchten Erstisolate) OXA-48 und NDM-1 nachgewiesen. Bei einem Erstisolat eines *Enterobacter cloacae* Komplex wurde IMP 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 Tigazyklin empfindlich, wengleich schon 2015 bereits zwei und 2016 sechs Stämme aufgetreten sind, welche fehlende *in-vitro* Empfindlichkeit gegenüber Tigazyklin zeigten. Im Jahr 2017 konnten zwölf Tigazyklin resistente Keime, bei denen Carbapenemasen isoliert wurden, nachgewiesen werden: zehnmal bei *Klebsiella pneumoniae* Isolaten, und jeweils einmal bei *Klebsiella oxytoca* und *Enterobacter cloacae* Erstisolaten; acht davon waren Harnproben, drei Abstriche und eine Blutkultur.

Neun PatientInnen (12,2%) waren zur Zeit der Probenabnahme auf einer Intensivstation in Betreuung und vier (5,4%) auf einer transplantationschirurgischen Station. Männer waren mit 52,7% annähernd gleich häufig betroffen wie Frauen. PatientInnen waren zwischen 16 und 89 Jahre alt (Medianalter 68 Jahre).



Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit 4MRGN Enterobakterien, 2017 (n=74)

5.2 3MRGN Enterobakterien

Insgesamt wurden mehr als 1000 (n=1079) 3MRGN Erstisolate von Enterobacteriaceae im Jahr 2017 identifiziert. *E. coli* waren mit 71,3% die am häufigsten isolierte Enterobakterien (n=769), gefolgt von *Klebsiella sp.* (n=196; 18,2%) *Enterobacter sp.* (n=45; 4,2%), *Proteus sp.* und anderen. 3MRGN Enterobakterien wurden in 80,5% (n=869) von Harnproben isoliert, gefolgt von Abstrichen (n=89; 8,2%). Blutkulturen (n=35; 3,2%) und Proben des Respirationstrakts (n=36; 3,3%) waren annähernd gleich häufig positiv auf 3MRGN Enterobakterien.

Verteilung der 3MRGN Enterobakterien nach Einsendematerial (n=1079)

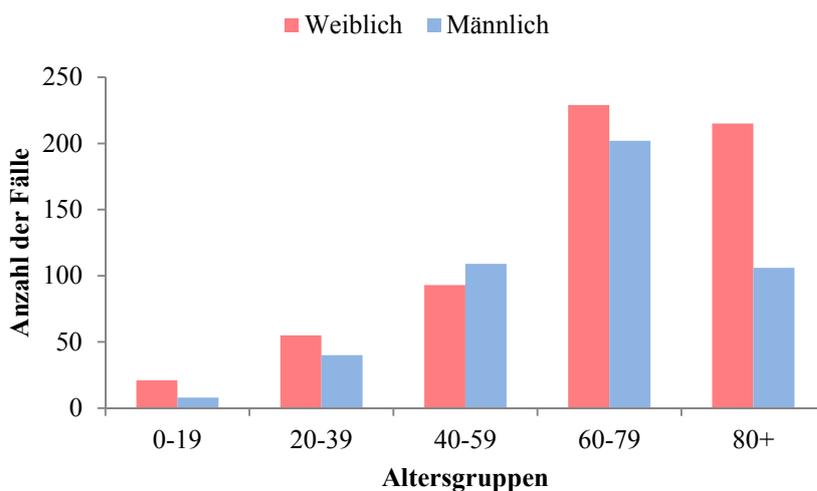
Erreger	Abstrich	Blut	Fremdmaterial *	Gewebe	Gastrointestinal	Punktat	Respirations-trakt	Sekret	Harn	Total
<i>Citrobacter</i>	1	0	0	2	0	1	0	0	7	11
<i>E. coli</i>	42	31	1	4	10	4	19	1	657	769
<i>Enterobacter</i>	7	2	3	2	0	1	1	1	28	45
<i>Klebsiella</i>	26	2	2	4	3	7	9	1	142	196
<i>Morganella</i>	4	0	0	0	0	0	1	0	5	10
<i>Proteus</i>	9	0	1	1	1	0	2	0	26	40
<i>Providencia</i>	0	0	0	0	0	0	4	0	4	8
TOTAL	89	35	7	13	14	13	36	3	869	1079

* z.B. Katheterspitzen

Von den 1079 Erstisolaten wurden 33,4% (n=360) vom LKI, 34,7% (n=374) von peripheren Krankenhäusern, 26,0% (n=281) von niedergelassenen ÄrztInnen, und 64 von anderen Institutionen (5,9%) eingesandt. 136 (12,6%) der Einsendungen kamen von Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen; 96 davon (70,6%) von peripheren Krankenhäusern.

