institut für hygiene und medizinische mikrobiologie

RESISTENZBERICHT 2021

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 2021 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. Ingrid Heller, Dr. Sigrid Mair, 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 *Staphylococcus aureus* (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 2021 gelangten insgesamt ca. 194.000 Probenmaterialien von 62.000 PatientInnen zur Untersuchung.

Im **Resistenzbericht 2021** 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. 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. Als sensibel gewertet wurden Isolate, welche als **sensibel (S)** oder **sensibel bei erhöhter Exposition (I)** interpretiert wurden.

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 herausgegebenen als „Laborhandbuch für mikrobiologische Proben“ sowie Empfehlungen zur Infektionsprävention finden Sie auf unserer Homepage (https://www.i-med.ac.at/hygiene/index.html.en.) Antibiotische, antimykotische und antivirale Therapieempfehlungen sind im „Innsbrucker Infektionsbüchlein“ 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

GSTIR Ronald, Bakteriologie

HELLER Ingrid, Bakteriologie, Parasitologie

KNOLL Miriam, Bakteriologie

KUPPELWIESER Bettina, Bakteriologie, Krankenhaushygiene

MANGO Monica, Bakteriologie, Tuberkulosediagnostik

MORESCO Violetta, Bakteriologie

POSCH Wilfried, Molekulare Diagnostik

RISSLEGGER Brigitte, Bakteriologie

Häufige Erreger in Blutkulturen

Tertiärkrankenhaus

	Anzahl Isolate	In Prozent
Koagulase negative Staphylokokken	419	37,8%
E. coli	150	13,5%
S. aureus-Gruppe	85	7,7%
Klebsiella spp.	72	6,5%
Andere Enterobakterien	67	6,0%
Enterococcus spp.	68	6,1%
Hefepilze	58	5,2%
Vergrünende Streptokokken	45	4,1%
Andere grampositive Erreger	39	3,5%
Pseudomonas spp.	33	3,0%
Anaerobier	23	2,1%
Hämolysierende Streptokokken	18	1,6%
Streptococcus pneumoniae	12	1,1%
Andere gramnegative Erreger	10	0,9%
Andere Nonfermenter	9	0,8%
Gesamt	**1108**	**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 **koagulasenegativen 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 der ***Staphylococcus aureus-Gruppe (S. aureus, S. argenteus, S. schweitzeri)*** den am häufigsten isolierten obligat pathogenen Erreger in Blutkulturen aus dem Jahr 2021 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. Insgesamt war die Anzahl von Blutstrominfektionen mit 1084 Erstisolaten 2021 höher als 2020 (935 Erstisolate).

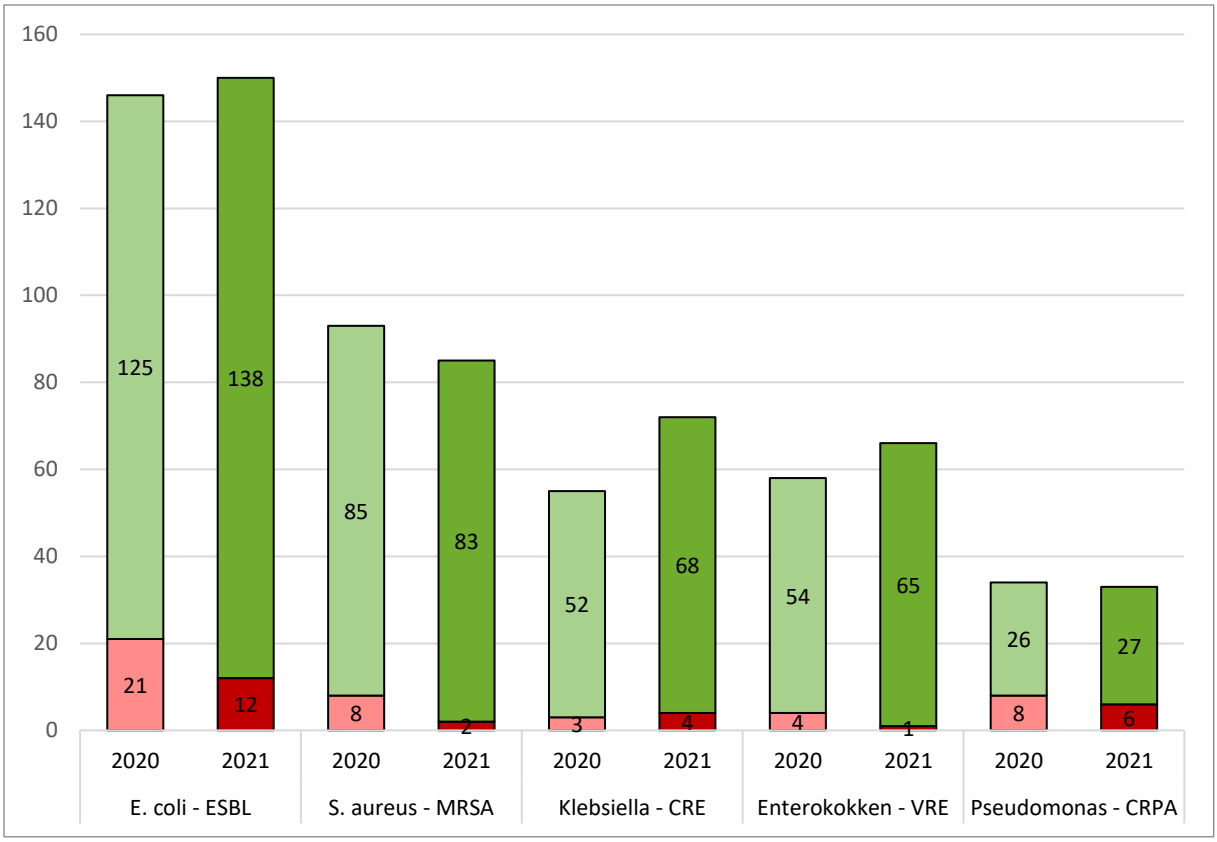

Abbildung 1: Absolute Häufigkeiten der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr. Multiresistente Erreger wie Extended Spectrum Betalactamase-bildende (ESBL) *E. coli*, Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken, Carbapenem-resistente Klebsiellen (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 niedrigere **ESBL**-Rate der isolierten *E. coli* erkennen. Auch der Anteil von **MRSA** an der Gesamtzahl der isolierten *S. aureus* war niedriger als im Vorjahr. Der Anteil an **Carbapenemresistenzen** für *Klebsiella* spp. blieb im Vergleich zum Vorjahr in etwa gleich, während der Anteil carbapenemresistenter *Pseudomonas* spp. im Vergleich zum Vorjahr sank. 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.

	2020	2021	Trend
***E.coli* - ESBL**	14%	8%	↘
***S. aureus* - MRSA**	9%	2%	↘
***Klebsiella* - CRE**	5%	6%	↗
Enterokokken - VRE	7%	2%	↘
***Pseudomonas* - CRPA**	24%	18%	↘

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	529	30,9%
E. coli	378	22,1%
S. aureus-Gruppe	189	11,0%
Klebsiella spp.	112	6,5%
Andere Enterobakterien	97	5,7%
Anaerobier	88	5,1%
Enterococcus spp.	83	4,8%
Andere grampositive Erreger	53	3,1%
Vergrünende Streptokokken	45	2,6%
Hämolysierende Streptokokken	37	2,2%
Hefepilze	32	1,9%
Pseudomonas spp.	31	1,8%
Streptococcus pneumoniae	16	0,9%
Andere gramnegative Erreger	14	0,8%
Andere Nonfermenter	8	0,5%
Gesamt	**1712**	**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 gefolgt von der ***Staphylococcus aureus-Gruppe (S. aureus, S. argenteus, S. schweitzeri)*** den am häufigsten isolierten obligat pathogenen Erreger in Blutkulturen aus dem Jahr 2021 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. Insgesamt war die Anzahl von Blutstrominfektionen mit 1712 Erstisolaten 2021 höher als 2020 (1365 Erstisolate).

