



*institut für hygiene und
medizinische mikrobiologie*



RESISTENZBERICHT 2020

Resistenzverhalten von Bakterien
und Pilzen gegenüber Antibiotika
und Antimykotika



**MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT**
INNSBRUCK

Vorwort

Das Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie ist bemüht, einen Überblick über die Resistenzsituation des Jahres 2020 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 Dr. Miriam Knoll, Frau Maria Pühringer und allen MitarbeiterInnen für diese Berichterstellung und das Engagement herzlich bedanken.



Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl

Erstellt von

Dr. Miriam Alisa Knoll, BMA Maria Pühringer

unter Mitarbeit von Dr. Peter Kreidl, Dr. Ingrid Heller, Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl

Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Medizinische Universität Innsbruck

Inhalt

Vorwort	1
Einleitung.....	3
Häufige Erreger in Blutkulturen	5
Tertiärkrankenhaus	5
Periphere Krankenhäuser.....	7
Hefepilze aus Blutkulturen	9
Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen.....	10
Resistenzlage für die empirische Antibiotikatherapie.....	11
Harn.....	12
Respirationstrakt.....	14
Blutkulturen.....	15
Multiresistente Erreger und Antibiotikaverbrauch	17
Multiresistente Enterobakterien und Nonfermenter	18
Imipenem- oder Meropenem resistente (=4MRGN) Enterobakterien	20
3MRGN-Enterobakterien.....	22
Multiresistente Nonfermenter	22
4MRGN-Nonfermenter.....	23
3MRGN-Nonfermenter.....	24
Multiresistente grampositive Kokken	25
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	26
Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).....	28
Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern	29
Antibiotikaverbrauch.....	31
Appendix	33
Methoden.....	33
Definitionen.....	33
Referenzen	35
Abkürzungen	35

Einleitung

Im bakteriologisch–mykologischen Labor am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck wird Probenmaterial des Tertiärkrankenhauses sowie anderer öffentlicher und privater Krankenanstalten und von niedergelassenen ÄrztInnen und FachärztInnen in Tirol untersucht. Im Jahr 2020 gelangten insgesamt ca. 175.000 Probenmaterialien von 59.000 PatientInnen zur Untersuchung.

Im **Resistenzbericht 2020** werden die multiresistenten Erreger in einem eigenen Kapitel abgehandelt und der Verbrauch häufig eingesetzter Antibiotika dem Auftreten von resistenten Erregern gegenübergestellt. Die Probenauswertung für Blutkulturen erfolgte dieses Jahr getrennt für periphere Krankenhäuser und das Tertiärkrankenhaus (LKI). Wieder enthalten ist eine Evaluierung der Resistenzlage für die häufigsten Erreger aus dem Harn, Respirationstrakt und Blutkulturen hinsichtlich der jeweiligen Empfehlungen zur empirischen Antibiotikatherapie. Diese wurden im Sinne der Benutzerfreundlichkeit als Ampeldiagramme dargestellt.

Die Keim- und Resistenzspektra werden für verschiedene Untersuchungsmaterialien angeführt. In einem eigenen Kapitel wird auf multiresistente Erreger wie Methicillin-resistente Staphylokokken (*Staphylococcus aureus*, MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Carbapenem-resistente Enterobacterales 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.

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“. Empfehlungen zur Infektionsprävention im Krankenhaus sind im Handbuch „www Infektionsprävention“ nachzulesen.

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

Akademische MitarbeiterInnen:

LASS-FLÖRL Cornelia, Direktorin

BERKTOLD Michael, Bakteriologie, Krankenhaushygiene

FUCHS Stefan, Molekulare Diagnostik

HELLER Ingrid, Bakteriologie, Parasitologie

KNOLL Miriam, Bakteriologie

KREIDL Peter, Public Health

KUPPELWIESER Bettina, Bakteriologie, Krankenhaushygiene

LACKNER Nina, Angewandte Forschung

MANGO Monica, Bakteriologie, Tuberkulosedagnostik

POSCH Wilfried, Molekulare Diagnostik

RISSELEGGER Brigitte, Bakteriologie

TASCHE Sonja, Bakteriologie

Häufige Erreger in Blutkulturen

Tertiärkrankenhaus

	Anzahl Isolate	In Prozent
Koagulase negative Staphylokokken	316	33,8%
<i>E. coli</i>	146	15,6%
<i>S. aureus</i>	93	9,9%
<i>Enterococcus</i> spp.	58	6,2%
<i>Klebsiella</i> spp.	55	5,9%
Andere Enterobakterien	46	4,9%
Andere grampositive Erreger	44	4,7%
Hefepilze	41	4,4%
Vergrünende Streptokokken	40	4,3%
<i>Pseudomonas</i> spp.	34	3,6%
Anaerobier	22	2,4%
Hämolysierende Streptokokken	19	2,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	1,1%
Andere gramnegative Erreger	8	0,9%
Andere Nonfermenter	3	0,3%
Gesamt	935	100,0%

Tabelle 1: Zusammenfassung der am häufigsten isolierten Erreger aus Blutkulturen vom Tertiärkrankenhaus.

In Tabelle 1 wurden die am häufigsten isolierten Erreger in Gruppen zusammengefasst aufgelistet. Bei den am häufigsten isolierten **koagulasen negativen Staphylokokken** (KNS) ist die klinische Bedeutung oftmals unklar, da sie häufig als Kolonisation oder Kontamination zu werten sind. ***Escherichia coli* (*E. coli*)** stellt gefolgt von ***Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)** den am häufigsten isolierten obligat pathogenen Erreger in Blutkulturen aus dem Jahr 2020 dar. Unter dem Begriff „**andere Enterobakterien**“ wurden verschiedene Spezies wie *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. und *Proteus* spp. zusammengefasst, welche eine ähnliche Pathogenität aufweisen. Ausgenommen von dieser Gruppe wurde ***Klebsiella* spp.** Die Gruppe „**anderer grampositiver Erreger**“ ist sehr heterogen und enthält zu unterschiedlichen Anteilen Listerien, Laktobazillen, Corynebakterien etc. Zu den **Anaerobiern** wurde auch *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* gezählt, welches häufig eine Kontamination durch Hautflora darstellt.

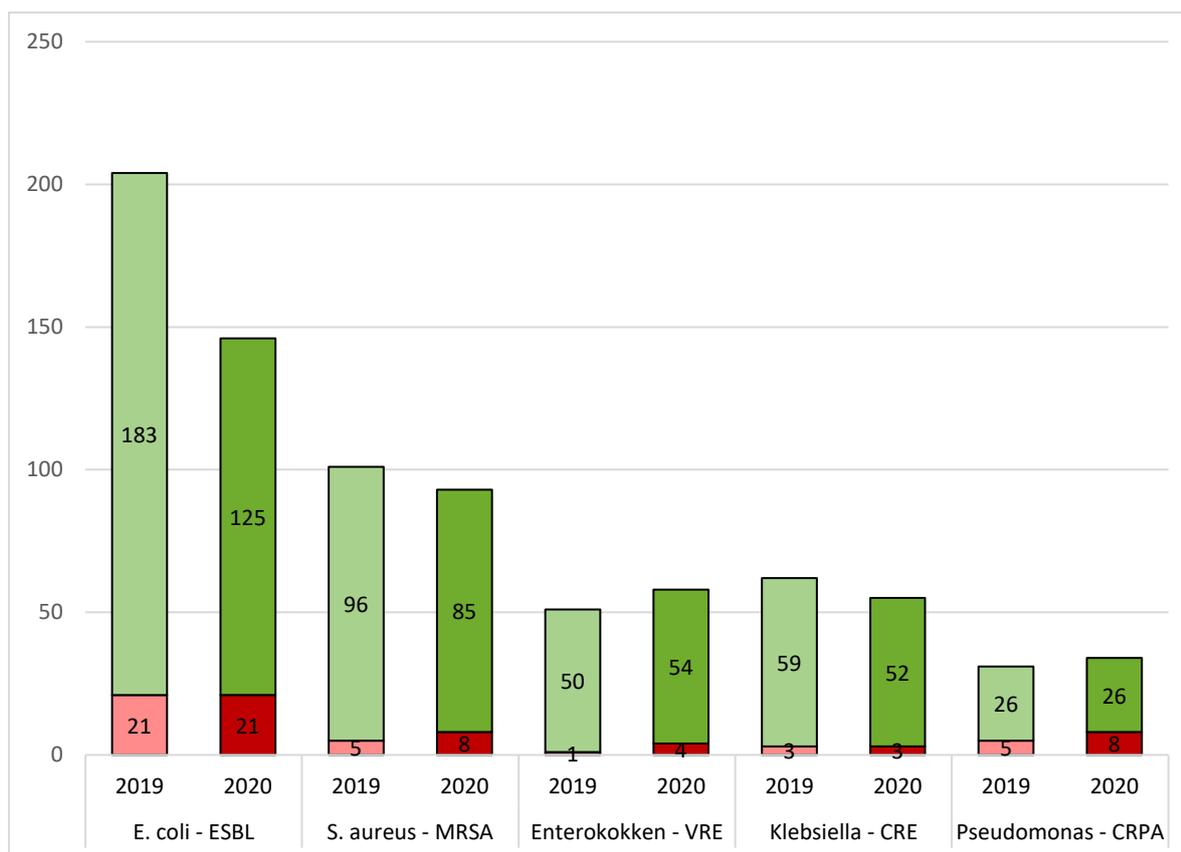


Abbildung 1: Absolute Häufigkeiten der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr. Multiresistente Erreger wie Extended Spectrum Betalactamase-bildende (ESBL) *E. coli*, Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken, Carbapenem-resistente Klebsiellen (CRE) sowie Carbapenem-resistente *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) wurden in Rot dargestellt.

Abbildung 1 gibt Aufschluss über die Häufigkeit der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen aus dem Tertiärkrankenhaus im Vergleich zum Vorjahr. In Tabelle 2 wurden die Anteile multiresistenter Erreger an der Gesamtzahl der isolierten Spezies dargestellt und mit dem Vorjahr verglichen. Im Hinblick auf multiresistente Erreger lässt sich im Vergleich zum Vorjahr eine höhere **ESBL**-Rate der isolierten *E. coli* erkennen. Auch der Anteil von **MRSA** an der Gesamtzahl der isolierten *S. aureus* war höher als im Vorjahr. Der Anteil an **Carbapenemresistenzen** für *Klebsiella* spp. blieb im Vergleich zum Vorjahr unverändert, während der Anteil carbapenemresistenter *Pseudomonas* spp. im Vergleich zum Vorjahr anstieg. Die höhere Rate an multiresistenten Bakterien in Blutkulturen im Vergleich zu peripheren Krankenhäusern dürfte auf eine vergleichsweise höhere Behandlungs- und Erkrankungskomplexität sowie auf eine oftmals längere Hospitalisierungsdauer der PatientInnen zurückzuführen sein. Weitere Informationen zu multiresistenten Erregern sind in einem separaten Kapitel ausgearbeitet.

	2019	2020	Trend
<i>E. coli</i> - ESBL	10%	14%	↗
<i>S. aureus</i> - MRSA	5%	9%	↗
Enterokokken - VRE	2%	7%	↗
<i>Klebsiella</i> - CRE	5%	5%	→
<i>Pseudomonas</i> - CRPA	16%	24%	↗

Tabelle 2: Prozentuelle Anteile multiresistenter Keime an der Gesamtzahl der Isolate aus Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr.

Periphere Krankenhäuser

	Anzahl Isolate	in Prozent
Koagulase negative Staphylokokken	372	27,3%
<i>E. coli</i>	323	23,7%
<i>S. aureus</i>	146	10,7%
<i>Klebsiella</i> spp.	80	5,9%
<i>Enterococcus</i> spp.	78	5,7%
Anaerobier	78	5,7%
Andere Enterobakterien	60	4,4%
Andere grampositive Erreger	51	3,7%
Vergrünende Streptokokken	49	3,6%
<i>Pseudomonas</i> spp.	35	2,6%
Hämolysierende Streptokokken	30	2,2%
Hefepilze	30	2,2%
Andere gramnegative Erreger	14	1,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	1,0%
Andere Nonfermenter	6	0,4%
Gesamt	1365	100,0%

Tabelle 3: Zusammenfassung der am häufigsten isolierten Erreger aus Blutkulturen peripherer Krankenhäuser.