Fünfundvierzig PatientInnen (4,2%) waren zur Zeit der Probenabnahme auf einer Intensivstation, 22 auf einer hämatologisch- onkologischen (2,0%) und 15 (1,4%) auf einer transplantationschirurgischen Station untergebracht.

Bei Frauen wurden 3MRGN Enterobakterien etwas häufiger nachgewiesen (56,9%). Das mediane Alter lag bei 72 Jahren (unter einem Jahr bis 97 Jahre).



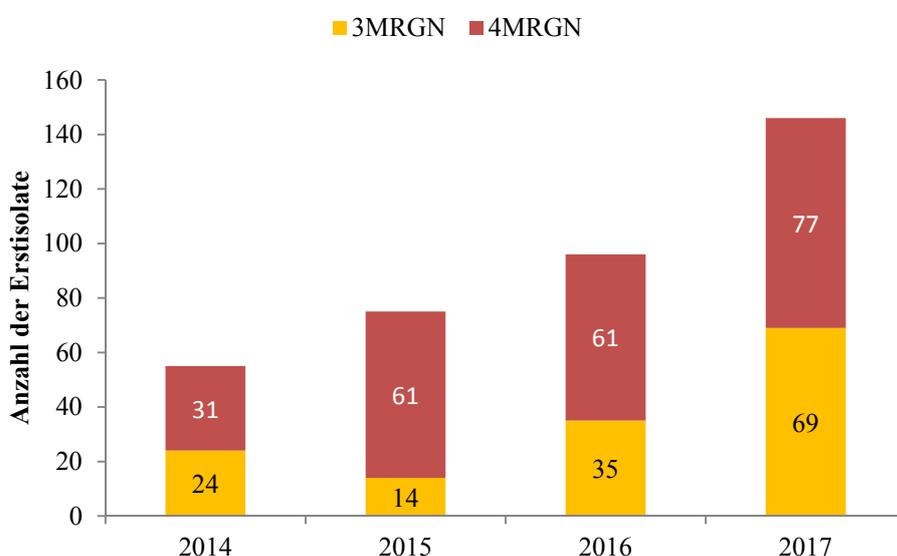
Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit 3MRGN Enterobakterien, 2017 (n=1078)

5.3 Multiresistente Nonfermenter

Nonfermenter sind eine taxonomisch heterogene Gruppe von Gram-negativen Bakterien, welche sich durch eine fehlende Fermentationsfähigkeit auszeichnen. Nonfermenter zeichnen sich generell durch eine hohe intrinsische Resistenz gegenüber diversen Antibiotikaklassen aus. Die Resistenzlage hat speziell im Bereich der pathologisch relevanten Nonfermenterspezies *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter sp.* in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen.

Im Jahre 2017 kam es wieder zu einer deutlichen Zunahme von 96 auf 146 PatientInnen bei denen ein 3MRGN oder 4MRGN Nonfermenter erstmals nachgewiesen wurde. Der Großteil davon waren Pseudomonaden (n=126; 86,3%); etwas mehr als 10% waren *Acinetobacter sp.* (n=20; 13,7%). Im Gegensatz zu Enterobakterien, überwiegen 4MRGN Isolate bei *Acinetobacter sp.* nicht jedoch bei Pseudomonaden.

Im Vergleich zu den Vorjahren kam es zu einer Abnahme der Proportion von 4MRGN Nonfermentern von 81% im Jahr 2015 auf 53% im Jahr 2017; bei *Pseudomonas sp.* Erstisolaten von 79,0% im Jahr 2015 auf 61,3% im Jahr 2016 und 47,6% im Jahr 2017. Bei *Acinetobacter sp.* wurden 2016 75% als 4MRGN eingestuft im Jahr 2017 85%.



Anzahl der positiven Erstisolate von Nonfermentern, 2014-2017 (n=372)

Verteilung der Nonfermenter nach MRGN Klassifikation (n=146)

Erreger	3MRGN	4MRGN	Total
<i>Acinetobacter</i>	3	17	20
<i>Pseudomonas</i>	66	60	126
TOTAL	69	77	146