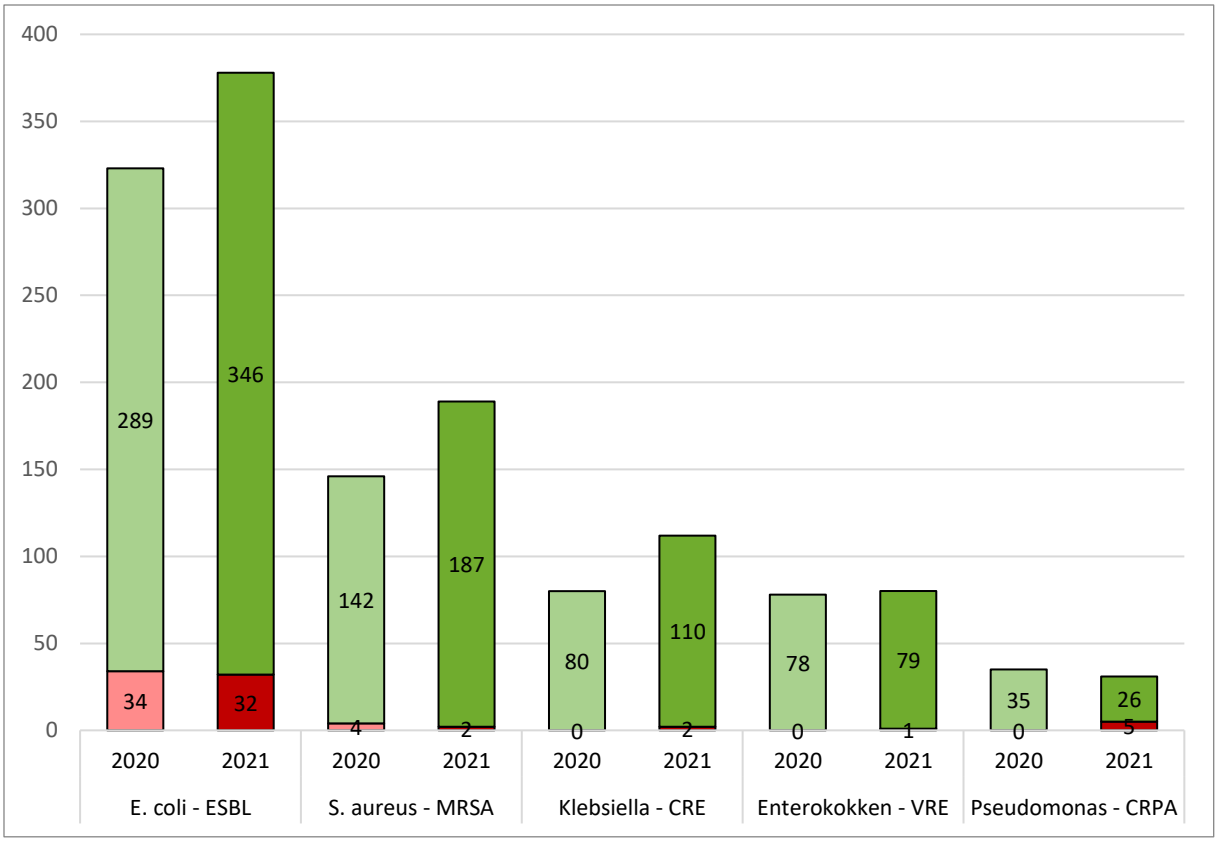

Abbildung 2: Absolute Häufigkeiten der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr. Multiresistente Erreger wie Extended Spectrum Betalactamase-bildende (ESBL) E. coli, Methicillin-resistente S. aureus (MRSA), Carbapenem-resistente Klebsiellen (CRE), Vancomycin-resistente Enterokokken 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 **MRSA** waren niedriger als jene des Tertiärkrankenhauses, während **ESBL-*E. coli*** dieses Jahr zu gleichen Anteilen wie im Tertiärkrankenhaus nachgewiesen wurden. 2021 wurden in Blutkulturen peripherer Krankenhäuser **je ein VRE und zwei CRE-Klebsiellen** gezüchtet. Auch **CRPA-*Pseudomonas*** wurden dieses Jahr in Blutkulturen von peripheren Krankenhäusern nachgewiesen, wobei hierbei auch ein Carbapenem-resistentes Pseudomonas mosselii-Isolat eingeschlossen wurde. Weitere Informationen zu multiresistenten Erregern sind in einem separaten Kapitel ausgearbeitet.

	2020	2021	Trend
E.coli - ESBL	11%	8%	↘
S. aureus - MRSA	3%	1%	↘
Klebsiella - CRE	0%	2%	↗
Enterokokken - VRE	0%	1%	↗
Pseudomonas - CRPA	0%	16%	↗

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

Hefepilze aus Blutkulturen
(alle Einsender)

Im Jahr 2021 wurden bei 83 PatientInnen insgesamt 90 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet; somit ist die Anzahl der kulturell bestätigten Candidämien im Vergleich zum Vorjahr höher (2020: 71 Hefepilze bei 68 PatientInnen).

C. albicans bleibt mit 49% nach wie vor die am häufigsten nachgewiesene *Candida*-Art, gefolgt von *C. glabrata* (31%). Eine Auflistung seltener isolierten Arten ist in Abbildung 3 ersichtlich.

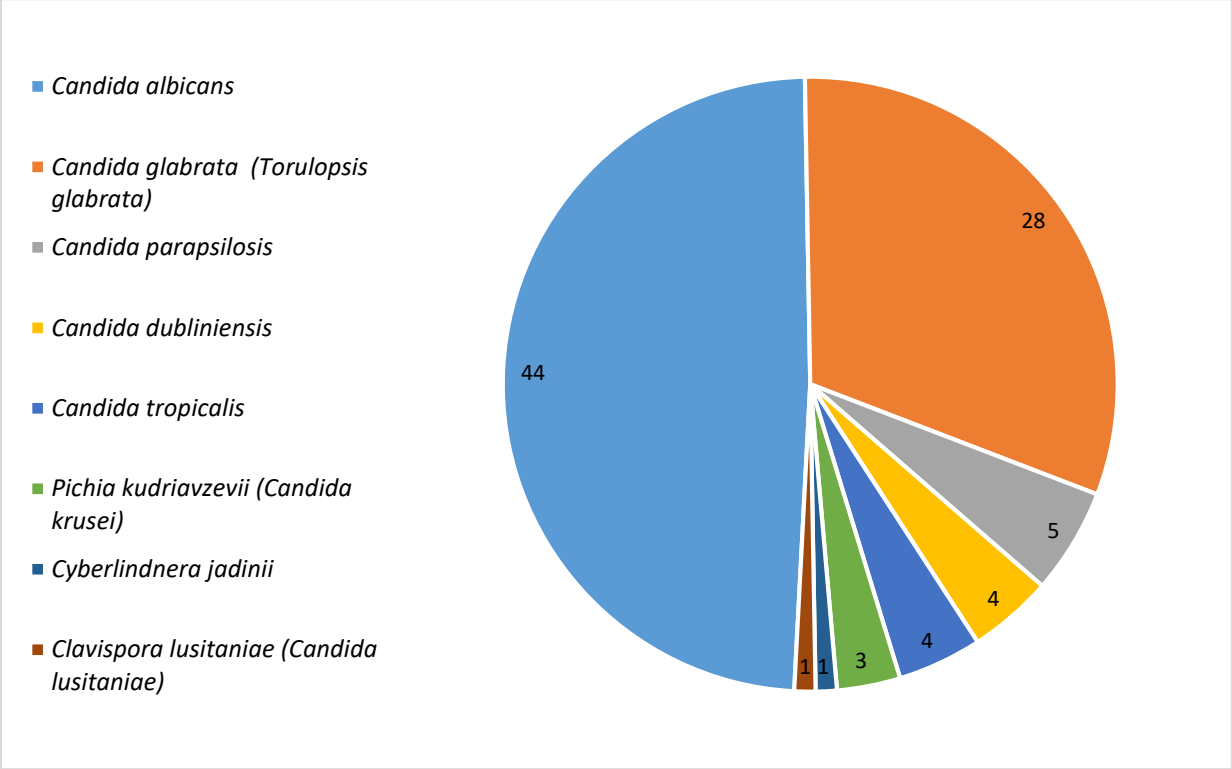

Abbildung 3: Hefepilze aus Blutkulturen 2021 (Anzahl der gezüchteten Isolate)

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

Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen

(alle Einsender)

Im Jahr 2021 wurden bei 86 PatientInnen insgesamt 100 Schimmelpilzisolate aus infektionsrelevanten Regionen gezüchtet; somit blieb die Zahl der kulturell nachgewiesenen Schimmelpilze im Vergleich zum Vorjahr gleich (2020: 96 Isolate von 85 PatientInnen). Die meisten Schimmelpilznachweise stammen aus bronchoalveolären Lavagen (91%), die übrigen von Gewebeproben, Punktaten und einer Spülflüssigkeit.

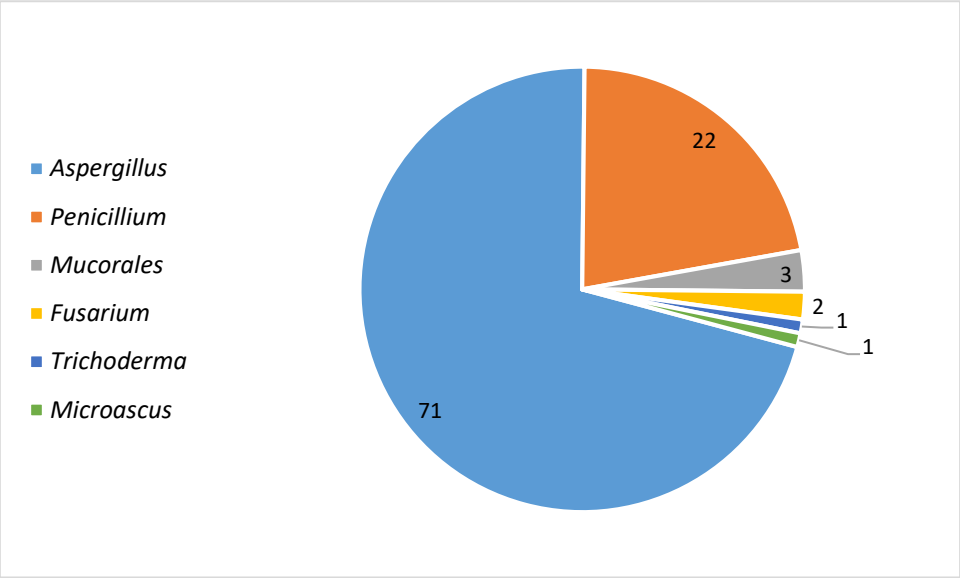

Abbildung 4: Spektrum der isolierten Schimmelpilze 2021 (Anzahl der gezüchteten Isolate)

Aspergillus spp. wurden mit 71% am häufigsten isoliert, unter ihnen führend ***A. fumigatus*** mit 77% der *Aspergillus* spp. Isolate. Am zweithäufigsten wurden ***Penicillium* spp**. mit 22% nachgewiesen. Die restlichen Vertreter der Schimmelpilze machten zusammen 7% der Isolate aus und beinhalten Mucorales, *Fusarium* spp., *Trichoderma* spp. und *Microascus* spp.