In Tabelle 3 wurden die am häufigsten isolierten Erreger in Gruppen zusammengefasst aufgelistet. Bei den am häufigsten isolierten **koagulasenegativen Staphylokokken** (KNS) ist die klinische Bedeutung oftmals unklar, da sie häufig als Kolonisation zu werten sind. *E. coli* stellt den am häufigsten isolierten obligat pathogenen Erreger in Blutkulturen aus dem Jahr 2020 dar. Zu den **Anaerobiern** wurde auch *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* gezählt, welches häufig eine Kontamination durch Hautflora darstellt. Unter dem Begriff „**andere Enterobakterien**“ wurden verschiedene Spezies wie *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. und *Proteus* spp. zusammengefasst, welche eine ähnliche Pathogenität aufweisen. Ausgenommen von dieser Gruppe wurde *Klebsiella* spp. Die Gruppe „**anderer grampositiver Erreger**“ ist sehr heterogen und enthält zu unterschiedlichen Anteilen Listerien, Laktobazillen, Corynebakterien, etc.

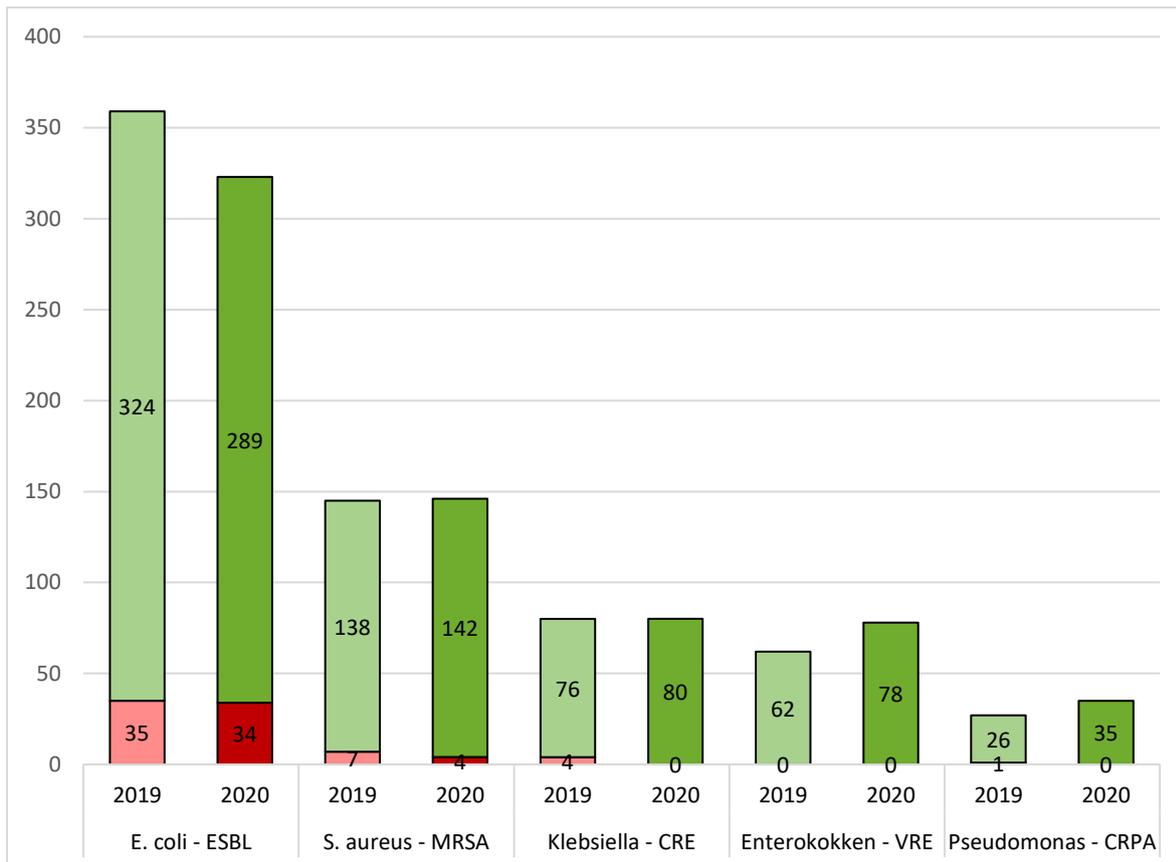


Abbildung 2: Absolute Häufigkeiten der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr. Multiresistente Erreger wie Extended Spectrum Betalactamase-bildende (ESBL) E. coli, Methicillin-resistente S. aureus (MRSA), Carbapenem-resistente Klebsiellen (CRE), Vancomycin-resistente Enterokokken sowie Carbapenem-resistente Pseudomonas aeruginosa (CRPA) wurden in Rot dargestellt.

Abbildung 2 gibt Aufschluss über die Häufigkeit der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen aus peripheren Krankenhäusern im Vergleich zum Vorjahr. In Tabelle 4 wurden die Anteile multiresistenter Erreger an der Gesamtzahl der isolierten Spezies dargestellt und mit dem Vorjahr verglichen. Die Anteile von **ESBL-E. coli** und **MRSA** waren niedriger als jene des Tertiärkrankenhauses. 2020 wurden in Blutkulturen peripherer Krankenhäuser **keine VRE, CRE-Klebsiellen** und **CRPA-Pseudomonas** gezüchtet. Die niedrigere Rate an multiresistenten Bakterien in Blutkulturen im Vergleich zum Tertiärkrankenhaus dürfte auf eine vergleichsweise niedrigere Behandlungs- und Erkrankungskomplexität sowie auf eine oftmals kürzere Hospitalisierungsdauer der PatientInnen zurückzuführen sein. Weitere Informationen zu multiresistenten Erregern sind in einem separaten Kapitel ausgearbeitet.

	2019	2020	Trend
E. coli - ESBL	10%	11%	↗
S. aureus - MRSA	5%	3%	↘
Klebsiella - CRE	5%	0%	↘
Enterokokken - VRE	0%	0%	→
Pseudomonas - CRPA	4%	0%	↘

Tabelle 4: Prozentuelle Anteile multiresistenter Keime an der Gesamtzahl der Isolate aus Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr.

Hefepilze aus Blutkulturen (alle Einsender)

Im Jahr 2020 wurden bei 68 PatientInnen insgesamt 71 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet; somit ist die Anzahl der kulturell bestätigten Candidämien im Vergleich zum Vorjahr in etwa gleichbleibend (2019: 70 Hefepilze bei 64 PatientInnen).

C. albicans bleibt mit 51% nach wie vor die am häufigsten nachgewiesene *Candida*-Art, gefolgt von *C. glabrata* (25%). Eine Auflistung seltener isolierten Arten ist in Abbildung 3 ersichtlich.

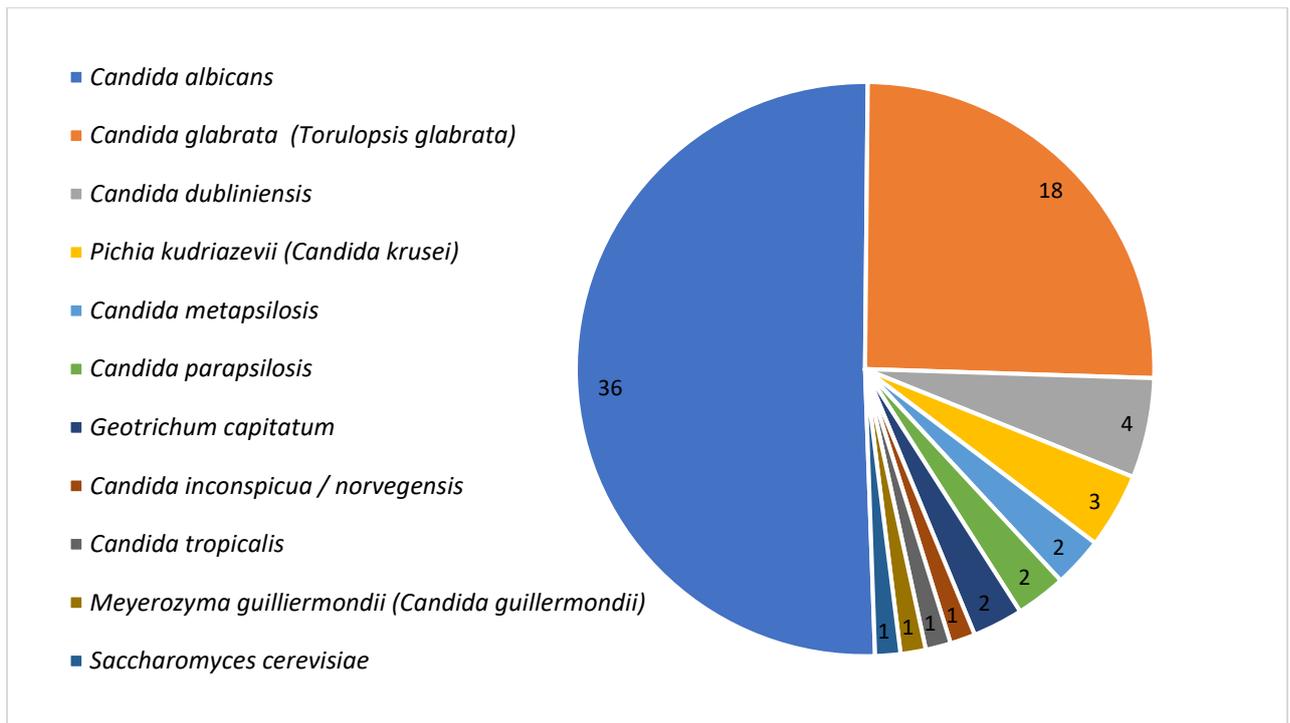


Abbildung 3: Hefepilze aus Blutkulturen 2020 (Anzahl der gezüchteten Isolate)

Für *C. glabrata* und *C. krusei* besteht eine bekannte verminderte Empfindlichkeit bzw. intrinsische Resistenz gegenüber Fluconazol. *C. parapsilosis* und *C. guilliermondii* weisen eine natürlich auftretende verminderte Empfindlichkeit gegenüber Anidulafungin auf. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) für alle übrigen *Candida*-Isolate aus Blutkulturen lagen im Normbereich.

Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen (alle Einsender)

Im Jahr 2020 wurden bei 85 PatientInnen insgesamt 96 Schimmelpilzisolat aus infektionsrelevanten Regionen gezüchtet; somit ist die Zahl der kulturell nachgewiesenen Schimmelpilze im Vergleich zum Vorjahr gesunken (2019: 166 Isolate von 143 PatientInnen). Die meisten Schimmelpilznachweise stammen aus bronchoalveolären Lavagen (89%), die übrigen von Gewebeproben und dem Auge.