5.3.a 4MRGN Nonfermenter

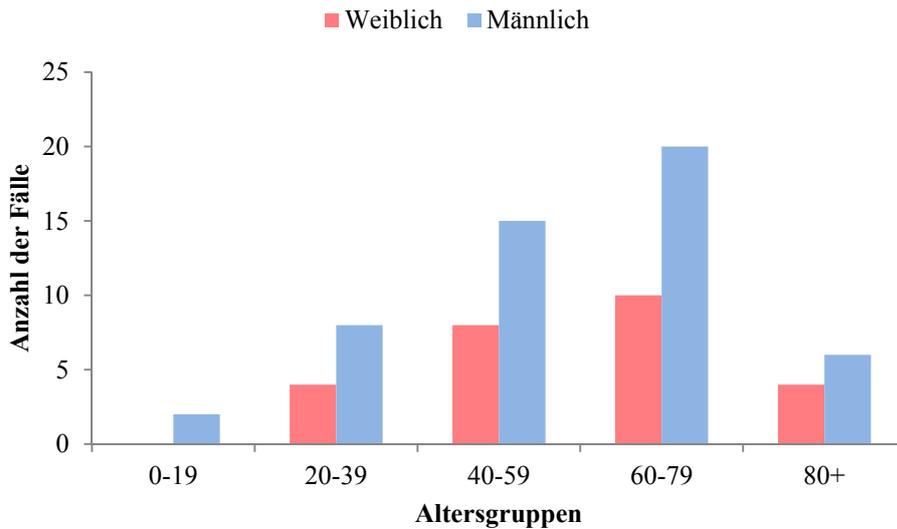
Die dominante Spezies von 77 4MRGN Nonfermentern war *Pseudomonas aeruginosa* (n=60; 77,9%), gefolgt von *Acinetobacter baumannii* (n=9; 11,7%). Darüber hinaus konnte viermal *Acinetobacter pittii* (5,2%) und jeweils einmal *Acinetobacter calcoaceticus* und *Acinetobacter lwoffii* isoliert werden. Bei zwei *Acinetobacter* 4MRGN Erstisolaten war keine Speziesklassifikation möglich.

Binahe die Hälfte (n=38; 49,4%) der Proben mit 4MRGN Nonfermentern wurden vom LKI Innsbruck eingesandt, 32 Erstisolate stammten von peripheren Krankenhäusern (41,6%), vier von niedergelassenen ÄrztInnen (5,2%) und drei von anderen Einrichtungen. Dreiundzwanzig PatientInnen (29,9%) waren zur Zeit der Diagnosestellung in Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen untergebracht, wovon 20 in die Kategorie periphere Krankenhäuser fallen.

Zwölf PatientInnen (15,6%) waren zur Zeit der Probenentnahme intensivpflichtig, vier (5,2%) waren auf einer hämatologischen Station und zwei (2,6%) auf einer transplantationschirurgischen Station untergebracht.

Am häufigsten wurden 4MRGN Nonfermenter aus Harnkulturen (n=31; 40,3%) diagnostiziert, gefolgt von Abstrichen (n=20; 26,0%), Sputum, Bronchial- oder Trachealsekret oder Proben des Respirationstraktes (n=17; 22,1%). 4MRGN Nonfermenter wurden 2017 in fünf Blutkulturen (6,5%) nachgewiesen; zweimal in einem Fremdgewebe (Katheterspitzen) und jeweils einmal in einer Gewebeprobe und einem Punktat.

Männer waren mit 66,2% deutlich häufiger als Frauen betroffen. PatientInnen waren bei Diagnosestellung zwischen 4 und 96 Jahre alt (Medianwert 60 Jahre).



Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit 4MRGN Nonfermentern, 2017 (n=77)

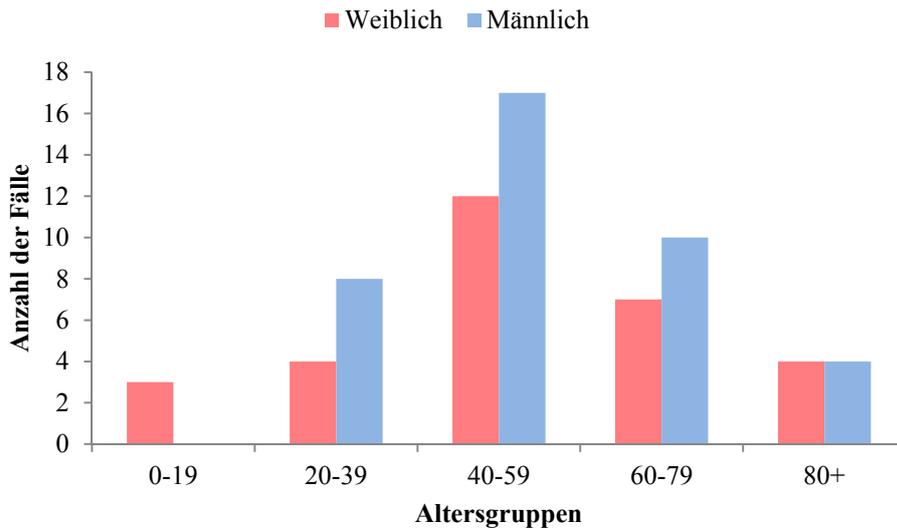
5.3.b 3MRGN Nonfermenter

Von den 69 Erstisolaten eines 3MRGN Nonfermenters waren 95,7% (n=66) Pseudomonaden (63x *Pseudomonas aeruginosa*, 2x *Pseudomonas putida* und 1x *Pseudomonas fulva*) und drei *Acinetobacter* (jeweils einmal *Acinetobacter baumannii* und *Acinetobacter johnsonii*; einmal konnte keine Spezies bestimmt werden).