Ähnlich wie 2020 (69% *Aspergillus* spp.) stellt dies eine Verschiebung im Vergleich zu den Vorjahren dar: 2019 repräsentierten 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 eine 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

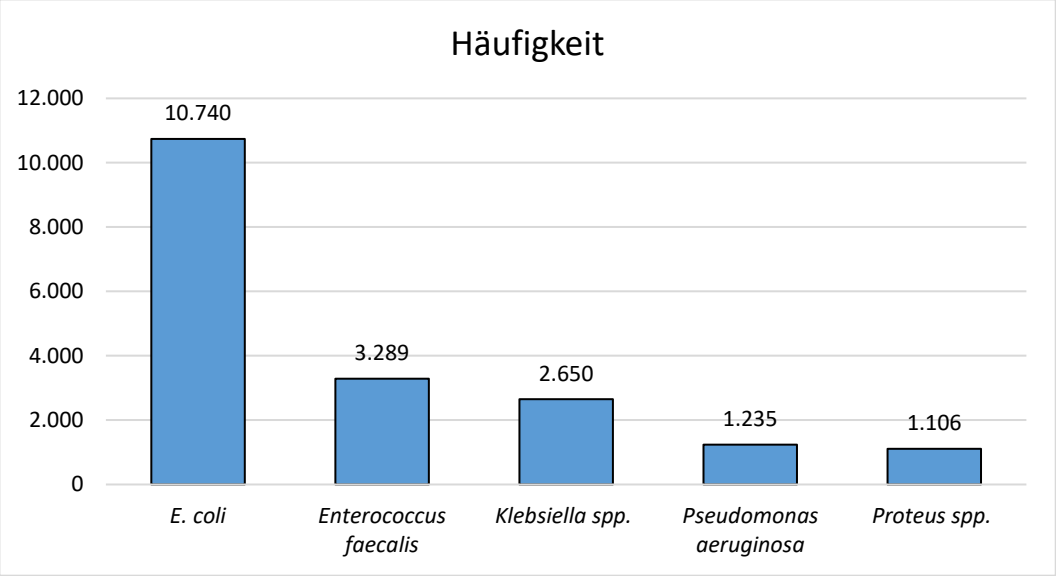

Abbildung 5: Anzahl der am häufigsten isolierten Keime aus dem Harn (nur Bakterien) 2021.

	E. coli n=10.740 (%)	***Enterococcus faecalis*** n=3.289 (%)	***Klebsiella* spp.** n=2.650 (%)	***Pseudomonas aeruginosa*** n=1.235 (%)	***Proteus* spp.** n=1.106 (%)
Pivmecillinam	4,7	-	8,6	-	29,9
Nitrofurantoin	1,8	0,4	-	-	-
Fosfomycin	1,2	-	-	-	-
Amoxicillin / Clavulansäure	7,7	0,3	9,5	-	4,9
Cefuroxim	7,7	-	10,9	-	26,2
Ciprofloxacin	12,2	4,7	6,0	8,7	6,8
Ceftriaxon	6,3	-	6,7	-	3,9
Ertapenem	0,0	-	1,2	-	0,0
Piperacillin / Tazobactam	2,6	0,4	6,2	6,5	0,4
Trimethoprim / Sulfonamid	20,6	-	10,8	-	27,0

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 Ciprofloxacin[1] beobachtet werden, welche im Vergleich zum Vorjahr stagnierten (2020: 12,1%).

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

	Streptococcus pneumoniae	***Haemophilus influenzae***	***Streptococcus pyogenes***	***S. aureus***	***E. coli***	***Klebsiella* spp.**
	n=106 (%)	n=194 (%)	n=45 (%)	n=975 (%)	n=298 (%)	n=373 (%)
Erythromycin	19,0	-	20,0	20,6	-	-
Cefuroxim	4,8	21,8	0,0	7,0	14,1	14,8
Ceftriaxon	0,9	0,5	0,0	7,0	11,1	10,5
Ampicillin	2,8	32,0	0,0	73,1	53,7	-
Amoxicillin / Clavulansäure	2,8	14,9	0,0	7,0	26,8	18,2
Levofloxacin	0,0	1,5	2,2	4,5	18,9	8,1
Moxifloxacin	0,0	5,7	2,2	4,4	20,5	12,1
Tetracyclin	12,3	1,0	20,0	3,9	-	-
Piperacillin / Tazobactam	2,8	2,1	0,0	7,0	11,1	12,9

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 2020) ist unklar, könnte aber durch die relativ kleine Fallzahl bedingt sein. Für ***Haemophilus influenzae*** waren die Resistenzraten für Aminopenicilline ebenfalls etwas höher als der nationale Durchschnitt. Bei ***Streptococcus pyogenes***-Isolaten konnte ein auffälliger Anstieg der Makrolid-Resistenzraten beobachtet werden.

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 anteilsmäßig hohe Zahl an Proben von PatientInnen mit chronischen Atemwegserkrankungen bedingt sein, welche häufig auch durch multiresistente Stämme dieser Erreger besiedelt sind.

Insgesamt wurden 2020 und 2021 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 zu den Vorjahren blieb. Dieser Trend könnte der pandemiebedingten Maskenpflicht zugeschrieben werden.

Blutkulturen

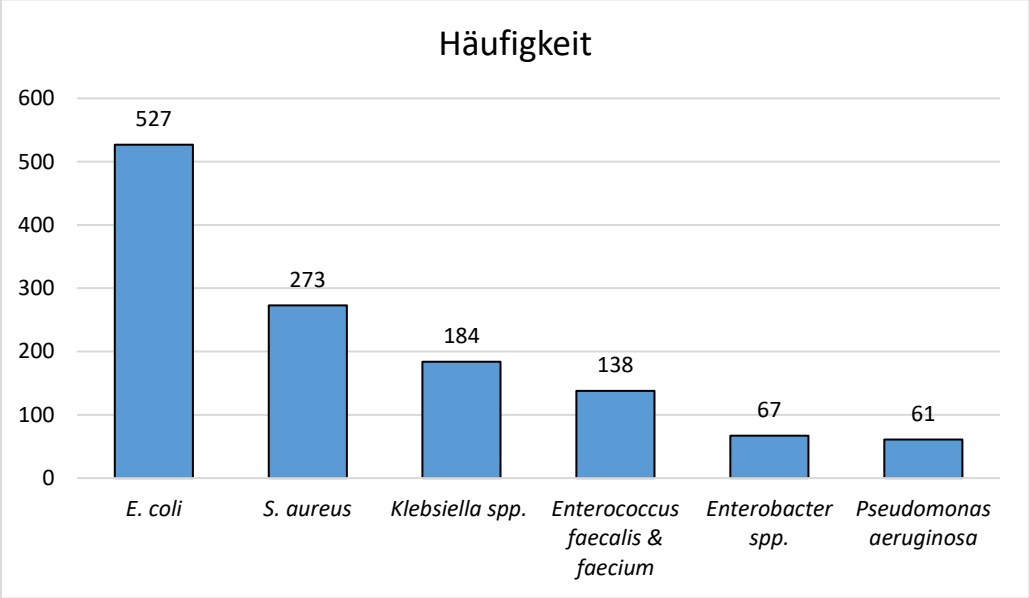

Abbildung 6: Anzahl der am häufigsten isolierten Keime bei positiven Blutkulturen (ohne S. epidermidis)

	E. coli	*S. aureus*	*Klebsiella* spp.	*Enterococcus faecalis & faecium*		*Enterobacter* spp.	*Pseudomonas aeruginosa*
	n=527 (%)	n=273 (%)	n=184 (%)	n=77 (%)	n=61 (%)	n=67 (%)	n=61 (%)
Piperacillin / Tazobactam	9,1	1,5	16,8	1,3	-	29,9	26,2
Imipenem	0,0	1,5	3,3	0,0	-	0,0	27,9
Meropenem	0,0	1,5	2,2	-	-	0,0	16,4
Ertapenem	0,0	1,5	3,3	-	-	3,0	-
Cefepim	7,6	1,5	6,5	-	-	9,0	8,2
Ceftriaxon	10,9	1,5	9,2	-	-	37,3	-
Ceftazidim	8,0	-	9,2	-	-	32,8	23,0
Cefotaxim	10,4	1,5	9,2	-	-	34,3	-
Erythromycin	-	21,6	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	16,7	3,7	11,4	-	-	7,5	21,3
Levofloxacin	17,4	3,3	11,7	-	-	7,5	29,3
Moxifloxacin	22,1	2,6	16,9	-	-	11,9	-
Cefuroxim	14,0	1,5	16,3	-	-	-	-
Amoxicillin / Clavulansäure	24,5	1,5	18,5	1,3	-	-	-
Cefazolin	-	1,5	-	-	-	-	-
Clindamycin	-	20,9	-	-	-	-	-
Vancomycin	-	0,0	-	0,0	3,3	-	-
Rifampicin	-	0,4	-	-	-	-	-

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 großteils günstige Resistenzraten im Hinblick auf die empfohlenen Antibiotika auf. Dass *E. coli*, ***Klebsiella* spp**. und ***Enterobacter* spp.** unterschiedliche Resistenzraten für verschiedene Betalaktamantibiotika aufweisen, ist durch das Vorkommen vielfältiger Resistenzmechanismen mit unterschiedlicher Affinität zu einzelnen Substanzklassen zu erklären. In 8% bzw. 5% der *E. coli* und *Klebsiella* spp. wurden Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) nachgewiesen.