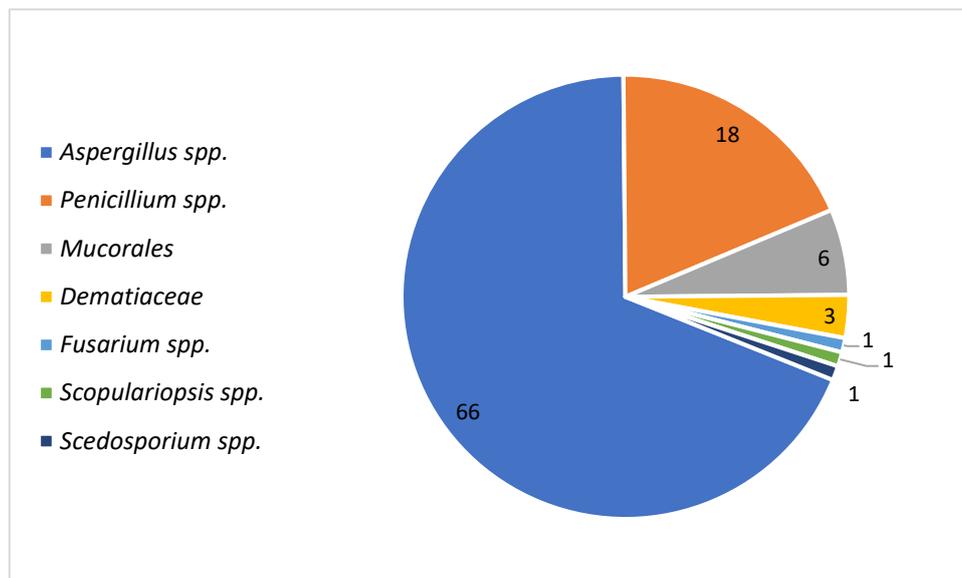


Abbildung 4: Spektrum der isolierten Schimmelpilze 2020 (Anzahl der gezüchteten Isolate)

Aspergillus spp. wurden mit 69% am häufigsten isoliert, unter ihnen führend ***A. fumigatus*** mit 70% der *Aspergillus spp.* Isolate. Am zweithäufigsten wurden ***Penicillium spp.*** mit 19% nachgewiesen. Die restlichen Vertreter der Schimmelpilze machten zusammen 12% der Isolate aus und beinhalten Mucorales, Dematiaceae, *Fusarium spp.*, *Scopulariopsis spp.* und *Scedosporium spp.*

Dies ist eine Verschiebung im Vergleich zu den Vorjahren: 2019 repräsentierten die Aspergillen noch 78% und 2018 84% aller Schimmelpilze.

Auch in diesem Jahr konnten bei Aspergillen **keine Resistenzen gegenüber den Azolen** Voriconazol und Posaconazol detektiert werden.

Resistenzlage für die empirische Antibiotikatherapie

Eine gezielte Antibiotikatherapie sollte sich immer am Antibiogramm des verursachenden Erregers orientieren. Da Antibiogramme anhand des Wachstums von Bakterien erstellt werden und diese ihre Zeit zum Wachsen benötigen, ist ein Abwarten bis zum gezielten Therapiestart oft nicht möglich. Zur Wahl einer empirischen Antibiotikatherapie wird neben pharmakologischen Abwägungen ein Kenntnis über die am häufigsten vorkommenden Erreger der jeweiligen Infektion und deren Ansprechen auf verschiedene Substanzen vorausgesetzt. Mit dem Innsbrucker Infektionsbüchlein [1] wurden Leitlinien zur empirischen Ersttherapie anhand der lokalen Epidemiologie ausgearbeitet. Da die Resistenzlage einem ständigen Wandel unterliegt, sind aktuelle Daten zur lokalen Resistenzsituation des jeweiligen Pathogens zu beachten. In diesem Kapitel haben wir die am häufigsten isolierten bakteriellen Erreger aus Harnen, dem Respirationstrakt sowie aus Blutkulturen ausgewertet. Je Materialgruppe wurde pro PatientIn jeweils das Erstisolat der jeweiligen Spezies gewertet.

Für eine benutzerfreundliche Darstellung der Resistenzlage wurden die Daten in Ampelfarben markiert. **Grün** wurde für Resistenzraten **unter 10%** verwendet. Eine niedrige lokale Resistenzrate weist darauf hin, dass die jeweilige Substanz für eine empirische Antibiotikatherapie geeignet ist. In **Gelb** wurden Resistenzraten von **10-25%** dargestellt. In diesem Fall sollte vor einer Gabe eine Empfindlichkeitstestung mittels Antibiogramm durchgeführt werden. **Rot** wurde für Resistenzraten **über 25%** verwendet, da ein Therapieversagen bei hohen Resistenzraten wahrscheinlich wird. In **Weiß** wurden intrinsische Resistenzen der jeweiligen Keime markiert (-).

Die Daten sollen als Hilfestellung zur Auswahl einer geeigneten empirischen Antibiotikatherapie dienen. Die Entscheidung sollte jedoch auch immer in Kombination mit pharmakologischen Überlegungen sowie der Beachtung individueller Patientenfaktoren erfolgen. Auch ersetzen diese Daten keine mikrobiologischen Befunde und die gegebenenfalls indizierte Anpassung der Antibiose nach Vorliegen eines Antibiogramms. Diese Daten sollen einen Überblick über die Häufigkeit bestimmter Erreger und deren Resistenzraten geben, um eine informiertere Entscheidung treffen zu können.

Harn

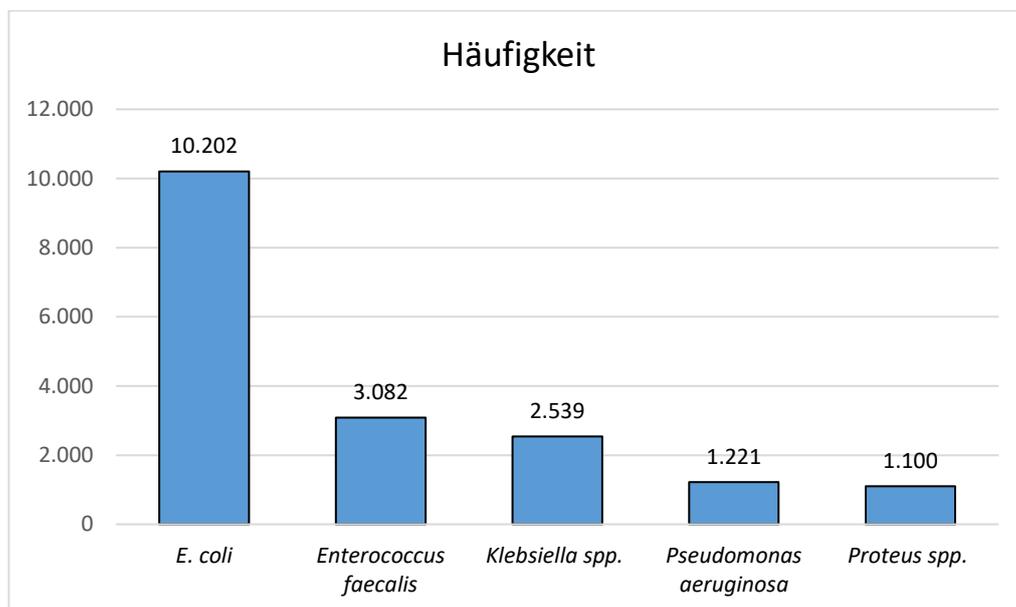


Abbildung 5: Anzahl der am häufigsten isolierten Keime aus dem Harn (nur Bakterien) 2020.

	<i>E. coli</i> n=10.202 (%)	<i>Enterococcus faecalis</i> n=3.082 (%)	<i>Klebsiella spp.</i> n=2.539 (%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=1.221 (%)	<i>Proteus spp.</i> n=1.100 (%)
Pivmecillinam	5,0	-	10,2	-	30,4
Nitrofurantoin	2,0	0,6	-	-	-
Fosfomycin	1,0	-	-	-	-
Amoxicillin / Clavulansäure	6,9	0,2	9,2	-	3,8
Cefuroxim	8,5	-	9,8	-	23,1
Ciprofloxacin	12,1	5,9	5,8	9,3	6,8
Ceftriaxon	7,1	-	5,8	-	2,2
Ertapenem	0,1	-	0,9	-	0,1
Piperacillin / Tazobactam	2,0	0,2	5,0	4,2	0,3
Trimethoprim / Sulfonamid	21,9	9,4	10,4	-	23,9

Tabelle 5: Resistente Isolate in Prozent gemessen an den Erstisolaten der jeweiligen Keime. Intrinsische Resistenzen wurden weiß hinterlegt. Die Fallzahlen (n) beziehen sich auf die getesteten Isolate und wurden oberhalb der prozentuellen Resistenzen zusammengefasst. Die Resistenztestung bezieht sich hier auf unkomplizierte Harnwegsinfektionen.

Wie sind diese Daten zu interpretieren?

Den bei weitem größten Teil der erstisolierten Keime aus eingesandten Harnproben stellte *E. coli* dar (Abbildung 5). Die Resistenzraten für *E. coli* liegen großteils im grünen Bereich, insbesondere bei den drei First Line Antibiotika für unkomplizierte HWIs (Pivmecillinam, Nitrofurantoin, Fosfomycin). Weiterhin hohe Resistenzraten konnten für Ciprofloxacin¹ beobachtet werden, jedoch waren diese im Vergleich zu den Vorjahren leicht rückläufig (15,7% 2018, 13,5% 2019 vs. 12,1% 2020).

Enterokokken wurden zwar ebenfalls sehr häufig kultiviert, jedoch ist die Unterscheidung zwischen wirklicher Ursache für einen Harnwegsinfekt und Kontamination oft schwierig.

Die hohen Resistenzraten für gewisse Substanzen bei *Proteus spp.* liegen teils an natürlichen Resistenzen einiger Spezies.

Zusammenfassend zeigt sich erwartungsgemäß *E. coli* als häufigster Erreger von Harnwegsinfektionen und weist mit Ausnahme von Ciprofloxacin günstige Resistenzraten auf.

¹ Ciprofloxacin wird nicht als First Line Antibiotikum empfohlen.

Respirationstrakt

	<i>Streptococcus pneumoniae</i> n=79 (%)	<i>Haemophilus influenzae</i> n=280 (%)	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=100 (%)	<i>S. aureus</i> n=974 (%)	<i>E. coli</i> n=312 (%)	<i>Klebsiella spp.</i> n=374 (%)
Erythromycin	16,5	-	4,0	22,4	-	-
Cefuroxim	3,8	17,0	0,0	8,1	12,2	15,3
Ceftriaxon	0,0	1,4	0,0	8,1	9,6	9,9
Ampicillin	1,3	20,7	0,0	73,8	51,3	-
Amoxicillin / Clavulansäure	1,3	6,4	0,0	8,1	19,2	18,4
Levofloxacin	0,0	1,8	1,0	5,1	15,4	5,9
Moxifloxacin	0,0	2,1	0,0	5,1	16,3	10,2
Tetracyclin	10,1	2,1	4,0	4,6	-	-
Piperacillin / Tazobactam	1,3	1,1	0,0	8,1	4,2	12,6

Tabelle 6: Resistente Isolate in Prozent gemessen an den Erstisolaten der jeweiligen Keime. Intrinsische Resistenzen wurden weiß hinterlegt. Die Fallzahlen (n) beziehen sich auf die getesteten Isolate und wurden oberhalb der prozentualen Resistenzen zusammengefasst.

Wie sind diese Daten zu interpretieren?

Zur empirischen Antibiotikatherapie von Atemwegsinfektionen ist vorausschickend zu sagen, dass die Therapieempfehlungen insbesondere bei ambulant erworbenen Pneumonien Keime abdecken, welche in diesem Ampeldiagramm nicht vorkommen. Häufig sind intrazelluläre Erreger wie *Mycoplasma pneumoniae* oder *Chlamydia pneumoniae* verantwortlich für das Bild einer ambulant erworbenen Pneumonie. Die Diagnose wird serologisch gestellt, und weder Anzucht noch Resistenztestungen können für diese Erreger durchgeführt werden. Die Diagnose von Legionellen gelingt meist eher durch einen Urin-Antigentest und Resistenztestungen werden aufgrund von fehlenden Korrelationen zur In-vivo-Wirkung nicht durchgeführt. Auch virale Pneumonien sind möglich und werden selbsterklärend durch eine antibiotische Therapie nicht abgedeckt. Die oben angeführten Resistenztestungen beziehen sich demnach nur auf anzüchtbare Bakterien aus dem Respirationstrakt, welche teilweise eher Erreger der nosokomialen Pneumonie darstellen.

Bei den *Streptococcus pneumoniae*-Isolaten bestehen hohe Resistenzraten für Makrolide. Auf Betalaktame wurden hingegen sehr niedrige Resistenzraten detektiert. Der Grund für diese Abweichung von den nationalen Resistenzdaten (AURES 2018) ist unklar, könnte aber durch die relativ kleine Fallzahl bedingt sein. Für *Haemophilus influenzae* lagen die Resistenzraten für Aminopenicilline ungefähr im nationalen Durchschnitt. *Streptococcus pyogenes*-Isolate wiesen durchwegs günstige Resistenzraten auf.