Mehr als die Hälfte der Erstisolate wurden vom LKI eingesandt (n=39; 56,5%), gefolgt von peripheren Krankenhäusern (n=25; 36,2%), drei von anderen Einsendern (4,4%) und zwei von niedergelassenen ÄrztInnen (2,9%). Neunzehn der Isolate kamen von Intensivstationen (27,5%), drei von hämatologischen Stationen (4,3%) und zwei von transplantationschirurgischen Stationen. Fünfzehn Proben (21,7%) kamen von Langzeitpflege- und Rehabilitationseinrichtungen, davon 13 (80%) von peripheren Krankenhäusern.

Ein Drittel der Proben waren Harnproben (n=24; 34,8%), gefolgt von Proben aus dem Respirationstrakt (n=21; 30,4%), Abstrichen (n=13; 18,8%), jeweils dreimal von Fremdgewebe (z.B. Katheterspitzen) und Punktaten (4,4%) und jeweils zweimal aus Blut und aus Rektalabstrichen und aus einer Gewebeprobe.

Männer waren mit 56,5% etwas häufiger betroffen als Frauen. Das mediane Alter war 55 Jahre (16-89 Jahre).



Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit 3MRGN Nonfermentern, 2017 (n=69)

5.4 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:

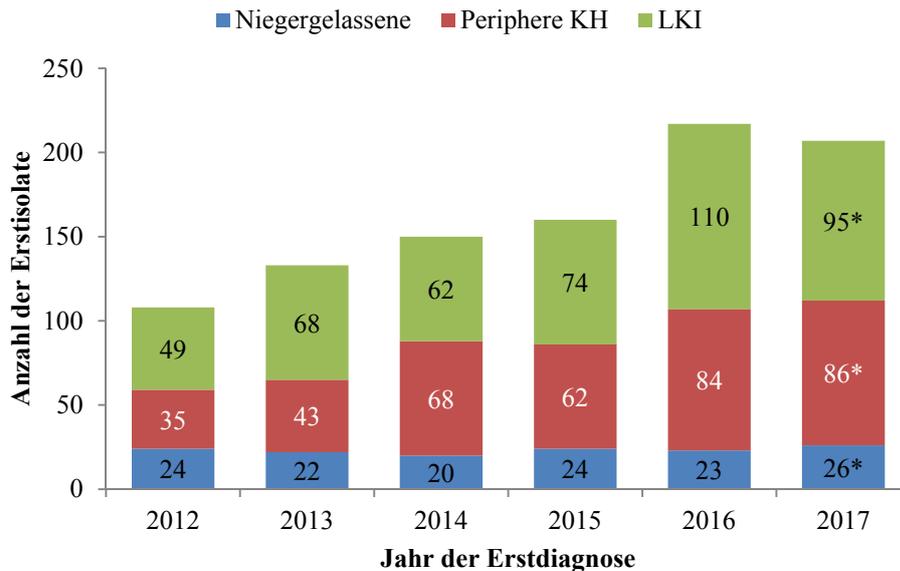
- Identifizierung des Keimes nach mindestens 48 Stunden Hospitalisierung,
- Patienten-Anamnese mit Hospitalisierung, chirurgischem Eingriff, Dialyse, Pflegeheim,
- Patient ist Träger eines Katheters oder anderen Fremdkörpers,
- bekannter MRSA-Trägerstatus.

Im Jahr 2017 wurde an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei 210 PatientInnen ein MRSA nachgewiesen, im Jahr zuvor bei 217 PatientInnen. Dieser Rückgang ist auch trotz eines vermehrten Screenings zu beobachten.

Während die Anzahl der erstisolierten MRSA bei den niedergelassenen Ärzten über den Beobachtungszeitraum zwischen 2012 und 2017 annähernd konstant war, kam es zu einer Abnahme im LKI. Neunzehn Erstisolate wurden von Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen eingesandt, davon 17 von peripheren Krankenhäusern.

Der Großteil der MRSA Erstisolate stammte von Abstrichen (n=154; 73,3%), gefolgt von Harnproben (n=28; 13,3%), Proben des Respirationstraktes (n=10; 4,8%) Punktaten (n=6; 2,9%), Fremdgewebe (n=5; 2,4%), und zwei Gewebeproben. Viermal wurde MRSA in Blutkulturen (1,9%) und einmal im Liquor nachgewiesen.

Bei keinem dieser Isolate wurde auch eine zusätzliche Resistenz gegen Vancomycin entdeckt.