Bei den ***Pseudomonas aeruginosa***-Isolaten bestehen hohe Resistenzraten für Fluorochinolone. Auf Cefepim 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

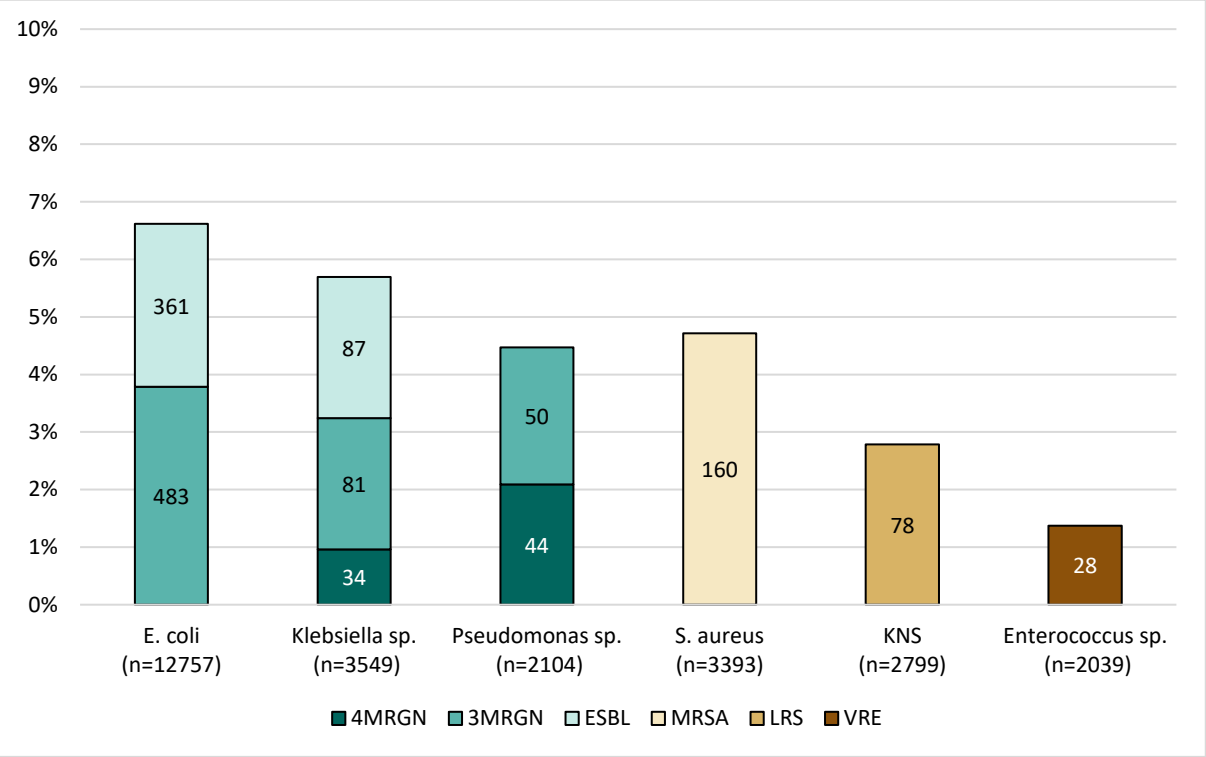

Abbildung 7: Anteil multiresistenter Erstisolate (4MRGN, 3MRGN, ESBL, MRSA, VRE, LRS) am Gesamtanteil der jeweiligen Erstisolate. Die Fallzahlen (n) beziehen sich auf die getesteten Erstisolate.

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

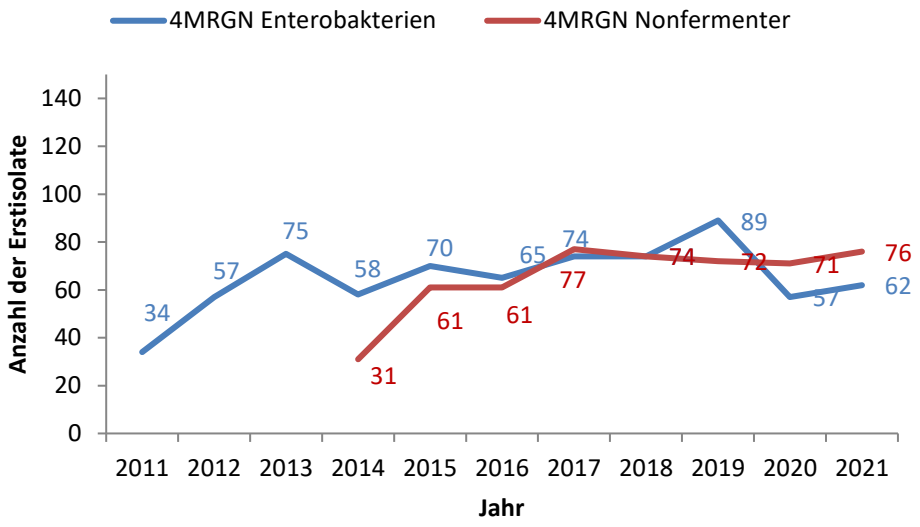

Abbildung 8: Gramnegative 4MRGN Enterobakterien und Nonfermenter nach Jahr

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

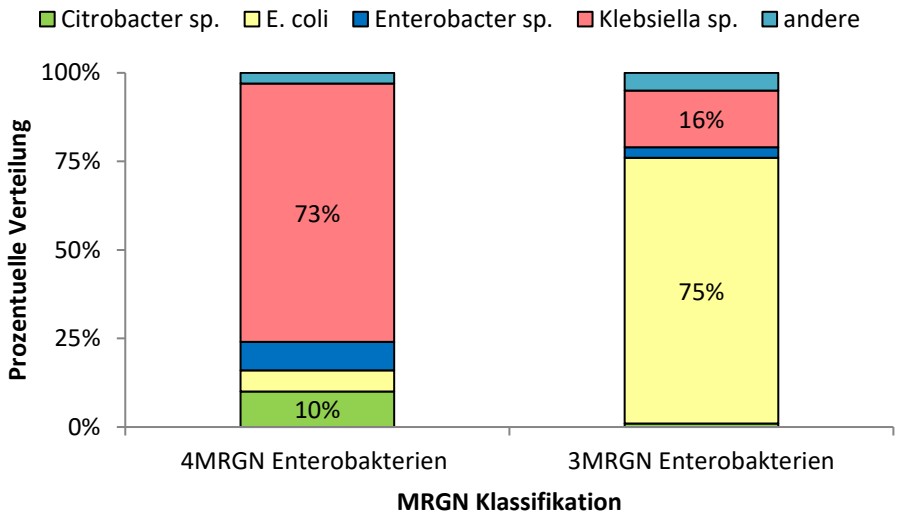

Abbildung 9: 3MRGN und 4MRGN Enterobakterien nach Erreger

Klebsiellen sind die häufigsten 4 MRGN Erreger, und *E. coli* die häufigsten 3 MRGN. Insgesamt wurden 2021 weniger multiresistente gramnegative Erreger als in den prä-pandemischen Vorjahren isoliert. Dies dürfte teilweise auf ein verändertes Probenaufkommen aufgrund der COVID-19-Pandemie zurückzuführen sein.

Verteilung der 4 und 3MRGN Nonfermenter nach Erreger

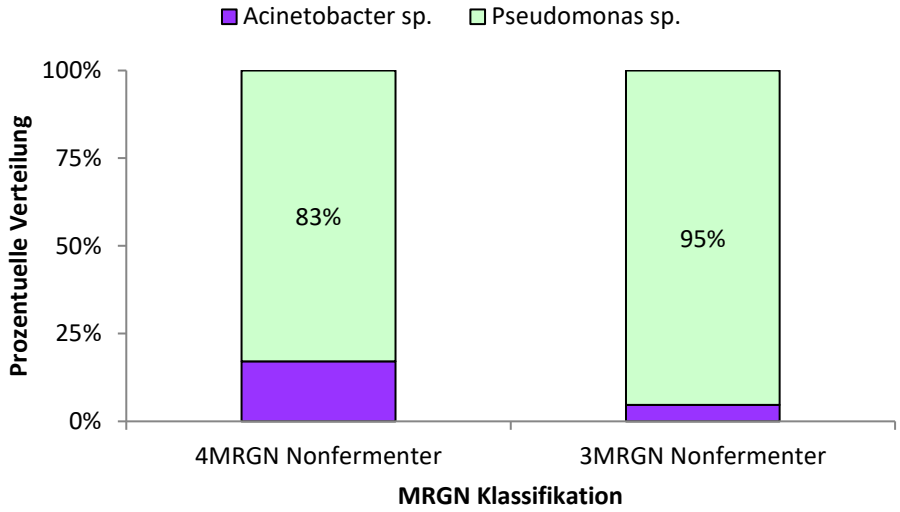

Abbildung 10: 3MRGN- und 4MRGN-Nonfermenter nach Erreger

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

Imipenem- oder Meropenem resistente (=4MRGN) Enterobakterien

Im Jahr 2021 wurden weniger 4MRGN-Erstisolate von Enterobakterien (n=62) nachgewiesen als in den prä-pandemischen Vorjahren. Wie auch in den früheren Jahren waren Klebsiellen die am häufigsten detektierte Gattung mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Imipenem bzw. Meropenem (n=45; 73%), gefolgt von *Citrobacter* spp. (n=6; 10%), *Enterobacter* spp. (n=5; 8%), *E. coli* (n=4; 6%) und zweimal *Serratia* spp. (Abbildung 11).