S. aureus, *E. coli* und *Klebsiella spp.* stellen häufige Erreger der nosokomialen oder Beatmungs-assoziierten Pneumonie dar. Für Ampicillin ohne Betalaktamaseinhibitor bestehen sehr hohe Resistenzraten für *S. aureus* und *E. coli*. Dies ist ein realistisches Bild und wird durch Betalaktamasen verursacht. Auch für andere Betalaktame weisen *E. coli* und *Klebsiella spp.* aus dem Respirationstrakt höhere Resistenzraten auf als in anderen Materialien. Dies könnte durch die anteilmäßig hohe Zahl an Proben von PatientInnen mit chronischen Atemwegserkrankungen bedingt sein, welche häufig auch durch multiresistente Stämme dieser Erreger besiedelt sind.

Insgesamt wurden im Jahr 2020 weniger typischerweise ambulant erworbene Erreger von Atemwegsinfektionen (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*) nachgewiesen, während die Zahl der typischerweise Beatmungs-assoziierten Erreger (*S. aureus*, *E. coli* und *Klebsiella spp.*) beinahe unverändert zum Vorjahr blieb.

Blutkulturen

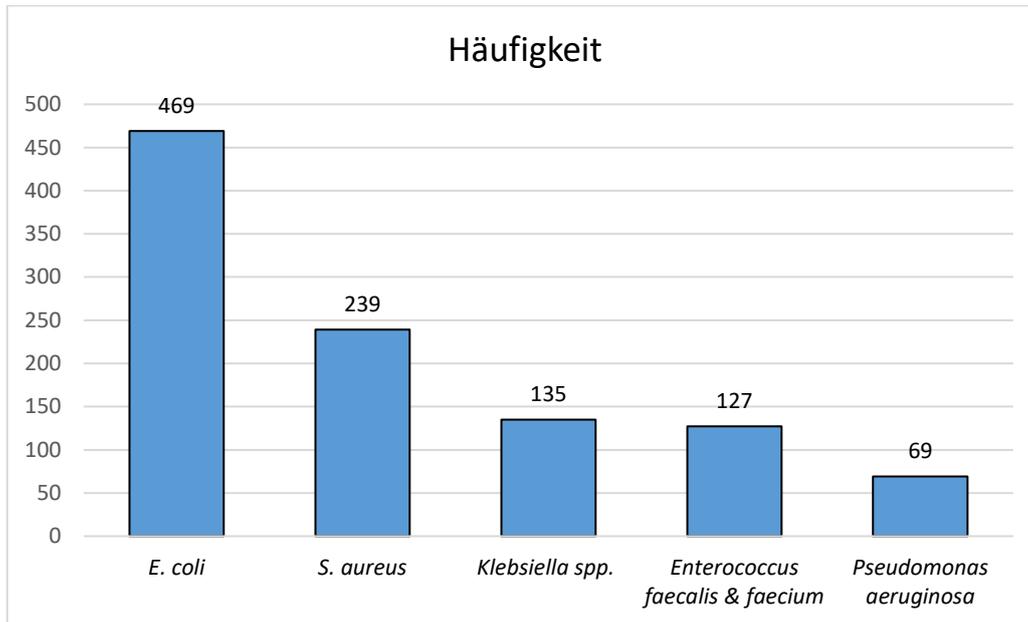


Abbildung 6: Anzahl der am häufigsten isolierten Keime bei positiven Blutkulturen (ohne *S. epidermidis*)

	<i>E. coli</i> n=469	<i>S. aureus</i> n=239	<i>Klebsiella spp.</i> n=135	<i>Enterococcus faecalis & faecium</i> n=75	<i>Enterococcus faecium</i> n=52	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=69
Piperacillin / Tazobactam	7,7	5,0	17,2	0,0	-	10,1
Imipenem	0,2	5,0	2,2	0,0	-	17,4
Meropenem	0,2	5,0	1,5	-	-	11,6
Ertapenem	0,2	5,0	3,0	-	-	-
Cefepim	6,4	5,0	4,4	-	-	7,3
Ceftriaxon	11,7	5,0	10,4	-	-	-
Ceftazidim	8,6	-	8,9	-	-	8,7
Cefotaxim	11,9	5,0	9,6	-	-	-
Erythromycin	-	17,6	-	-	-	-
Ciprofloxacin	19,0	5,9	11,1	-	-	18,8
Levofloxacin	19,3	5,4	11,2	-	-	26,1
Moxifloxacin	23,7	5,0	16,3	-	-	-
Cefuroxim	17,3	5,0	17,3	-	-	-
Amoxicillin / Clavulansäure	23,0	5,0	20,0	0,0	-	-
Cefazolin	-	5,0	-	-	-	-
Clindamycin	-	16,7	-	-	-	-
Vancomycin	-	0,0	-	0,0	7,7	-
Rifampicin	-	0,8	-	-	-	-

Tabelle 7: Resistente Isolate in Prozent gemessen an den Erstisolaten der jeweiligen Keime. Intrinsische Resistenzen wurden weiß hinterlegt. Die Fallzahlen (n) beziehen sich auf die getesteten Isolate und wurden oberhalb der prozentualen Resistenzen zusammengefasst.

Wie sind diese Daten zu interpretieren?

Die ungezielte Antibiotikatherapie bei Sepsis sollte immer im Hinblick auf den wahrscheinlichsten Fokus erfolgen. *S. epidermidis* und weitere koagulasenegative Staphylokokken wurden nicht in die Auswertung aufgenommen, da es sich mehrheitlich um Kontaminationen handelt. Weitere Daten zu Blutkulturen sind in einem eigenen Kapitel ausgeführt.

Der bei weitem am häufigsten ursächliche Keim bei Sepsis ist *E. coli* (Abbildung 6) und weist mit Ausnahme der Fluorochinolone günstige Resistenzraten im Hinblick auf die empfohlenen Antibiotika auf. Dass *E. coli* und *Klebsiella spp.* unterschiedliche Resistenzraten für verschiedene Betalaktamantibiotika aufweisen, ist durch das Vorkommen vielfältiger Resistenzmechanismen mit unterschiedlicher Affinität zu einzelnen Substanzklassen zu erklären. In 12% bzw. 4% der jeweiligen Isolate wurden Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) nachgewiesen.

Bei den *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten bestehen hohe Resistenzraten für Fluorochinolone. Auf Cephalosporine wurden hingegen eher niedrige Resistenzraten detektiert. Generell ist die Therapieauswahl bei *Pseudomonas aeruginosa* durch viele intrinsische Resistenzen eingeschränkt.

Zusammenfassend sind die Resistenzprofile der häufigsten Sepsiserreger als günstig anzusehen und werden großteils durch die empfohlenen Substanzen zur empirischen Antibiotikatherapie abgedeckt. Zur Verhinderung weiterer Resistenzentwicklungen und zur Minimierung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sollte dennoch bei Pathogenisolation mit Antibiogramm eine Deeskalation der Antibiotikatherapie stattfinden.

Multiresistente Erreger und Antibiotikaverbrauch

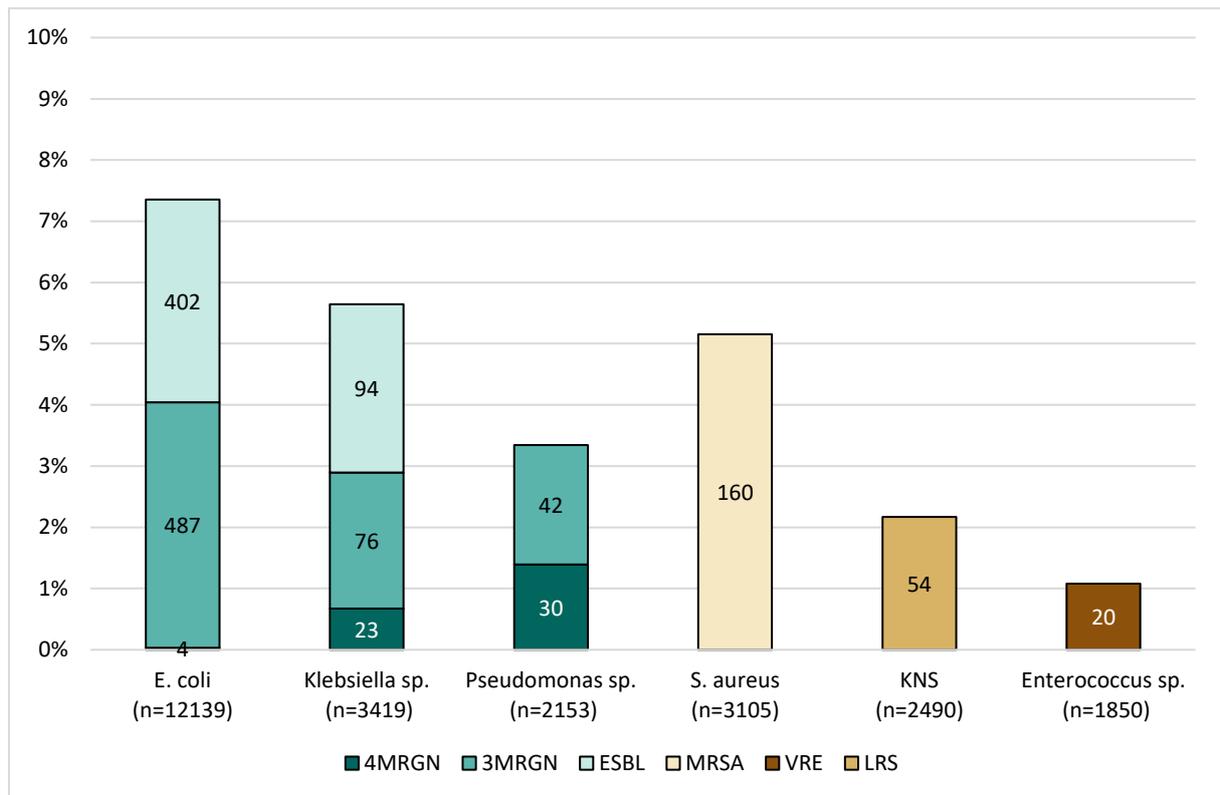


Abbildung 7: Anteil multiresistenter Erstisolate (4MRGN, 3MRGN, ESBL, MRSA, VRE, LRS) am Gesamtanteil der jeweiligen Erstisolate. Die Fallzahlen (n) beziehen sich auf die getesteten Erstisolate.

Multiresistente Bakterien stehen seit Jahren im Fokus krankenhaushygienischer Surveillance. Die Zunahme von multiresistenten Bakterien ist dem breiten Einsatz von Antibiotika in der Human- sowie Veterinärmedizin geschuldet und führt zu limitierten Behandlungsoptionen bei Infektionen mit diesen Bakterien. Abbildung 7 gibt einen Überblick über den Anteil multiresistenter Erstisolate an der Gesamtzahl von Erstisolaten der jeweiligen Spezies. Die Daten beziehen sich auf alle eingesandten Proben unabhängig von Einsender oder Material.

Weitere Informationen zu den jeweiligen multiresistenten Erregern sind in separaten Kapiteln ausgearbeitet.

Multiresistente Enterobakterien und Nonfermenter

In diesem Bericht wird die MultiResistentenGramNegativen (MRGN) Klassifikation berücksichtigt. Diese Keime spielen krankenhaushygienisch eine wichtige Rolle, daher hat das Robert-Koch-Institut (RKI) in Deutschland im Jahre 2012 Empfehlungen zum krankenhaushygienischen Vorgehen bei Auftreten dieser multiresistenten Nonfermenter und Enterobakterien publiziert. Hierbei werden Gram-negative Bakterien in 3MRGN (resistent gegenüber 3 von 4 definierten Antibiotikaklassen) und 4MRGN (resistent gegenüber 4 von 4 definierten Antibiotikaklassen) eingeteilt (siehe Appendix; für detaillierte Informationen wird auf die entsprechende Publikation des RKI verwiesen [2]). Im folgenden Bericht wird jeweils das multiresistente Erstisolat pro PatientIn beschrieben. Damit ist ein Einschluss von PatientInnen möglich, die im Verlauf der medizinischen Behandlung mit multiresistenten Bakterien besiedelt oder infiziert wurden.