MRSA Erstisolate nach Einsender, 2012-2017 (n=973)

* drei Isolate im Jahr 2017 wurden von anderen Einsendern geschickt

Community-acquired MRSA (caMRSA)

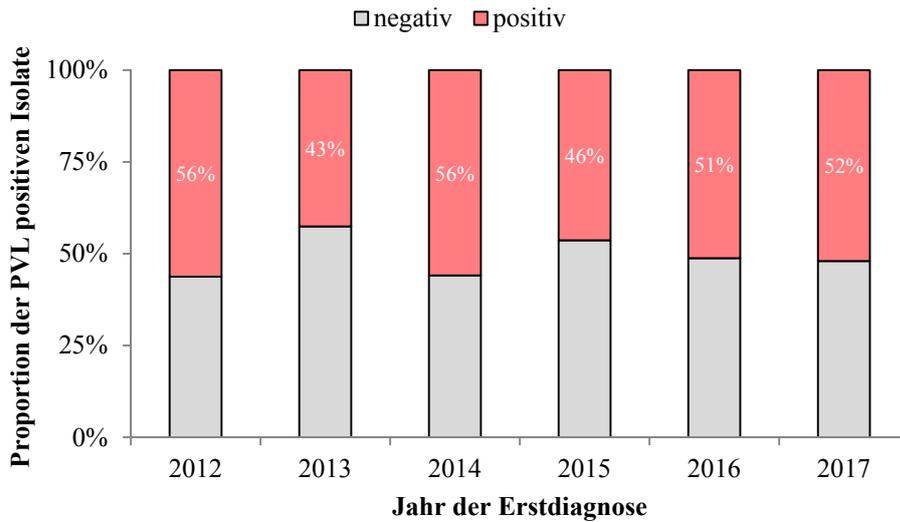
Wird ein MRSA Stamm in der nicht-hospitalisierten Bevölkerung ohne Vorhandensein von bekannten Risikofaktoren nachgewiesen, handelt es sich vorwiegend um einen sogenannten **caMRSA**, „community-associated“ Typ.

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 Panton-Valentine Leukozidin (PVL), einem porenbildenden Toxin, welches in den meisten Fällen vorhanden ist (dennoch sind PVL-negative caMRSA beschrieben).

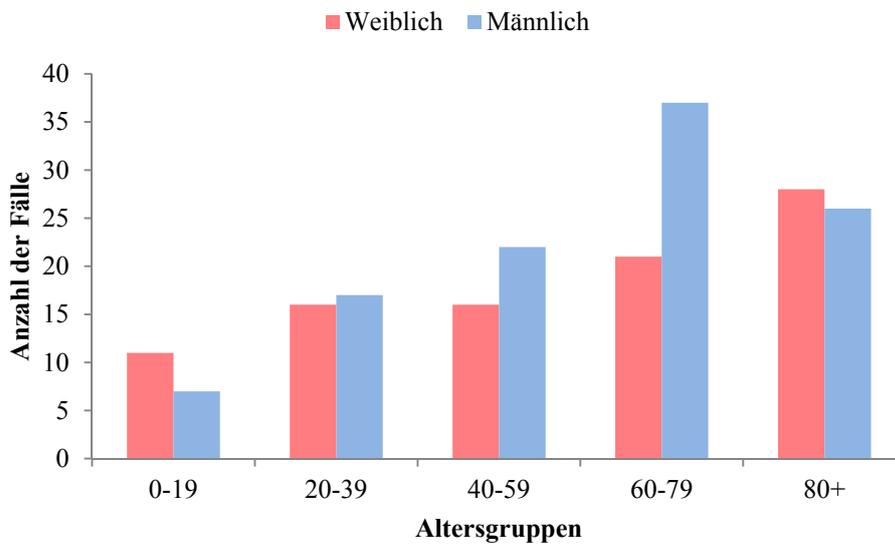
Dieser Virulenzfaktor wird durch das *lukS-lukF*-Gen kodiert, welches mittels PCR nachgewiesen werden kann. PVL-positive MRSA (PVL⁺-MRSA) verursachen häufig schwere Haut- und Weichgewebsinfektionen.

Bei 50 der 210 im Jahre 2017 gezüchteten MRSA (Erstisolate) wurde eine PCR-Untersuchung auf *lukS-lukF* durchgeführt (23,8%). Das *lukS-lukF*-Gen konnte in 52,0% (n=26) der untersuchten Erstisolate nachgewiesen werden. Diese MRSA konnten somit als PVL⁺-MRSA identifiziert werden. Auch wenn das Verhältnis der PVL⁺-MRSA in den letzten Jahren annähernd gleich blieb, wurden im Jahr 2017 mit 26 PVL⁺-MRSA Isolaten bisher am meisten identifiziert.