Dabei war *K. pneumonie* mit 43 Isolaten die dominante 4MRGN-Klebsiellen-Spezies,, während zwei Isolate der Spezies *K. oxytoca* zugeordnet wurden. Die nachgewiesenen 4MRGN-*Citrobacter* spp. bestanden aus fünf *Citrobacter freundii*-Isolaten und einem *Citrobacter koseri*. 4MRGN-*Enterobacter* sp. wurden vier Isolate der Gruppe *Enterobacter cloacae*-Komplex und ein Isolat der Spezies *Enterobacter* (*Klebsiella*) *aerogenes* zugeordnet.

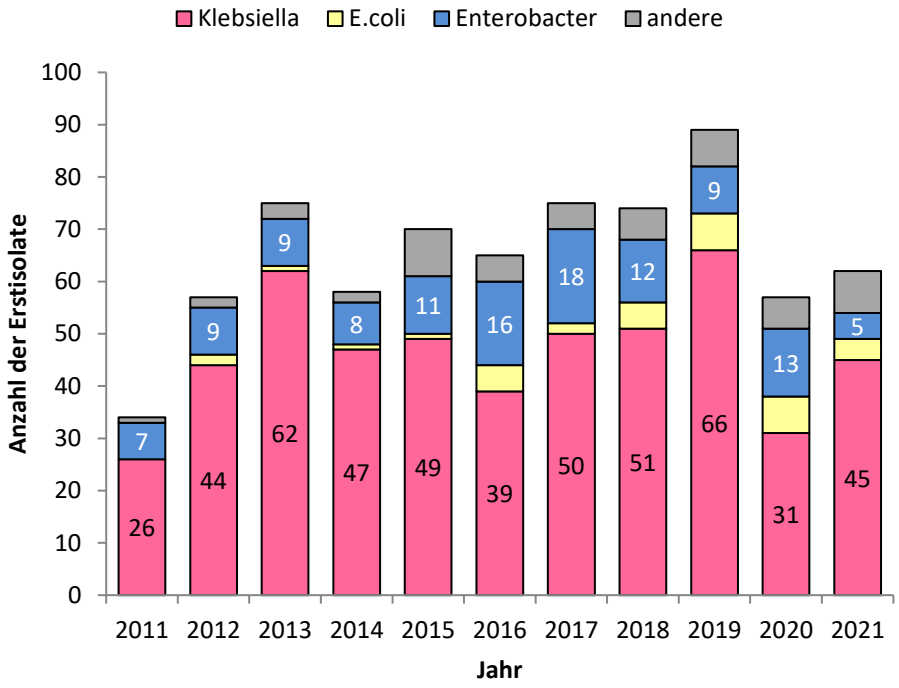

Abbildung 11: Verteilung von 4MRGN-Enterobakterien nach Erreger, 2011-2021

Die Austestung von Reserveantibiotika erfolgt ausschließlich auf Anforderung und bei Nachweis von 4MRGN-Bakterien. Während 96% 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). Das Reserveantibiotikum Cefiderocol wurde für acht 4MRGN-Enterobakterien ausgetestet, wobei bei einem *Citrobacter sp*. eine Resistenz nachgewiesen wurde.

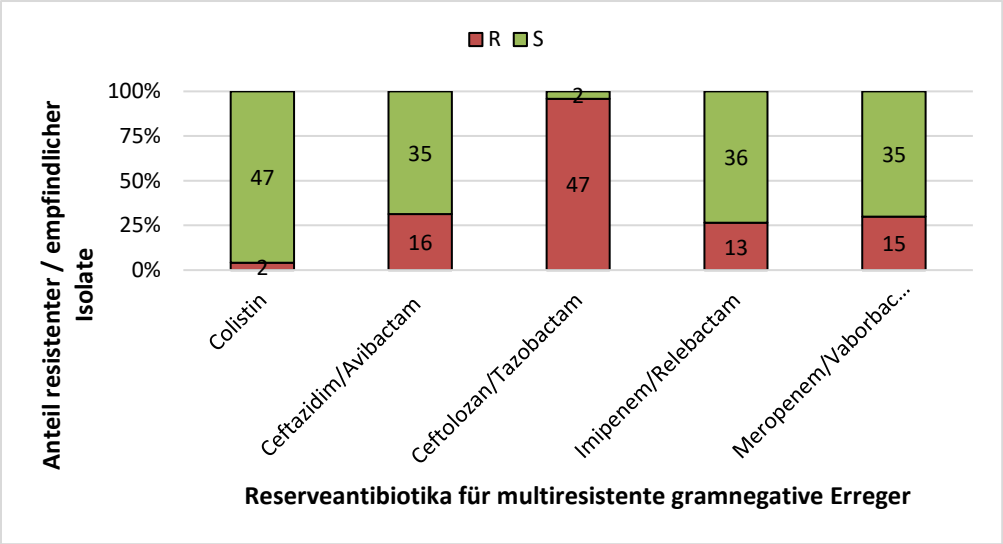

Abbildung 12: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Enterobakterien nach Substanzen

Am häufigsten wurden 4MRGN-Enterobakterien im Harn (n=26; 42%) und Abstrichen (n=13; 21%) nachgewiesen, gefolgt von Stuhl- bzw. Rektalabstrichen (n=8, 13%), Sputum und Blutproben (n= je 6, je 10%), sowie zweimal aus Flüssigkeiten und einem Fremdgewebe.

Jeweils die Hälfte der 4MRGN-Erstisolate (n=31; 50%) wurden vom Tertiärkrankenhaus und peripheren Krankenhäusern eingesandt (n=30, 48%), sowie eine Probe von niedergelassenen ÄrztInnen.

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.

	Spezies der 4MRGN Enterobakterien					
Carbapenemase	*K. pneumoniae*	*Citrobacter* spp.	*E. coli*	*Serratia* spp.	*Enterobacter* spp.	Gesamt
KPC	31	2	0	2	0	35
NDM1	6	0	0	0	0	6
VIM	2	3	0	1	1	7
OXA-48	1	1	3	0	0	5
Gesamt in %	**75%**	**11%**	**6%**	**6%**	**2%**	**53**

Tabelle 8: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasen nach Spezies.

Im Jahr 2021 konnten bei 50 Erregern 53 **Carbapenemasen** identifiziert werden, drei Viertel davon entfielen auf Klebsiellen (n=40; 75%), gefolgt von *Citrobacter* sp. und anderen Enterobakterien (Tabelle 8).

KPC (***K**lebsiella-**P**neumoniae-**C**arbapenemase*) war die am häufigsten nachgewiesene Carbapenemase (n=35; 66%), gefolgt von VIM (n=7; 13%) (Tabelle 8). Bei sieben 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 761 3MRGN-Erstisolate von Enterobacterales im Jahr 2021 identifiziert. *E. coli* waren mit 75% die am häufigsten isolierte Spezies (n=571), gefolgt von *Klebsiella sp*. (n=120; 16%), *Enterobacter sp.* (n=25; 3%), *Citrobacter sp.* (n=8; 1%) und anderen (n=37; 5%). 3MRGN-Enterobakterien wurden zu 71% (n=543) aus Harnproben isoliert, gefolgt von Abstrichen (n=89; 12%), Blutkulturen (n=40; 5%), Stuhlproben (n=33; 4%), Proben aus dem Respirationstrakt (n=26, 3%), Punktaten (n=17; 2%), sowie zehnmal aus Geweben und dreimal aus Fremdmaterialien.

Von den 761 Erstisolaten wurden etwa je ein Drittel der Proben (40%, n=305) von peripheren Krankenhäusern, 32% (n=241) vom Tertiärkrankenhaus, und mehr als ein Viertel (28%; n=215) von niedergelassenen ÄrztInnen eingeschickt. 37 PatientInnen (5%) waren zur Zeit der Probenabnahme auf einer Intensivstation, 18 auf einer hämatologisch-onkologischen (2%) und elf PatientInnen auf einer transplantationschirurgischen Station untergebracht. Insgesamt wurden 2021 weniger 3MRGN-Bakterien als in den prä-pandemischen Vorjahren isoliert. Dies dürfte teilweise auf ein verändertes Probenaufkommen aufgrund der COVID-19-Pandemie 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 2021 wurden insgesamt 182 multiresistente Nonfermenter nachgewiesen (Abbildung 13). Der Großteil davon waren Pseudomonaden (n=164; 90%), und 10% (n=18) waren *Acinetobacter* spp. (Abbildung 10). Die Zahl der 4MRGN-Nonfermenter blieb während der letzten fünf Jahre annähernd gleich (Abbildung 13).