4MRGN Gramnegative Enterobakterien und Nonfermenter nach Jahr

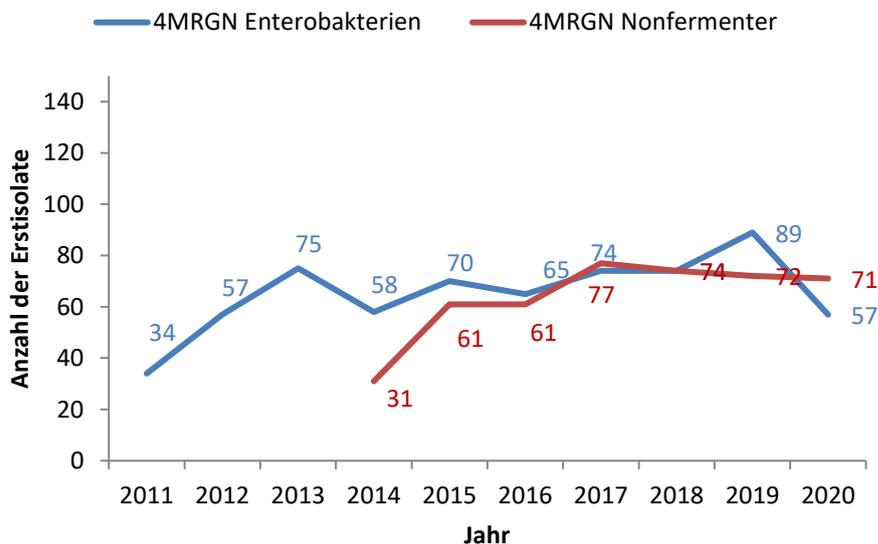


Abbildung 8: Gramnegative 4MRGN Enterobakterien und Nonfermenter nach Jahr

4MRGN Enterobakterien und 4MRGN Nonfermenter sind nach MRSA, 3MRGN Enterobakterien und Nonfermentern und LRS die am häufigsten vorkommenden multiresistenten Pathogene.

Verteilung der 4 und 3MRGN Enterobakterien nach Erreger

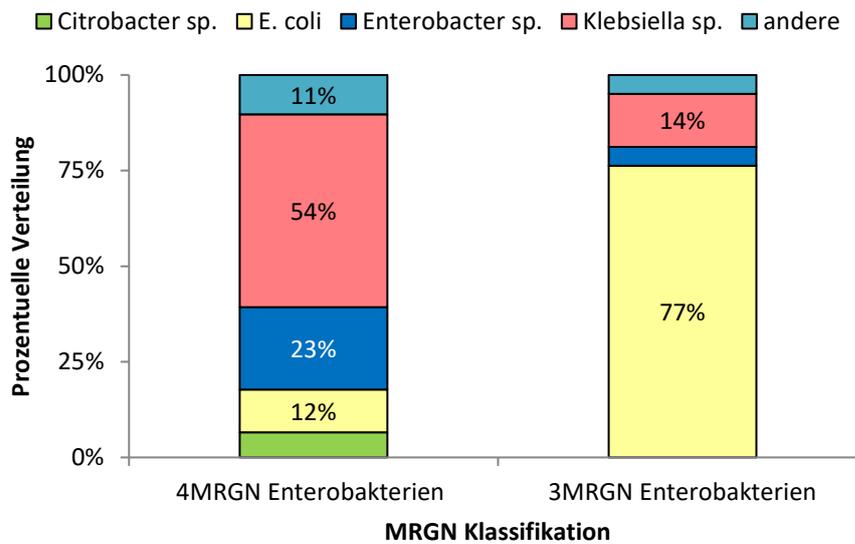


Abbildung 9: 3MRGN und 4MRGN Enterobakterien nach Erreger

Klebsiellen sind die häufigsten 4 MRGN Erreger, und *E. coli* die häufigsten 3 MRGN. Insgesamt wurden 2020 weniger multiresistente gramnegative Erreger als in den Vorjahren isoliert. Dies dürfte teilweise auf ein verändertes Probenaufkommen aufgrund der COVID-19-Pandemie im Vergleich zu den Vorjahren zurückzuführen sein.

Verteilung der 4 und 3MRGN Nonfermenter nach Erreger

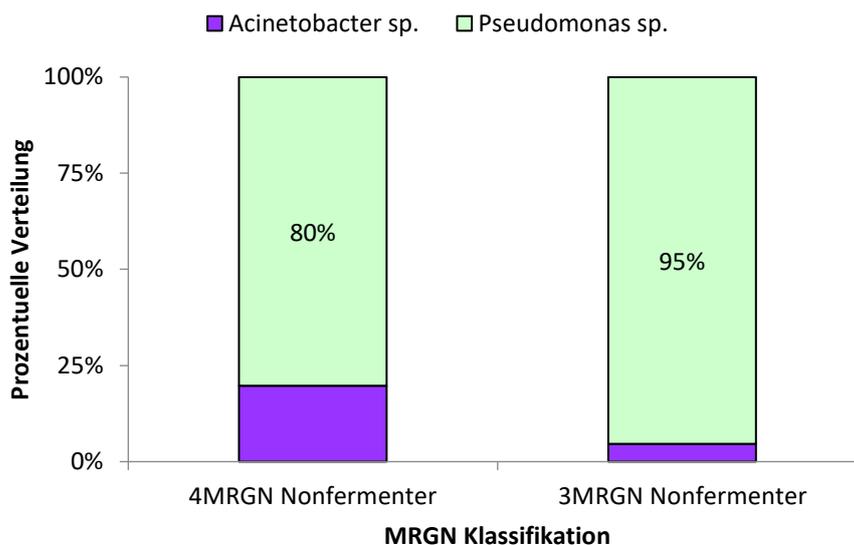


Abbildung 10: 3MRGN- und 4MRGN-Nonfermenter nach Erreger

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

Imipenem- oder Meropenem resistente (=4MRGN) Enterobakterien

Im Jahr 2020 wurden weniger 4MRGN-Erstisolate von Enterobakterien (n=57) nachgewiesen als in den Vorjahren. Wie auch in den früheren Jahren waren Klebsiellen die am häufigsten detektierte Spezies mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Imipenem bzw. Meropenem (n=31; 54%; 30-mal *K. pneumoniae*, einmal unbestimmte Subspezies), gefolgt von *Enterobacter* spp. (n=13; 23%), *E. coli* (n=7; 12%) *Citrobacter* spp. (n=4; 7%) und jeweils einmal *Serratia* spp. und *Providencia* spp. (Abbildung 11).

2020 wurden dreizehnmal 4MRGN-*Enterobacter* sp. nachgewiesen. Dabei wurden neun Isolate der Gruppe *Enterobacter cloacae*-Komplex zugeordnet, weitere drei Isolate der Spezies *Enterobacter (Klebsiella) aerogenes* sowie ein Isolat mit unbestimmter Subspezies.

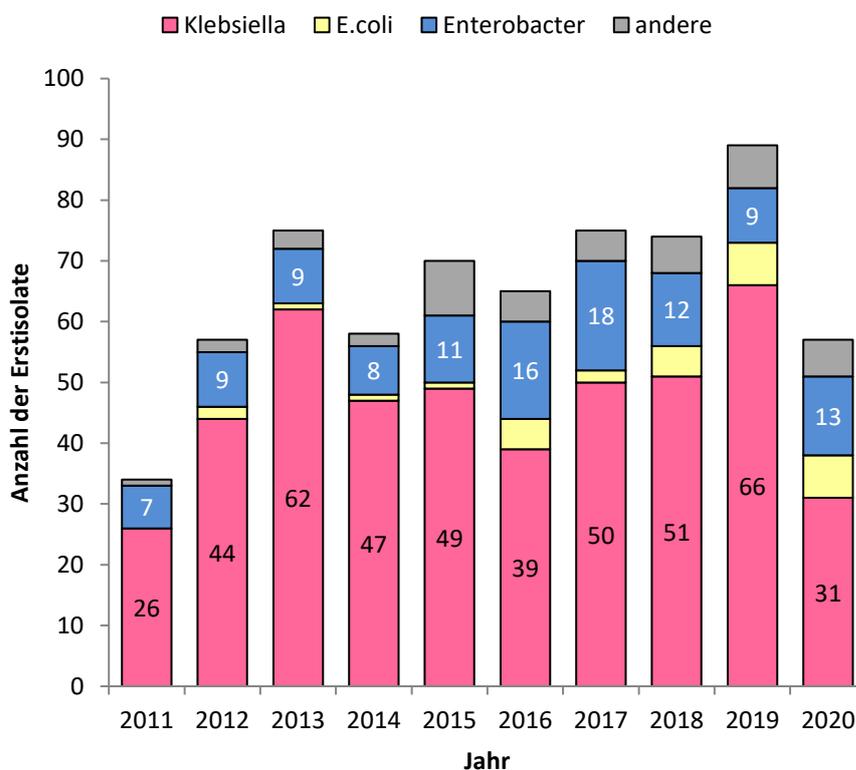


Abbildung 11: Verteilung von 4MRGN-Enterobakterien nach Erreger, 2011-2020

Die Austestung von Reserveantibiotika erfolgt ausschließlich auf Anforderung und bei Nachweis von 4MRGN-Bakterien. Während 94% der 4MRGN-Enterobakterien noch sensibel auf Colistin waren, wurden bei Kombinationspräparaten aus Cephalosporinen bzw. Carbapenemen mit Betalaktamaseinhibitoren zum Teil hohe Resistenzraten für 4MRGN-Enterobakterien nachgewiesen (Abbildung 12).

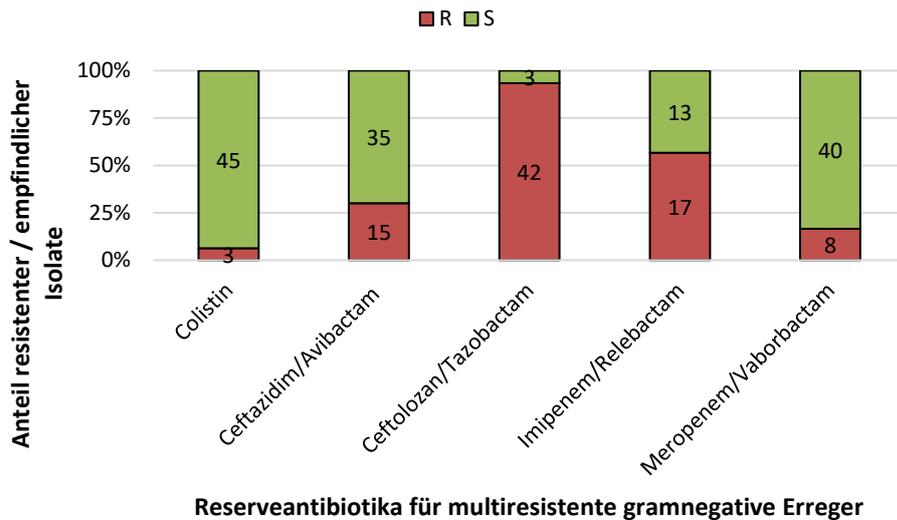


Abbildung 12: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Enterobakterien nach Substanzen

Am häufigsten wurden 4MRGN-Enterobakterien im Harn (n=26; 46%) und Abstrichen (n=13; 23%) nachgewiesen, gefolgt von Sputum, Bronchial- und Trachealsekret (n=7; 12%), jeweils dreimal aus Blutproben und dem Gastrointestinaltrakt (je 5%), jeweils zweimal aus Punktaten und Fremdgeweben, sowie einmal aus einer Gewebeprobe.