Proportion der PVL+-MRSA Erstisolate nach Jahr der Untersuchung 2012-2017 (n=245)

MRSA-Erstisolate (Infektion und Kolonisation) waren bei Männern etwas häufiger (n=109; 54,2%) als bei Frauen. PatientInnen mit MRSA waren unter einem Jahr bis 98 Jahre alt (Medianwert 66 Jahre).

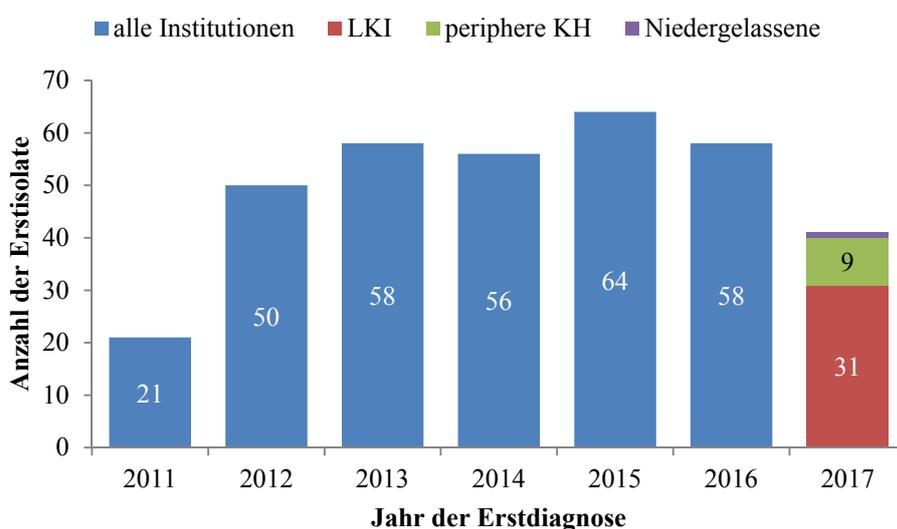


Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit MRSA, 2017 (n=209) (Von einer Person fehlt die Altersangabe)

5.5 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. Die höchste Anzahl der VRE Erstisolate wurde im Jahr 2015 mit 64 Erstisolaten gemeldet. Im Zeitraum 2013 bis 2015 war die Anzahl der VRE Erstisolate annähernd gleich, im Jahr 2016 kam es jedoch zu einem leichten Rückgang von 64 auf 58 Erstisolate und im Jahr 2017 zu einem deutlichen Rückgang auf 41 Erstisolate.

Wie in den Jahren zuvor wurde eine Vancomycin Resistenz im Jahr 2017 hauptsächlich bei *Enterococcus faecium* Stämmen (n=36; 87,8%) detektiert, und zweimal bei *E. faecalis* (4,9%) und jeweils einmal bei *Enterococcus avium*, *E. durans* und *E. mundtii*. Drei Isolate wurden als in-vitro sensibel für Teicoplanin klassifiziert. Drei (7,3%) der VRE-Isolate zeigten auch eine Linezolid Resistenz.



Vancomycin resistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2017 (n=348)

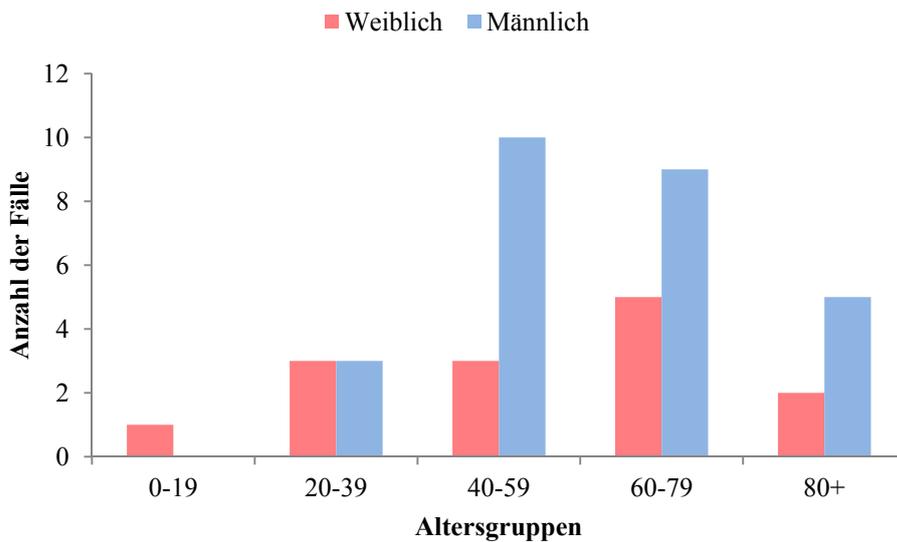
Der Großteil der VRE Erstisolate wurde vom LKI eingesandt (n=31; 75,6%), neun von peripheren Krankenhäusern (22,0%) und ein Isolat von einer niedergelassenen ÄrztIn.