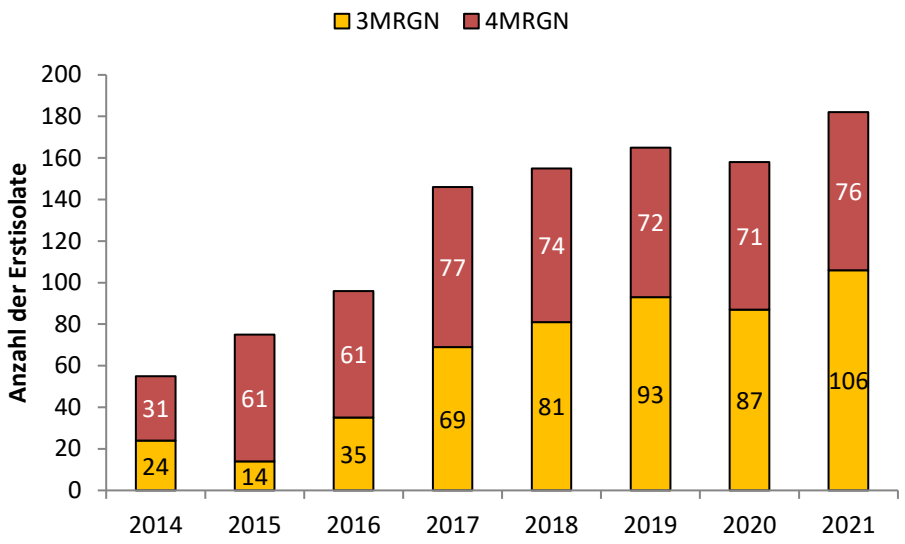

Abbildung 13: Anzahl der positiven Erstisolate von 3/4MRGN-Nonfermentern, 2014-2021

4MRGN-Nonfermenter

Die dominante Spezies von 76 4MRGN-Nonfermentern war *Pseudomonas aeruginosa* (n=60; 79%), gefolgt von *Acinetobacter baumannii* (n=10; 13%).

Die Austestung von Reserveantibiotika erfolgt ausschließlich auf Anforderung und bei Nachweis von 4MRGN-Bakterien. 4MRGN-Nonfermenter waren auf Colistin großteils sensibel (98% der *Pseudomonas* spp. und 80% der *Acinetobacter* spp.). Für die Kombinationspräparate aus Cephalosporinen bzw. Carbapenemen mit Betalaktamaseinhibitoren wurden mit Ausnahme von Colistin hohe Resistenzraten für 4MRGN-Nonfermenter nachgewiesen (Abbildung 14).

Mehr als die Hälfte (n=41; 54%) der 4MRGN-Nonfermenter wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt, 33 Erstisolate von peripheren Krankenhäusern (43%) und zwei von niedergelassenen ÄrztInnen (3%).

17 PatientInnen (22%) waren zur Zeit der Diagnosestellung in Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen untergebracht. 22 PatientInnen (29%) waren zur Zeit der Probenentnahme intensivpflichtig, fünf (7%) waren auf einer hämatologischen Station und sechs auf einer transplantationschirurgischen Station untergebracht.

Am häufigsten wurden 4MRGN-Nonfermenter aus Harnkulturen (n=28; 37%) und Sputum, Bronchial- oder Trachealsekreten (n=26; 34%) isoliert, gefolgt von Abstrichen (n=12; 16%). 4MRGN-Nonfermenter wurden 2021 in vier Stuhl- oder Rektalabstrichen nachgewiesen (5%), in drei Blutkulturen (4%) sowie jeweils einmal aus einem Gewebe, Punktat und Fremdmaterial.

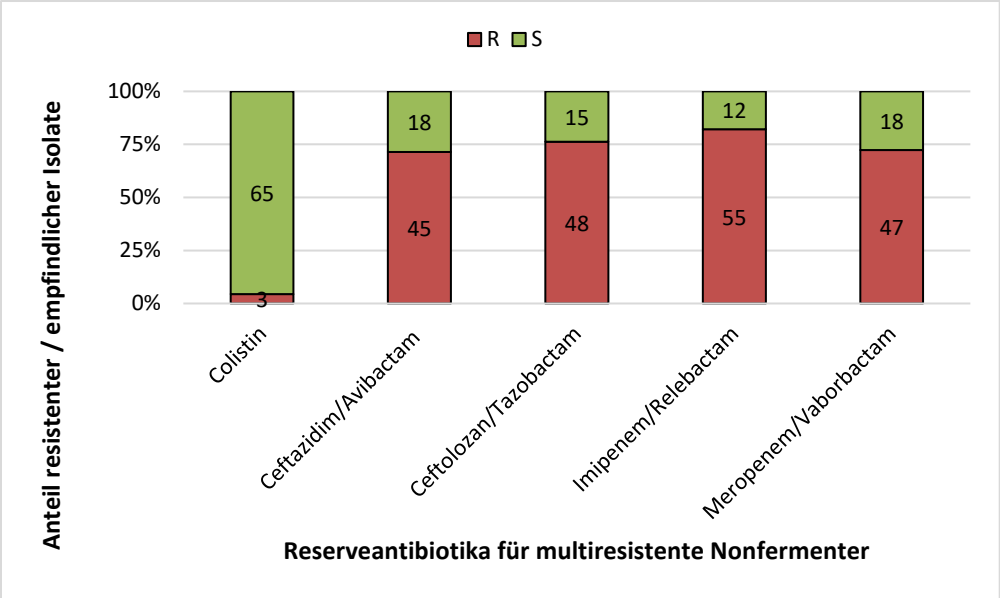

Abbildung 14: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Nonfermentern nach Substanzen

3MRGN-Nonfermenter

Die 106 Erstisolate der 3MRGN-Nonfermenter bestanden zu 93% (n=99) *Pseudomonas aeruginosa*, je einem Isolat *P. fluorescens* und *P. putida,* zwei Isolaten *A. lwoffii* (2%), jeweils einem Isolat *A. baumannii*, A. radioresistens und einem unklassifizierten *Acinetobacter*-Isolat.

Mehr als die Hälfte der Erstisolate wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt (n=57; 54%), gefolgt von peripheren Krankenhäusern (n=42; 40%), und sieben von niedergelassenen ÄrztInnen (7%). 17 der Isolate kamen von Intensivstationen (16%), sieben von hämato-onkologischen Stationen (7%) und vier von einer transplantationschirurgischen Station. 21 Proben (20%) kamen von Rehabilitationseinrichtungen.

Je gut ein Drittel der Proben waren Harnproben (n=36; 34%) und Proben aus dem Respirationstrakt (n=30; 28%), gefolgt von Abstrichen (n=27, 25%) und Blutkulturen (n=7, 7%). Je zweimal wurden 3MRGN-Nonfermenter aus Punktaten und dem Gastrointestinaltrakt isoliert (je 2%), sowie je einmal aus einer Gewebeprobe und Fremdmaterial.

Multiresistente grampositive Kokken

Multiresistente grampositive Kokken nach Jahr

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

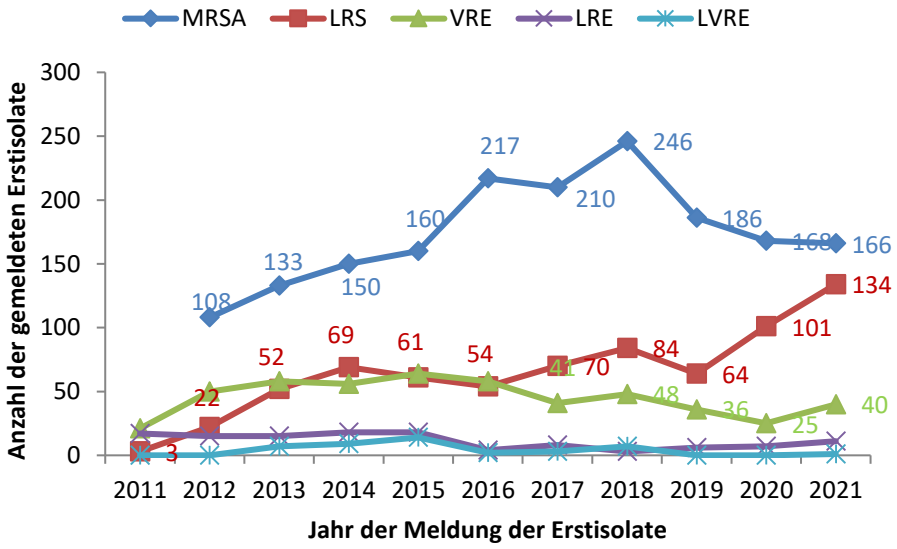

Abbildung 15: Multiresistente grampositive Kokken nach Jahr

MRSA sind die am häufigsten vorkommenden multiresistenten grampositiven Kokken, LRS liegen seit 2017 an zweiter und VRE an dritter Stelle. Für die meisten multiresistenten grampositiven Kokken konnte im 5-Jahresschnitt ein gleichbleibender Verlauf oder sogar eine Abnahme beobachtet werden. Für LRS wurde 2021 ein neuerlicher Anstieg beobachtet und es wurde die bisher höchste Anzahl an Isolaten nachgewiesen.

Alle multiresistenten grampositiven Kokken kommen am häufigsten am Tertiärkrankenhaus vor. MRSA kamen am häufigsten in Abstrichen vor, VRE und LRE am häufigsten in Harnproben und 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 2021 wurde am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei **166** PatientInnen ein MRSA nachgewiesen. Dies stellt annähernd die gleiche Anzahl wie im Vorjahr dar.