Mehr als die Hälfte der 4MRGN-Erstisolate (n=29; 51%) wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt, 23 von peripheren Krankenhäusern (40%) und fünf von niedergelassenen ÄrztInnen (9%).

Gramnegative Erreger können durch verschiedene Mechanismen eine Resistenz gegenüber Carbapenem-Antibiotika entwickeln: (i) Produktion von Betalaktamasen (sogenannte „Carbapenemasen“, die nicht nur Penicilline und Cephalosporine, sondern auch Antibiotika der Klasse der Carbapeneme inhibieren), (ii) verminderter Antibiotikainflux durch Porinverlust, (iii) gesteigerter Antibiotikaefflux, (iv) Target-Modifikation. Die häufigsten Resistenzgene (KPC, VIM, IMP, OXA-48, OXA-163, NDM-1) welche für Carbapenemasen kodieren, werden am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck mittels chromatographischer Schnelltests nachgewiesen.

Carbapenemase	Spezies der 4MRGN-Enterobakterien mit Carbapenemasenachweis				Gesamt
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i> -Komplex	<i>E. coli</i>	andere	
KPC	19	0	1	2	22
VIM	1	6	2	2	11
OXA-48	5	0	1	0	6
NDM1	0	1	2	0	3
Gesamt in %	60%	17%	14%	10%	42

Tabelle 8: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasen nach Spezies. Unter „andere“ wurden Citrobacter freundii, Serratia marcescens und Providencia rettgeri zusammengefasst.

Im Jahr 2020 konnten bei 41 Erregern 42 **Carbapenemasen** identifiziert werden, beinahe zwei Drittel davon entfielen auf Klebsiellen (n=24; 59%) gefolgt von *Enterobacter* sp. und *E. coli* (Tabelle 8).

KPC (*Klebsiella-Pneumoniae*-Carbapenemase) war die am häufigsten nachgewiesene Carbapenemase (n=22; 52%), gefolgt von VIM (n=11; 26%) (Tabelle 8). Bei elf 4MRGN-Erstisolaten wurde kein Carbapenemase-Screening durchgeführt und bei fünf getesteten Stämmen blieb dieses negativ.

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

3MRGN-Enterobakterien

Insgesamt wurden 764 3MRGN-Erstisolate von Enterobacterales im Jahr 2020 identifiziert. *E. coli* waren mit 77% die am häufigsten isolierte Spezies (n=588), gefolgt von *Klebsiella* sp. (n=104; 14%), *Enterobacter* sp. (n=35; 5%), *Proteus* sp. (n=24; 3%) und anderen (n=13; 2%). 3MRGN-Enterobakterien wurden zu 76% (n=582) aus Harnproben isoliert, gefolgt von Abstrichen (n=76; 10%), Blutkulturen (n=30; 4%), Stuhlproben (n=27; 4%), Proben aus dem Respirationstrakt (n=20, 3%), Punktaten (n=18; 2%), sowie siebenmal aus Geweben und viermal aus Fremdmaterialien.

Von den 764 Erstisolaten wurden etwa je ein Drittel der Proben (37%, n=281) von peripheren Krankenhäusern, 34% (n=258) vom Tertiärkrankenhaus, und mehr als ein Viertel (29%; n=225) von niedergelassenen ÄrztInnen eingeschickt. 40 PatientInnen (5%) waren zur Zeit der Probenabnahme auf einer Intensivstation, 28 auf einer hämatologisch-onkologischen (4%) und neun PatientInnen auf einer transplantationschirurgischen Station untergebracht. Insgesamt wurden 2020 weniger 3MRGN-Bakterien als in den Vorjahren isoliert. Dies dürfte teilweise auf ein verändertes Probenaufkommen aufgrund der COVID-19-Pandemie im Vergleich zu den Vorjahren zurückzuführen sein.

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. Die Resistenzlage hat sich speziell im Bereich der pathologisch relevanten Nonfermenterspezies *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter* spp. in den vergangenen Jahren deutlich verschlechtert.

Im Jahr 2020 wurden insgesamt 158 multiresistente Nonfermenter nachgewiesen (Abbildung 13). Der Großteil davon waren Pseudomonaden (n=140; 89%), und 11% (n=18) waren *Acinetobacter* spp. (Abbildung 10). Die Zahl der 4MRGN-Nonfermenter blieb während der letzten 3 Jahre annähernd gleich (Abbildung 7).

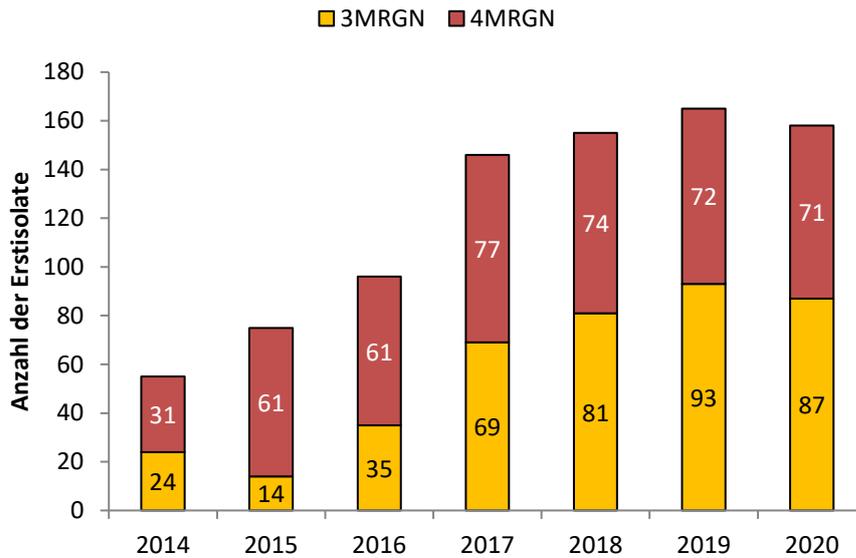


Abbildung 7: Anzahl der positiven Erstisolate von 3/4MRGN-Nonfermentern, 2014-2020

4MRGN-Nonfermenter

Die dominante Spezies von 71 4MRGN-Nonfermentern war *Pseudomonas aeruginosa* (n=57; 80%), gefolgt von *Acinetobacter baumannii* (n=12; 17%).

Die Austestung von Reserveantibiotika erfolgt ausschließlich auf Anforderung und bei Nachweis von 4MRGN-Bakterien. 4MRGN-Nonfermenter waren auf Colistin großteils sensibel (88% der *Pseudomonas aeruginosa* und 91% der *Acinetobacter baumannii*). Für die Kombinationspräparate aus Cephalosporinen bzw. Carbapenemen mit Betalaktamaseinhibitoren wurden zum Teil hohe Resistenzraten für 4MRGN-Nonfermenter nachgewiesen (Abbildung 14).

Annähernd die Hälfte (n=34; 48%) der 4MRGN-Nonfermenter wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt, 31 Erstisolate von peripheren Krankenhäusern (44%) und sechs von niedergelassenen ÄrztInnen (8%).

23 PatientInnen (32%) waren zur Zeit der Diagnosestellung in Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen untergebracht. 16 PatientInnen (23%) waren zur Zeit der Probenentnahme intensivpflichtig, sechs (8%) waren auf einer hämatologischen Station und fünf auf einer transplantationschirurgischen Station untergebracht.

Am häufigsten wurden 4MRGN-Nonfermenter aus Harnkulturen (n=26; 37%) und Sputum, Bronchial- oder Trachealsekret (n=21; 30%) isoliert, gefolgt von Abstrichen (n=16; 23%). 4MRGN-Nonfermenter wurden 2020 in je zwei Blutkulturen, Geweben und Stuhl- oder Rektalabstrichen nachgewiesen (je 3%) sowie jeweils einmal aus einem Fremdmaterial und einem Punktat.

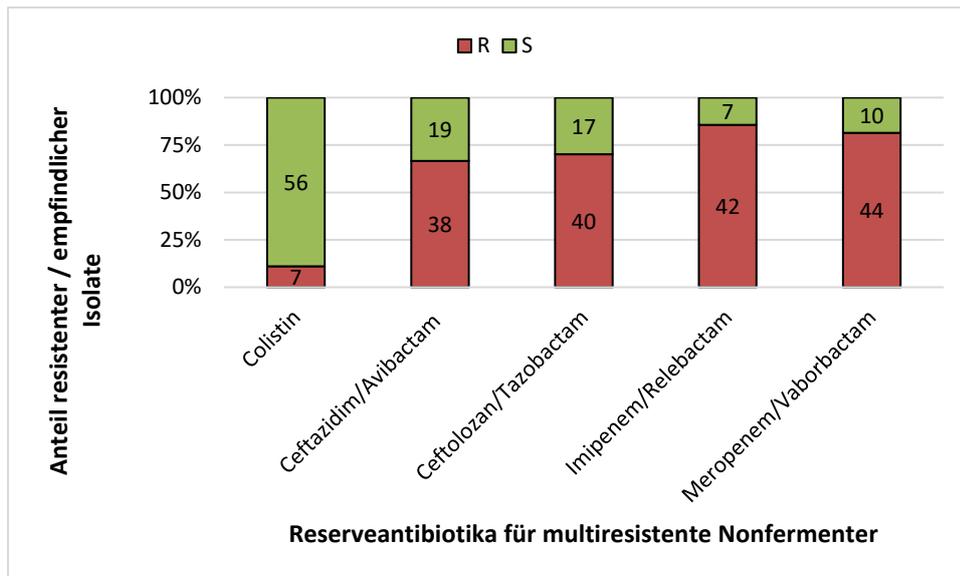


Abbildung 14: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Nonfermentern nach Substanzen

3MRGN-Nonfermenter

Die 87 Erstisolate der 3MRGN-Nonfermenter bestanden zu 95% (n=83) *Pseudomonas aeruginosa*, zwei Isolaten *A. pittii* (2%), und jeweils ein Isolat *A. baumannii* und *A. johnsonii*.

Fast zwei Drittel der Erstisolate wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt (n=55; 63%), gefolgt von peripheren Krankenhäusern (n=25; 29%), und sieben von niedergelassenen ÄrztInnen (8%). 16 der Isolate kamen von Intensivstationen (18%), sechs von hämato-onkologischen Stationen (7%) und vier von einer transplantationschirurgischen Station. 15 Proben (17%) kamen von Rehabilitationseinrichtungen.

Je gut ein Drittel der Proben waren Proben aus dem Respirationstrakt (n=31; 36%) und Harnproben (n=30; 34%), gefolgt von Abstrichen (n=17, 20%). Viermal wurden 3MRGN-Nonfermenter aus Punktaten isoliert (5%), dreimal aus Gewebeproben und zweimal aus dem Gastrointestinaltrakt.

Multiresistente grampositive Kokken

Multiresistente grampositive Kokken nach Jahr

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

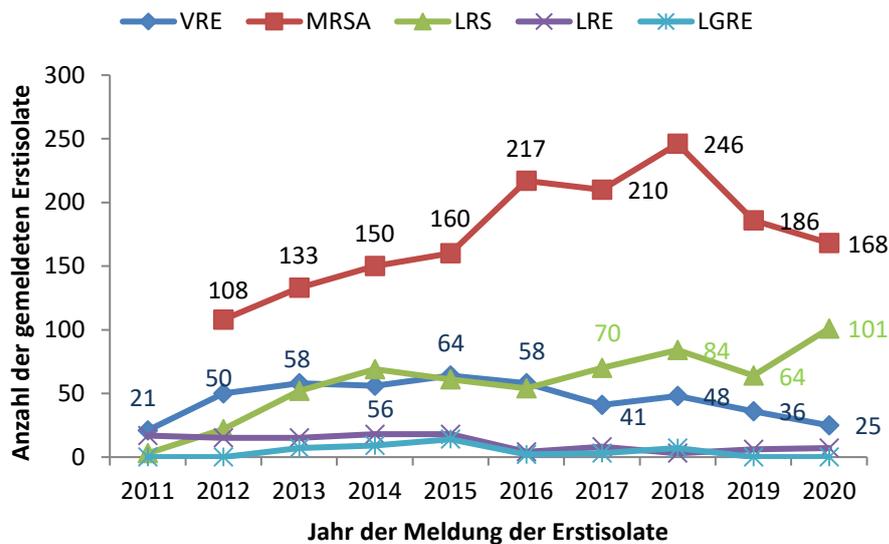


Abbildung 8: Multiresistente grampositive Kokken nach Jahr

MRSA sind die am häufigsten vorkommenden multiresistenten grampositiven Kokken, LRS liegen seit 2017 an zweiter und VRE an dritter Stelle. Alle multiresistenten grampositiven Kokken mit Ausnahme der LRS haben im Verhältnis zum Vorjahr abgenommen. Für LRS konnte 2020 ein neuerlicher Anstieg beobachtet werden und es wurde die bisher höchste Anzahl an Isolat nachgewiesen.