Etwa ein Viertel der PatientInnen (n=9; 22,0%) waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig und 16 PatientInnen (39,0%) waren zur Zeit der Probennahme auf einer transplantationschirurgischen Abteilung aufgenommen; vier in einer Langzeitpflege- oder Rehabilitationsstruktur (alle in peripheren Krankenhäusern).

Etwa jedes vierte positive Erstisolat stammte entweder von einem Abstrich (n=10; 24,4%) oder von Harnproben (n=11; 26,8%). Jeweils fünfmal wurde VRE von Fremdgewebe und Punktaten gezüchtet oder aus einem Rektalabstrich (12,2%) zweimal aus Blutkulturen (4,9%) und jeweils einmal im Magensaft, einer Gewebeprobe und in einer Bronchiallavage.

Männer waren mit 65,9% deutlich häufiger als Frauen betroffen, insbesondere im höheren Lebensalter. PatientInnen waren bei Diagnosestellung zwischen 16 und 93 Jahre alt (Medianwert 60 Jahre).

Zwischen November 2016 und Juni 2017 wurde ein Ausbruch von VRE mit 15 Fällen detektiert. Nach Verstärkung der Kontrollmaßnahmen konnte der Ausbruch erfolgreich gestoppt werden.



Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit VRE, 2017 (n=41)

5.6 Linezolid-Resistenz bei Gram-positiven Erregern

Das Oxazolidinonantibiotikum Linezolid zählt derzeit neben den Glykopeptidantibiotika zu den potentesten Substanzen im Einsatz 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 Staphylokokken (v.a. *Staphylococcus epidermidis*) und Enterokokken (v.a. *Enterococcus faecium*) und es wurden auch bereits Keime mit kombinierter Resistenz gegenüber Glykopeptidantibiotika (Vancomycin, Teicoplanin) und Linezolid nachgewiesen (v.a. *E. faecium*).

5.6.1 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 und acht Isolate im Jahr 2017. Sieben der Isolate im Jahr 2017 waren *E. faecium* (87,5%) und eines *Enterococcus faecalis*.

Sieben der LRE-Isolate wurden im LKI (87,5%) gefunden und eines in einem peripheren Krankenhaus. Zwei Erstisolate stammten von intensivpflichtigen PatientInnen, ein weiteres von einer transplantationschirurgischen Station.

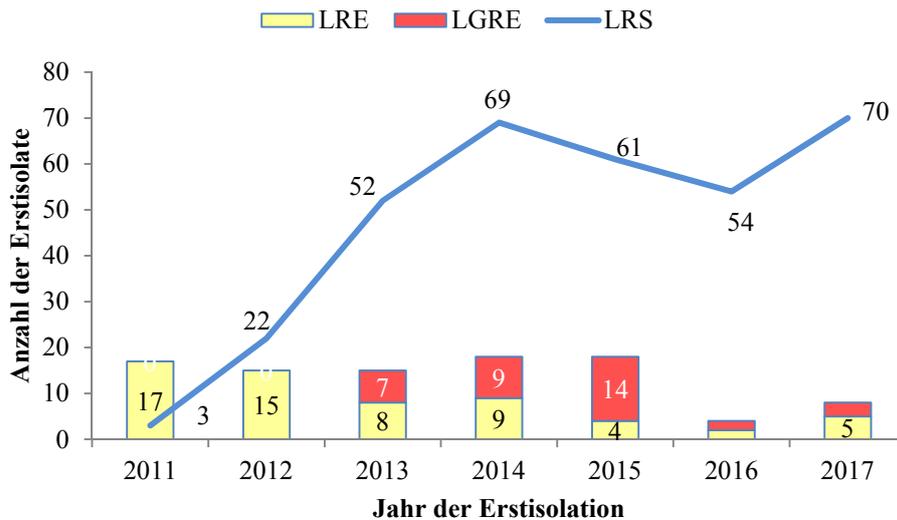
Jeweils zwei Isolate wurden von Katheterspitzen (25,0%), Blut und Gewebe isoliert, je eines aus dem Stuhl und von einem Rachenabstrich.

Fünf der PatientInnen waren Männer und drei 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. Im Jahr 2017 waren von den acht Linezolid resistenten *Enterococcus faecium* Isolaten drei auch zugleich resistent gegenüber Vancomycin und Teicoplanin. Der Trend ist zum Glück stark rückläufig.

5.6.2 Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahre 2017 wurden 70 Staphylokokken-Isolate mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Linezolid beobachtet; dies ist die höchste Anzahl seit 2011. Alle bis auf ein Isolat waren der Spezies *Staphylococcus epidermidis* zuzuordnen, ersteres war *Staphylococcus haemolyticus*.