Der Großteil der MRSA Erstisolate stammte aus Abstrichen (n=125; 75%), gefolgt von Harnproben (n=14; 8%), Proben des Respirationstraktes (n=11; 7%), Gewebeproben (n=8; 5%), Fremdmaterialien (n=4; 2%), Blutkulturen (n=3; 2%) und einmal aus einem Punktat.

Alle Isolate waren sensibel auf Vancomycin.

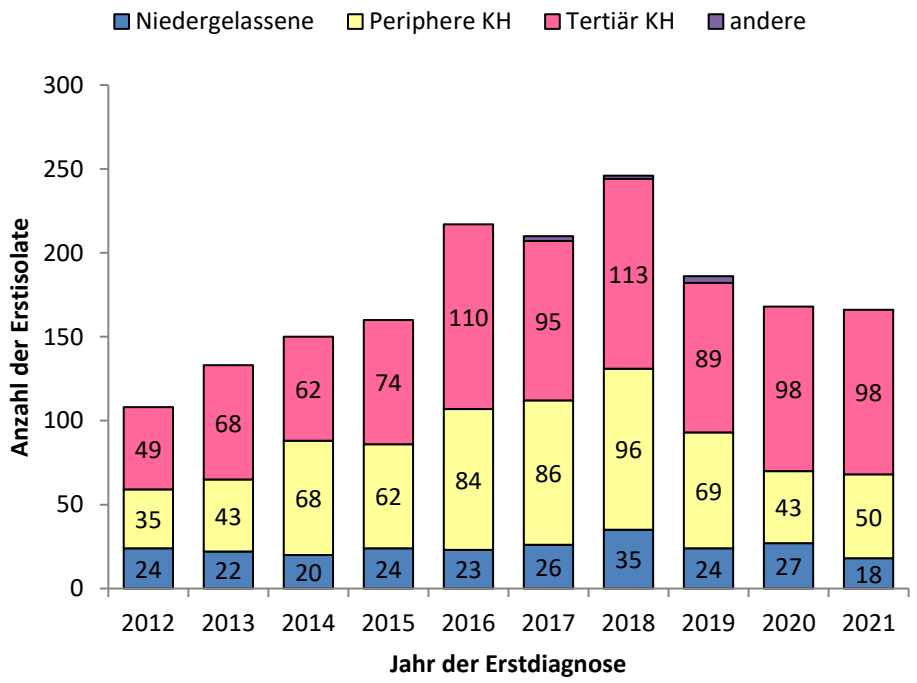

Abbildung 16: MRSA Erstisolate nach Einsender, 2012-2021

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 57 der 166 im Jahr 2021 gezüchteten MRSA (Erstisolate) wurde eine PCR-Untersuchung auf lukS-lukF durchgeführt (34%). Das lukS-lukF-Gen konnte bei 20 Erstisolaten nachgewiesen werden (Abbildung 17). Zusätzlich wurde das lukS-lukF-Gen bei drei non-MRSA *S. aureus*-Isolaten nachgewiesen, wobei hinzugefügt werden muss, dass bei non-MRSA *S. aureus* nicht systematisch auf PVL gescreent wird.

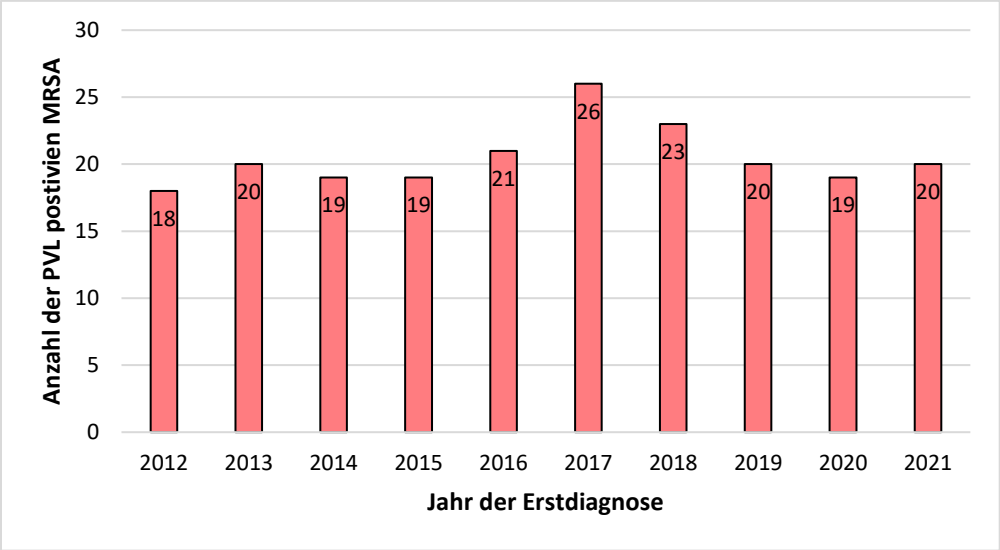

Abbildung 17: Anzahl der PVL-positiven MRSA Erstisolate nach Jahr der Untersuchung 2012-2021

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. Seit 2017 kam es zu einem niedrigeren 5-Jahresschnitt als in den Jahren zuvor (Abbildung 7).

Wie in den Jahren zuvor wurde eine Vancomycin Resistenz im Jahr 2021 hauptsächlich bei *Enterococcus faecium* Stämmen (n=39; 98%) detektiert, sowie einmal bei *E. faecalis.* 17 Isolate (43%) wurden als in-vitro resistent für Teicoplanin klassifiziert. Eines der VRE-Isolate war auch gegen Linezolid resistent.

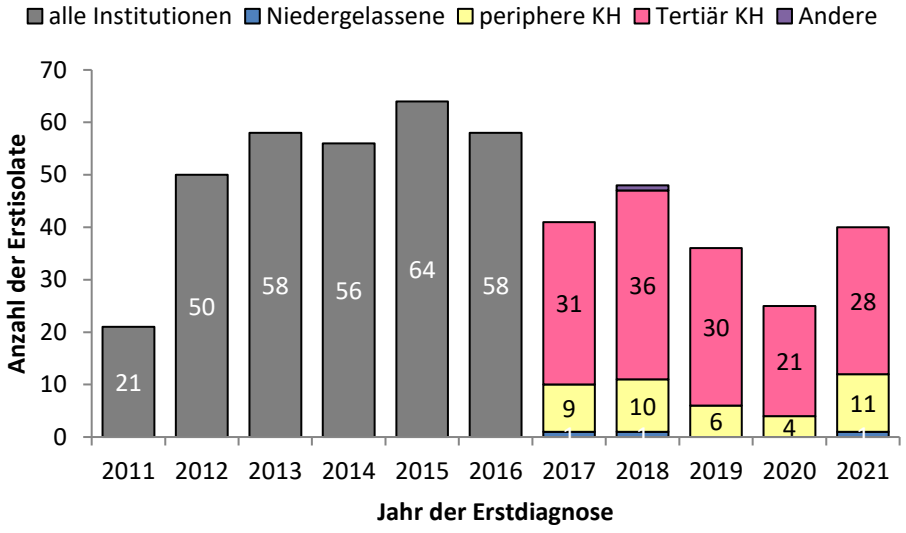

Abbildung 7: Vancomycin resistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2021

Der Großteil der VRE Erstisolate wurde vom Tertiärkrankenhaus eingesandt (n=28; 70%), ein Drittel aus peripheren Krankenhäusern (n=11, 28%) und ein Isolat von niedergelassenen ÄrztInnen.

Mehr als ein Drittel der PatientInnen (n=14; 35%) waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig. Neun PatientInnen waren zur Zeit der Probennahme auf einer transplantationschirurgischen Abteilung aufgenommen, und drei PatientInnen waren in Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen untergeberacht.

Am häufigsten wurden VRE in Harnen nachgewiesen (n=13; 33%), gefolgt von Stuhlproben und Rektalabstrichen (n=9, 23%). Jeweils fünf Isolate wurden aus Geweben, Fremdmaterialien und Punktaten isoliert (je n=5; 13%). Zwei Erstisolate stammten aus Abstrichen und eines aus einer Blutkultur.

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 2021 wurden elf LRE identifiziert. Der Großteil (n=8) der LRE-Isolate wurden vom Tertiärkrankenhaus (73%) eingesandt, zwei von peripheren Krankenhäusern und eines von niedergelassenen ÄrztInnen; vier PatientInnen befanden sich auf einer tranplantationschirurgischen Station, zwei auf einer Intensivstation und eine/r auf einer hämato-onkologischen Station des Tertiärkrankenhauses.

Fünf der Isolate wurden aus Harnproben gezüchtet, je zwei aus Fremdmaterialien und Gewebeproben, sowie jeweils eines aus einem Abstrichund und aus einer Blutkultur.

Seit dem Jahr 2013 wurden *Enterococcus faecium* Isolate mit kombinierter Resistenz gegenüber Vancomycin/Teicoplanin sowie Linezolid detektiert (LVRE). Das Maximum war 2015 mit 14 Isolaten. Im Jahr 2021 war ein Linezolid resistentes *Enterococcus faecium* Isolat auch zugleich resistent gegenüber Vancomycin, jedoch sensibel auf Teicoplanin.

Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahr 2021 wurden 134 Staphylokokken-Isolate mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Linezolid beobachtet (Abbildung 8); dies ist deutlich mehr als den Vorjahren und stellt einen neuerlichen steilen Anstieg dar. 130 Isolate gehörten der Spezies *Staphylococcus epidermidis* an (97%), und vier Isolate blieben unidentifizierte Subspezies.

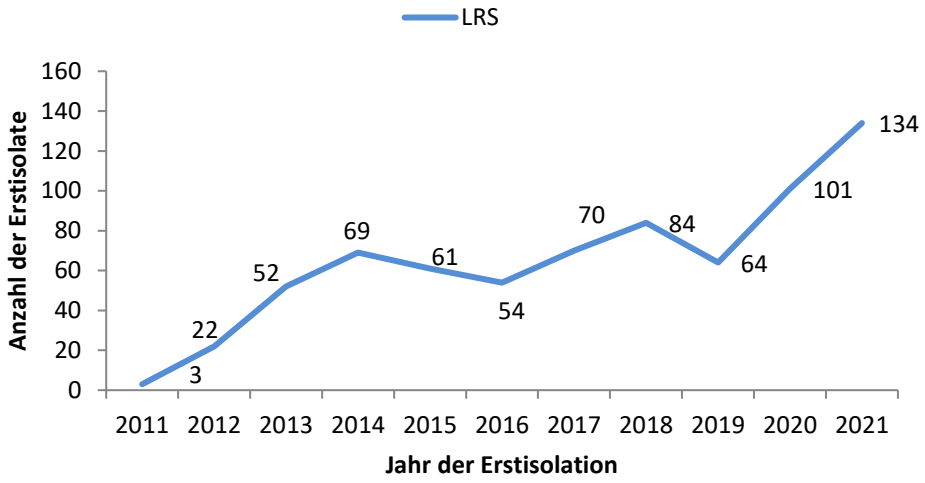

Abbildung 8: Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS), 2011-2021

Der Großteil der LRS-Isolate (n=102; 76%) wurde von PatientInnen des Tertiärkrankenhauses isoliert; 32 Isolate (24%) wurden von peripheren Krankenhäusern eingesandt.

Annähernd die Hälfte der PatientInnen mit positiven LRS-Isolaten waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (n=63; 47%); elf PatientInnen waren auf einer hämato-onkologischen Station. 33 PatientInnen (25%) kamen von einer transplantationschirurgischen Abteilung.

Mehr als die Hälfte der LRS positiven Proben im Jahr 2021 wurden aus Fremdgewebe (n=73; 54%), wie z.B. Katheterspitzen, gezüchtet, gefolgt von Blutkulturen (n=42; 31%). Neunmal konnten LRS aus Abstrichen (7%), sechsmal aus Punktaten und viermal aus Gewebeproben isoliert werden.

Der Grund für den Anstieg von LRS in den letzten beiden Jahren ist vorerst noch ungeklärt.

Antibiotikaverbrauch

Verbrauch von 2011 bis 2021 am Tertiärkrankenhaus (Angaben in Gramm)

Antibiotikum/ Jahr	Vancomycin	Linezolid	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Ciprofloxacin
2011	9.190	10.326	10.835	33.925	2.011	-*
2012	8.621	10.488	7.810	35.480	928	-*
2013	7.738	10.032	6.260	36.035	919	-*
2014	8.118	8.727	3.815	40.685	942	-*
2015	10.118	8.380	3.490	42.605	707	-*
2016	10.308	7.650	2.655	44.940	618	-*
2017	9.438	9.111	1.270	48.630	502	-*
2018	10.707	9.315	1.010	60.225	472	9.702
2019	12.395	8.028	880	56.810	929	5.399
2020	11.737	7.302	705	52.360	305	4.002
2021	**13.457**	**8.916**	**340**	**62.580**	**1.045**	**3.354**
Trend zum Vorjahr	↗	↗	↘	↗	↗	↘

Tabelle 9 Antibiotikaverbrauch 2011 – 2021 in Gramm.

*… Keine Daten vorhanden.

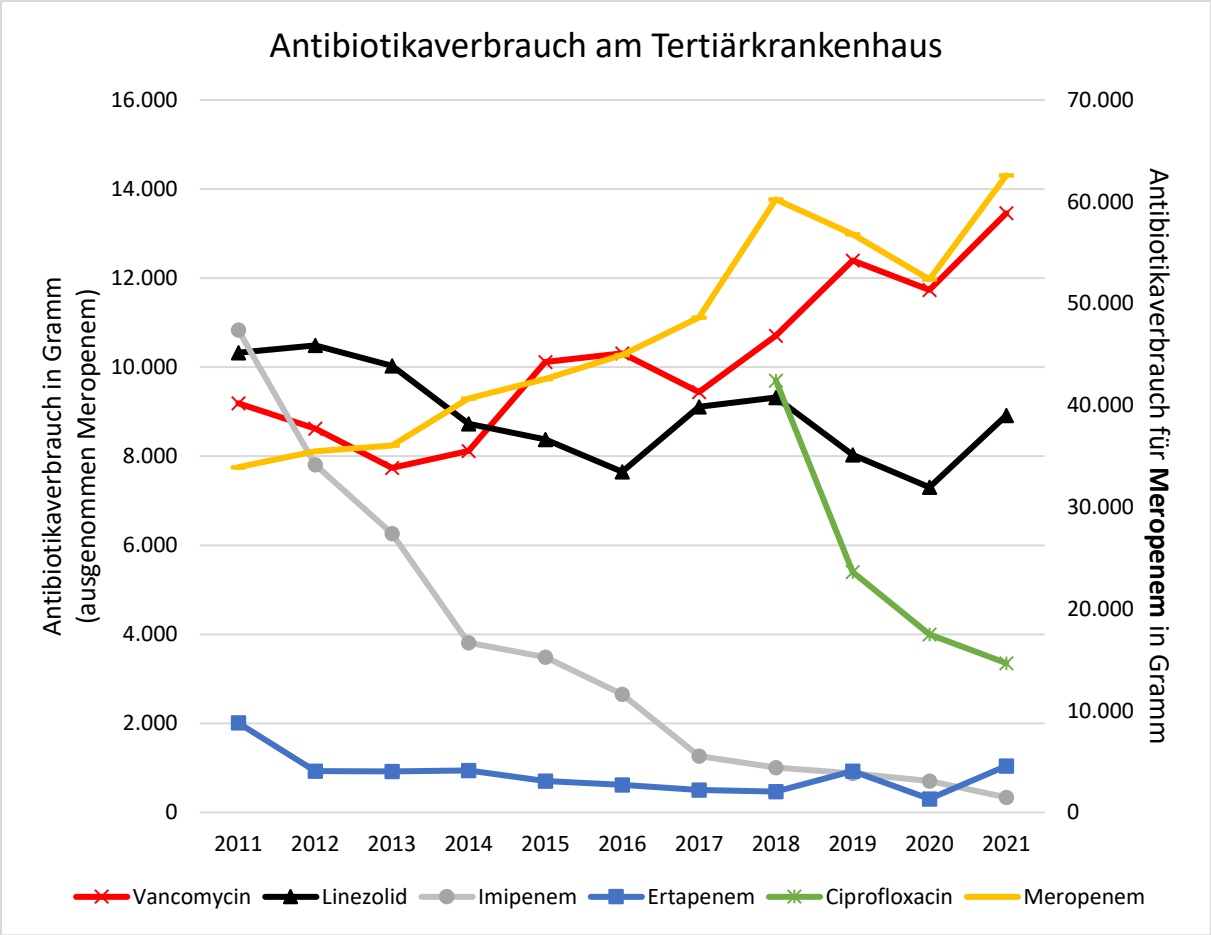

Abbildung 20: Antibiotikaverbrauch am Tertiärkrankenhaus, 2011-2021

Der jährliche Verbrauch von Breitspektrum- und Reserveantibiotika zeigte in den vergangenen beiden Jahren einen eher rückläufigen Trend. Die nach wie vor 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. Als sensibel gewertet wurden Isolate, welche als **sensibel (S)** oder **sensibel bei erhöhter Exposition (I)** interpretiert wurden.

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			
	Imipenem ***oder*** *Meropenem resistent**	*Ciprofloxacin resistent*	*Piperacillin resistent*	*Cefotaxim* ***oder*** *Ceftazidim resistent*
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	*Ciprofloxacin resistent*	*Piperacillin resistent*	*Cefepim* ***und*** *Ceftazidim resistent*
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	*Ciprofloxacin resistent*
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.

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

Staphylococcus aureus: Aufgrund der vergleichbaren Pathogenität und Virulenzfaktoren wurden Isolate der Staphylokokkenspezies *S. schweitzeri* und *S. argenteus* zur *S. aureus*-Gruppe gezählt.

Escherichia coli: Aufgrund der vergleichbaren Pathogenität und Virulenzfaktoren wurden Isolate der Spezies *E. fergusonii* zu *E. coli* gezählt.

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 Pseudomonas aeruginosa
ESBL	Extended Spectrum Betalactamase
ICU	Intensivstation
KH	Krankenhäuser
LVRE	Linezolid und Vancomycin resistente Enterokokken
LRE	Linezolid resistente Enterokokken
LRS	Linezolid resistente koagulasenegative Staphylokokken
MRGN	Multiresistente gramnegative Erreger
MRSA	Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*
TERTIÄRKRANKENHAUS	Landeskrankenhaus Innsbruck (Universitätstertiärkrankenhaus)
VRE	Vancomycin resistente Enterokokken