Alle multiresistenten grampositiven Kokken kommen am häufigsten am Tertiärkrankenhaus vor. MRSA, VRE und LRE kamen am häufigsten in Abstrichen vor, LRS am häufigsten in Fremdmaterialien (z.B. Katheterspitzen).

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind weltweit verbreitet und besitzen große Bedeutung als Erreger von nosokomialen Infektionen, werden aber vermehrt auch im niedergelassenen Bereich nachgewiesen. Der Großteil der MRSA-Stämme jedoch 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,
- PatientInnen-Anamnese mit Hospitalisierung, chirurgischem Eingriff, Dialyse, Pflegeheim,
- PatientIn ist Träger eines Katheters oder anderen Fremdkörpers,
- bekannter MRSA-Trägerstatus.

Im Jahr 2020 wurde am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei **168** PatientInnen ein MRSA nachgewiesen. Dies stellt einen weiteren Rückgang im Vergleich zum Vorjahr dar, jedoch nur im Bereich der peripheren Krankenhäuser. Im Tertiärkrankenhaus sowie in Proben von niedergelassenen Ärzten wurden mehr MRSA als im Vorjahr nachgewiesen.

Der Großteil der MRSA Erstisolate stammte aus Abstrichen (n=119; 71%), gefolgt von Harnproben (n=22; 13%), Proben des Respirationstraktes (n=10; 6%), Blutproben (n=6; 4%), Punktaten (n=5; 3%), Fremdgewebe (n=5; 3%) und einmal aus einer Gewebeprobe.

Alle Isolate waren sensibel auf Vancomycin.

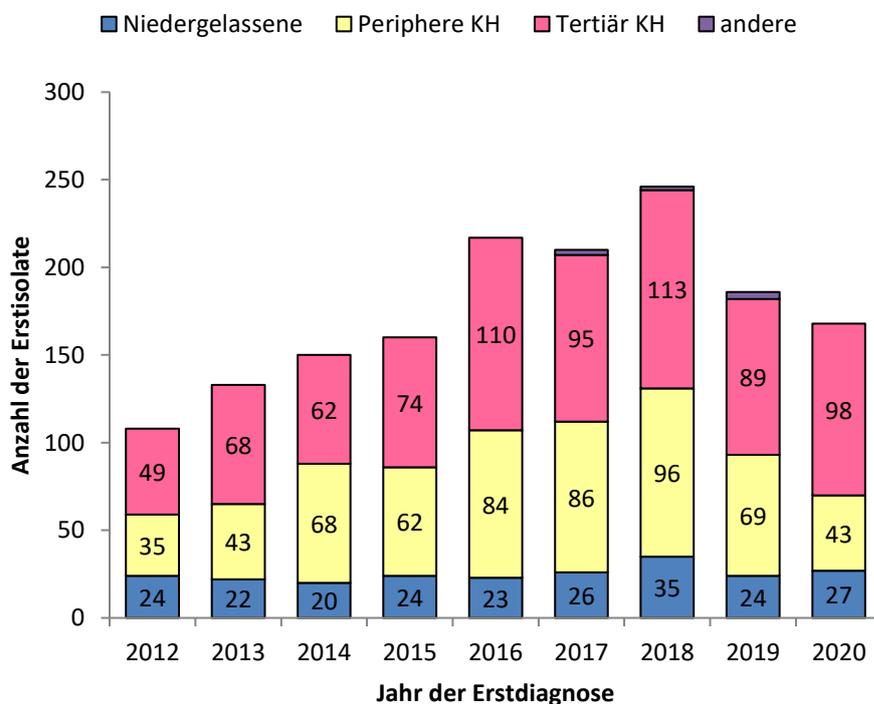


Abbildung 9: MRSA Erstisolate nach Einsender, 2012-2020

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 Weichteilinfektionen.

Bei 53 der 168 im Jahr 2020 gezüchteten MRSA (Erstisolate) wurde eine PCR-Untersuchung auf lukS-lukF durchgeführt (32%). Das lukS-lukF-Gen konnte bei 19 Erstisolaten nachgewiesen werden (Abbildung 17). Zusätzlich wurde das lukS-lukF-Gen bei neun non-MRSA *S. aureus*-Isolaten nachgewiesen, wobei hinzugefügt werden muss, dass bei non-MRSA *S. aureus* nicht systematisch auf PVL gescreent wird.

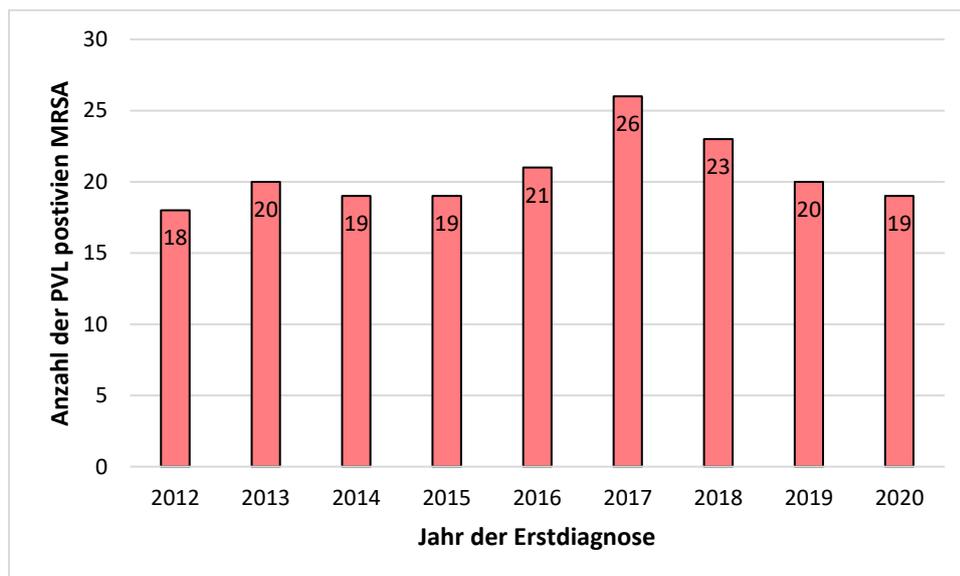


Abbildung 10: Anzahl der PVL-positiven MRSA Erstisolate nach Jahr der Untersuchung 2012-2020

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Besonders von 2011 auf 2012 wurde ein massiver Anstieg von VRE am Institut 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 2016 war die Anzahl der VRE Erstisolate annähernd gleich. Seit 2017 kam es zu einem Rückgang von 58 auf 25 Erstisolate im Jahr 2020 (Abbildung 11).

Wie in den Jahren zuvor wurde eine Vancomycin Resistenz im Jahr 2020 hauptsächlich bei *Enterococcus faecium* Stämmen (n=24; 96%) detektiert, sowie einmal bei *E. faecalis*. Etwa ein Drittel (n=8; 36%) wurden als in-vitro resistent für Teicoplanin klassifiziert. Keines der VRE-Isolate war gegen Linezolid resistent.

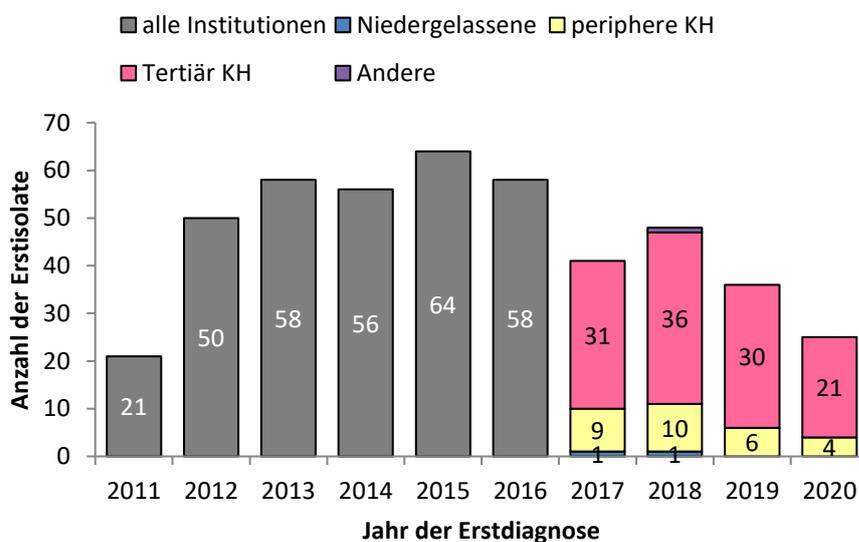


Abbildung 11: Vancomycin resistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2020

Der Großteil der VRE Erstisolate wurde vom Tertiärkrankenhaus eingesandt (n=21; 84%) und vier von peripheren Krankenhäusern (16%).

Mehr als ein Drittel der PatientInnen (n=10; 40%) waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig. Acht PatientInnen waren zur Zeit der Probennahme auf einer transplantationschirurgischen Abteilung aufgenommen.

Am häufigsten wurden VRE in Abstrichen nachgewiesen (n=7; 28%). Jeweils vier Isolate wurden aus Stuhlproben und Rektalabstrichen, Blutkulturen und Punktaten isoliert (je n=4; 16%). Jeweils drei Erstisolate stammten aus Fremdmaterialien (z.B. Katheterspitzen) und Harnkulturen.

Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern

Das Oxazolidinon-Antibiotikum Linezolid zählt neben den Glykopeptidantibiotika zu den wirksamen Substanzen gegen multiresistente Vertreter wie beispielsweise MRSA oder VRE. Seit einiger Zeit werden jedoch grampositive Keime mit reduzierter oder fehlender Empfindlichkeit gegenüber Linezolid beobachtet. Im Vordergrund stehen hier koagulasenegative Staphylokokken (v.a. *Staphylococcus epidermidis*) und Enterokokken (v.a. *Enterococcus faecium*) und es wurden auch Keime mit kombinierter Resistenz gegenüber Glykopeptidantibiotika (Vancomycin, Teicoplanin) und Linezolid beobachtet (v.a. *E. faecium*).

Linezolid-Resistenz bei Enterokokken (LRE)

Im Jahr 2020 wurden sieben LRE identifiziert. Der Großteil (n=5) der LRE-Isolate wurden im Tertiärkrankenhaus (71%) gefunden und zwei in peripheren Krankenhäusern; drei davon auf einer Intensivstation und jeweils eines auf einer hämato-onkologischen und einer transplantationschirurgischen Station des Tertiärkrankenhauses.

Drei der Isolate wurden aus Abstrichen gezüchtet, zwei aus Blutkulturen, sowie jeweils eines aus Fremdgewebe und aus dem Respirationstrakt.

Seit dem Jahr 2013 wurden *Enterococcus faecium* Isolate mit kombinierter Resistenz gegenüber Vancomycin/Teicoplanin sowie Linezolid detektiert (LGRE). Das Maximum war 2015 mit 14 Isolaten. Im Jahr 2020 war kein Linezolid resistentes *Enterococcus faecium* Isolat auch zugleich resistent gegenüber Vancomycin und Teicoplanin.

Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahr 2020 wurden 101 Staphylokokken-Isolate mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Linezolid beobachtet (Abbildung 12); dies ist deutlich mehr als im letzten Jahr (n=64). 99 Isolate gehörten der Spezies *Staphylococcus epidermidis* an (98%), ein Isolat *S. haemolyticus* und eine unidentifizierte Subspezies.

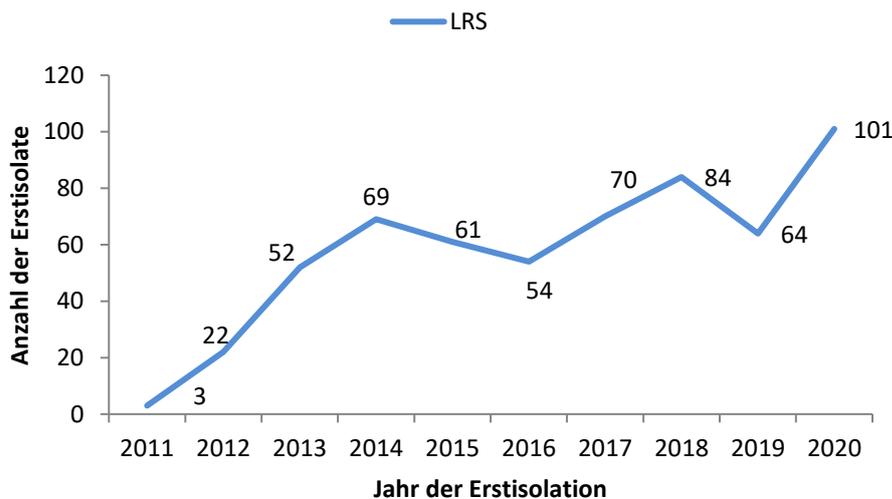


Abbildung 12: Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS), 2011-2020

Der Großteil der LRS-Isolate (n=72; 71%) wurde von PatientInnen des Tertiärkrankenhauses isoliert; 29 Isolate (29%) wurden von peripheren Krankenhäusern eingesandt.

Die Hälfte der PatientInnen mit positiven LRS-Isolaten waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (n=50; 50%); vier PatientInnen waren auf einer hämato-onkologischen Station. 29 PatientInnen (29%) kamen von einer transplantationschirurgischen Abteilung.

Die Hälfte der LRS positiven Proben im Jahr 2020 wurden aus Fremdgewebe (n=50; 50%), wie z.B. Katheterspitzen, gezüchtet, gefolgt von Blutkulturen (n=25; 25%). 15-mal konnten LRS aus Abstrichen (15%), neunmal aus Punktaten und einmal aus einem Gewebe isoliert werden.

Der Grund für den Anstieg von LRS im Jahr 2020 ist vorerst noch ungeklärt.

Antibiotikaverbrauch

Verbrauch von 2011 bis 2020 am Tertiärkrankenhaus (Angaben in Gramm)

Antibiotikum/ Jahr	Vancomycin	Linezolid	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Ciprofloxacin
2011	9190	10326	10835	33925	2011	-*
2012	8621	10488	7810	35480	928	-*
2013	7738	10032	6260	36035	919	-*
2014	8118	8727	3815	40685	942	-*
2015	10118	8380	3490	42605	707	-*
2016	10308	7650	2655	44940	618	-*
2017	9438	9111	1270	48630	502	-*
2018	10707	9315	1010	60225	472	9702
2019	12395	8028	880	56810	929	5399
2020	11737	7302	705	52360	305	4002
Trend zum Vorjahr	↘	↘	↘	↘	↘	↘

Tabelle 9 Antibiotikaverbrauch 2011 – 2020 in Gramm.

*... Keine Daten vorhanden.

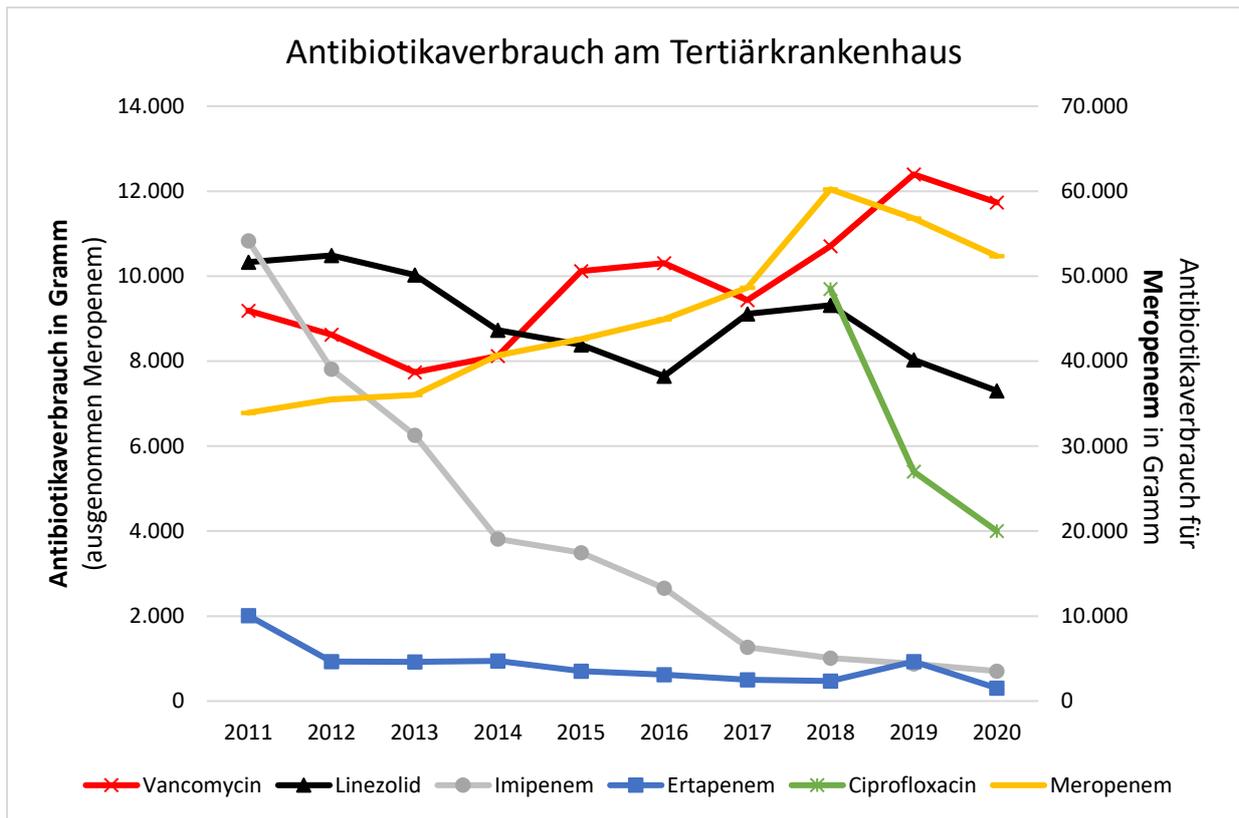


Abbildung 20: Antibiotikaverbrauch am Tertiärkrankenhaus, 2011-2020

Der jährliche Verbrauch von Breitspektrum- und Reserveantibiotika zeigte in den vergangenen beiden Jahren einen eher rückläufigen Trend. Die nach wie vor teilweise gleichbleibend hohen oder sogar steigenden Fallzahlen multiresistenter Bakterien (z.B. LRS) dürften demnach abgesehen vom Selektionsdruck durch Antibiotikagebrauch auch auf andere Faktoren zurückzuführen sein.

Appendix

Methoden

Seit 2017 wurden Daten aus dem Laborsoftwareprogramm MEDAT extrahiert und mit Excel analysiert. Dabei wurden für den ersten Teil des Resistenzberichtes ausschließlich Erstisolate berücksichtigt. Wiederholt positive Befunde derselben PatientIn wurden nicht berücksichtigt, auch wenn diese von anderen Einsendern kamen. Für den zweiten Teil (Multiresistente Erreger und Antibiotikaverbrauch) wurden die jeweiligen multiresistenten Erstisolate gewertet.

Definitionen

MRGN-Klassifikation: Die folgende MRGN-Klassifikation wurde vom Robert Koch Institut auf die im bakteriologischen Labor der MUI getesteten Antibiotika adaptiert:

4MRGN- und 3MRGN-Enterobakterien:

	Enterobakterien			
	<i>Imipenem oder Meropenem resistent*</i>	<i>Ciprofloxacin resistent</i>	<i>Piperacillin resistent</i>	<i>Cefotaxim oder Ceftazidim resistent</i>
4	X	X	X	X
4	X		X	X
3		X	X	X

*oder Nachweis einer Carbapenemase

4MRGN- und 3MRGN-Nonfermenter:

	Pseudomonas			
	Meropenem und Imipenem resistent	<i>Ciprofloxacin resistent</i>	<i>Piperacillin resistent</i>	<i>Cefepim und Ceftazidim resistent</i>
4	X	X	X	X
3	X		X	X
3	X	X		X
3		X	X	X
3	X	X	X	

	Acinetobacter	
	Meropenem oder Imipenem resistent	<i>Ciprofloxacin resistent</i>
4	X	X
4	X	
3	Meropenem und Imipenem müssen sensibel sein	
		X

Laut EUCAST ist jeder *Acinetobacter sp.* als 2MRGN einzustufen

MRSA: Nachweis von *Staphylococcus aureus* mit nachgewiesener Resistenz gegen Cefoxitin unabhängig vom eingesandten Material. Nur Erstisolate von MRSA wurden 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. Nur Erstisolate von VRE wurden berücksichtigt.

LRE: Nachweis aller Enterokokken mit nachgewiesener Resistenz gegen Linezolid unabhängig vom eingesandten Material. Nur Erstisolate von LRE wurden berücksichtigt.

LGRE: Nachweis VRE mit nachgewiesener Resistenz gegen Linezolid unabhängig vom eingesandten Material. Nur Erstisolate von LGRE wurden berücksichtigt.

LRS: Nachweis von koagulasenegativen Staphylokokken mit nachgewiesener Resistenz gegen Linezolid unabhängig vom eingesandten Material. Nur Erstisolate von LRS wurden berücksichtigt.

Enterobacter/Klebsiella aerogenes: Diese Bakterienart wird synonym *Enterobacter* oder *Klebsiella aerogenes* genannt und unterscheidet sich in ihrem intrinsischen Resistenzmuster von anderen *Klebsiella*-Arten. Um eine Verfälschung der Resistenzstatistiken zu verhindern, wurde *K. aerogenes* in der Auswertung der Resistenzlage für empirische Antibiotikatherapien von der Gattung der *Klebsiella* spp. ausgenommen und in der Gruppe der *Enterobacter* spp. gewertet.

Periphere Krankenhäuser: Periphere Krankenhäuser wurden als alle Bezirks- oder privaten Krankenhäuser und Institutionen der Tirol Kliniken (mit Ausnahme des Tertiärkrankenhauses (Landeskrankenhaus Innsbruck) definiert ebenso wie Rehabilitationszentren. 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 PatientInnen auf „Normal“stationen behandelt werden, kann das Vorkommen von multiresistenten Erregern in Risikoabteilungen unterschätzt werden.

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

Referenzen

1. Innsbrucker Infektionsbüchlein. 2015. Verfügbar auf: <https://inneremed2.tirol-kliniken.at/data.cfm?vpath=teaserbilder/infektionsbuechlein>
2. RKI-KRINKO. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Kranken-haushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013(55):1311–54.

Abkürzungen

CRE	Carbapenem-resistente Enterobakterien
CRPA	Carbapenem-resistente <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ESBL	Extended Spectrum Betalactamase
ICU	Intensivstation
KH	Krankenhäuser
LGRE	Linezolid und Glykopeptid resistente Enterokokken
LRE	Linezolid resistente Enterokokken
LRS	Linezolid resistente koagulasenegative Staphylokokken
MRGN	Multiresistente gramnegative Erreger
MRSA	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
TERTIÄRKRANKENHAUS	Landeskrankenhaus Innsbruck (Universitätstertiärkrankenhaus)
VRE	Vancomycin resistente Enterokokken