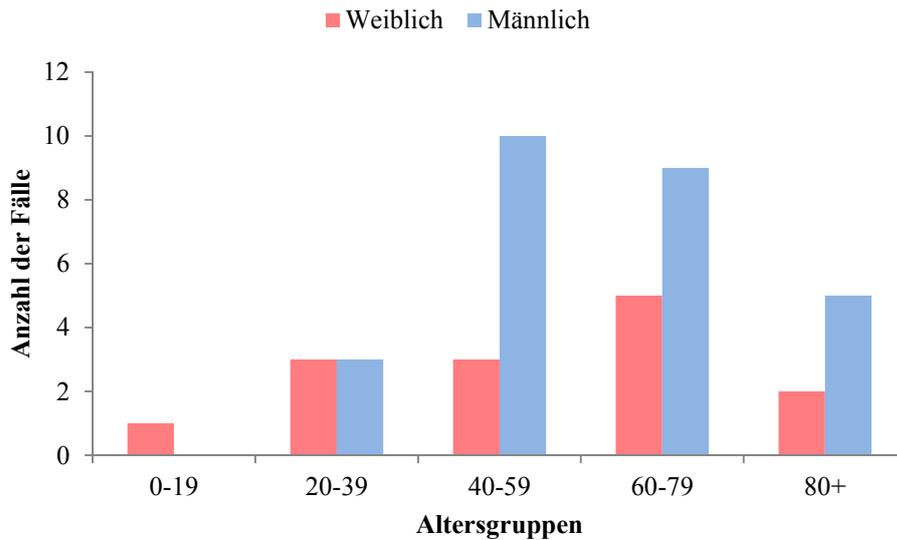
Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS) und Enterokokken (LRE), sowie kombiniert Linezolid- sowie Glykopeptid-resistente Enterokokken (LGRE) in absoluten Zahlen, 2011-2017.

Der Großteil der LRS-Isolate (n=60; 85,7%) wurde von PatientInnen des LKI isoliert; 10 Isolate (14,3%) wurden von peripheren Krankenhäusern eingesandt. Zwei Patienten (2,9%), waren in einer Langzeitpflege- oder Rehabilitationsstruktur untergebracht.

Etwa ein Drittel der PatientInnen mit positiven LRS-Isolaten waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (n=20; 28,6%); zwei PatientInnen waren auf einer hämatologischen und einer auf einer onkologischen Station. Ein Viertel (n=18; 25,7%) kamen von einer transplantationschirurgischen Abteilung.

Beinahe die Hälfte der LRS positiven Proben im Jahr 2017 waren Fremdgewebe, wie z.B. Katheterspitzen (n=33; 47,1%), gefolgt von Blutkulturen (n=20; 28,6%), Abstrichen (n=9; 12,9%), Punktaten (n=7; 10,0%) gefolgt von einer Gewebsbiopsie.

Männer (n= 49; 70,0%) waren wie auch im Vorjahr deutlich häufiger betroffen als Frauen, vor allem im höheren Lebensalter. PatientInnen waren zwischen 19 und 82 Jahre alt (Medianwert 60,5 Jahre).



Alters- und Geschlechtsverteilung von PatientInnen mit LRS, 2017 (n=70)

5.6.3. Mehrfachinfektionen

Im Jahr 2017 wurden bei 102 PatientInnen zwei verschiedene multiresistente Erreger gefunden, bei 31 Patienten drei, bei sieben PatientInnen vier, bei fünf Patientinnen fünf, bei drei PatientInnen sechs, bei einer sieben und bei zwei PatientInnen acht. Am häufigsten waren Kombinationen von 3MRGN und 4MRGN Enterobakterien und Nonfermentern.

Referenzen

1. RKI-KRINKO. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten Gram-negativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Kranken-haushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013(55):1311–54.

Verbrauch von Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid von 2010-2017 am Landes-Krankenhaus Innsbruck (Angaben in Gramm)

Antibiotikum	Vancomycin	Teicoplanin	Linezolid
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 iv	7,650 po, iv
	967,50 po		
2017	8,741 iv	1,044 iv	7,023 po, iv
	696,5 po		

* iv= parenteral

** po= per os

Appendix:

Abkürzungen

ICU	Intensivstation
KH	Krankenhäuser
LGRE	Linezolid und Glykopeptid resistente Enterokokken
LKI	Landeskrankenhaus Innsbruck (Universitätsklinik)
LRE	Linezolid resistente Enterokokken
	Linezolid resistente koagulase negative
LRS	Staphylokokken
MRGN	Multiresistente Gram-negative Erreger
MRSA	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
VRE	Vancomycin resistente Enterokokken

Mit freundlicher Unterstützung von:

