



sektion für hygiene und
medizinische mikrobiologie



RESISTENZBERICHT 2011

**Resistenzverhalten von Bakterien
und Pilzen gegenüber Antibiotika
und Antimykotika**



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie und
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Infektiologie und Immunologie
Medizinische Universität Innsbruck

Erstellt von: Dr.M. Fille
unter Mitarbeit von: Dr. Katharina Grif, Dr. J. Hausdorfer, Dr. A. Mayr, Dr D. Orth,
Dr. B. Risslegger, Univ.Prof.Dr. G. Weiss und Univ.Prof.Dr. C. Lass-Flörl

Vorwort

Die Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie ist bemüht, einen Überblick über die epidemiologische Situation des Jahres 2011 für weite Teile Tirols zu geben. Es sollen die wichtigsten Erreger und deren Resistenzen, sowie Problemkeime übersichtlich dargestellt werden, um präventive Maßnahmen in der Praxis umsetzen zu können. Antibiotika werden erfolgreich gegen viele schwere Infektionskrankheiten eingesetzt. Verstärkt treten aber auch schwere bis nicht beherrschbare Infektionen auf, die zum Teil durch antibiotikaresistente Erreger bedingt sind. Für das Gesundheitswesen ist damit ein ernsthaftes Problem entstanden; Infektionen, die von multiresistenten Bakterien verursacht werden sind schwierig zu therapieren, verlängern die Behandlungsdauer und führen zu einer erhöhten Mortalität sowie zu höheren Behandlungskosten. Die Entwicklung und Ausbreitung humanpathogener Erreger wird ursächlich mit dem extensiven Antibiotikaeinsatz in der Massentierhaltung in Verbindung gebracht.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Dr. Manfred Fille und allen MitarbeiterInnen für diese Berichterstellung und das Engagement herzlich bedanken.



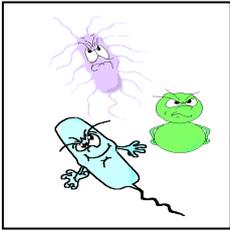
Univ.Prof.Dr. Cornelia Lass-Flörl

Haben Sie Interesse an unseren "News", dann besuchen Sie unsere Homepage:
<http://www3.i-med.ac.at/hygiene>

Inhaltsverzeichnis

Trends und Übersicht

1. **Einleitung**
2. **Probenauswertungen und Resistenzdaten aus dem Landeskrankenhaus Innsbruck: Problemkeime**
 - 2.1 Keim- und Resistenzspektrum aus Blutkulturen
 - 2.2 S.aureus und MRSA (Abstriche, Punktate, Blutkulturen)
 - 2.3 E.coli- und ESBL- E.coli (Uricult, Katheterharn, Nativharn)
 - 2.4 Keim- und Resistenzspektrum des Respirationstraktes (beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, S. pneumoniae, H. influenzae)
3. **Probenauswertungen und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich: Problemkeime**
 - 3.1 S. aureus und MRSA (alle Untersuchungsmaterialien)
 - 3.2 E. coli- und ESBL- E. coli Harn
 - 3.3 Keim- und Resistenzspektrum des Respirationstraktes (beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, S. pneumoniae, und H. influenzae)
4. **Landeskrankenhaus Innsbruck und niedergelassener Bereich: Indikatorkeime und –Antibiotika zur österreichweiten Erfassung von Resistenzen**
 - 4.1 P. aeruginosa (Ohrabstriche, Trachealsekret und oberer Respirationstrakt)
 - 4.2 Klebsiella spp. (inkl. ESBL-Klebsiella)
 - 4.3 P. mirabilis (Harn)
 - 4.4 Pilze
 - 4.5 Multiresistente Erreger (Carbapenemase-Bildner, CA-MRSA, VRE)
5. **Empfohlene Maßnahmen**



Trends 2011

Universitätsklinik Innsbruck



- 1. Obwohl erneut ein geringer Resistenzanstieg bei Enterobakteriazeae zu verzeichnen war, zeigen Carbapenem-Antibiotika weiterhin eine ausgezeichnete Empfindlichkeit.**
- 2. Die MRSA-Nachweisrate liegt in Blutkulturen unter 2%.**
- 3. Die Nachweisrate von Vancomycin-resistenten-Enterokokken liegt in allen Materialien unter 3%.**
- 4. Die Anteil von ESBL-E.coli-Isolaten hat weiter abgenommen (2009 32%, 2010 22%, 2011 10% in Harnproben).**
- 5. Die Inzidenz von invasiven Infektionen mit Mucormyzetten hat abgenommen.**



- 1. Eine Zunahme von Carbapenem-resistenten Enterobakteriazeae und Pseudomonaden wird beobachtet.**
- 2. Non Candida albicans Isolate in Blutkulturen werden bereits in mehr als der Hälfte der Fälle nachgewiesen.**
- 3. Fluconazol-sensible Candida albicans ist mit 41,5 % bei invasiven Hefepilzinfektionen der am häufigsten nachgewiesene Erreger.**

Übersicht:

Problemkeime und multiresistente Erreger: Trends von 2005 – 2011

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

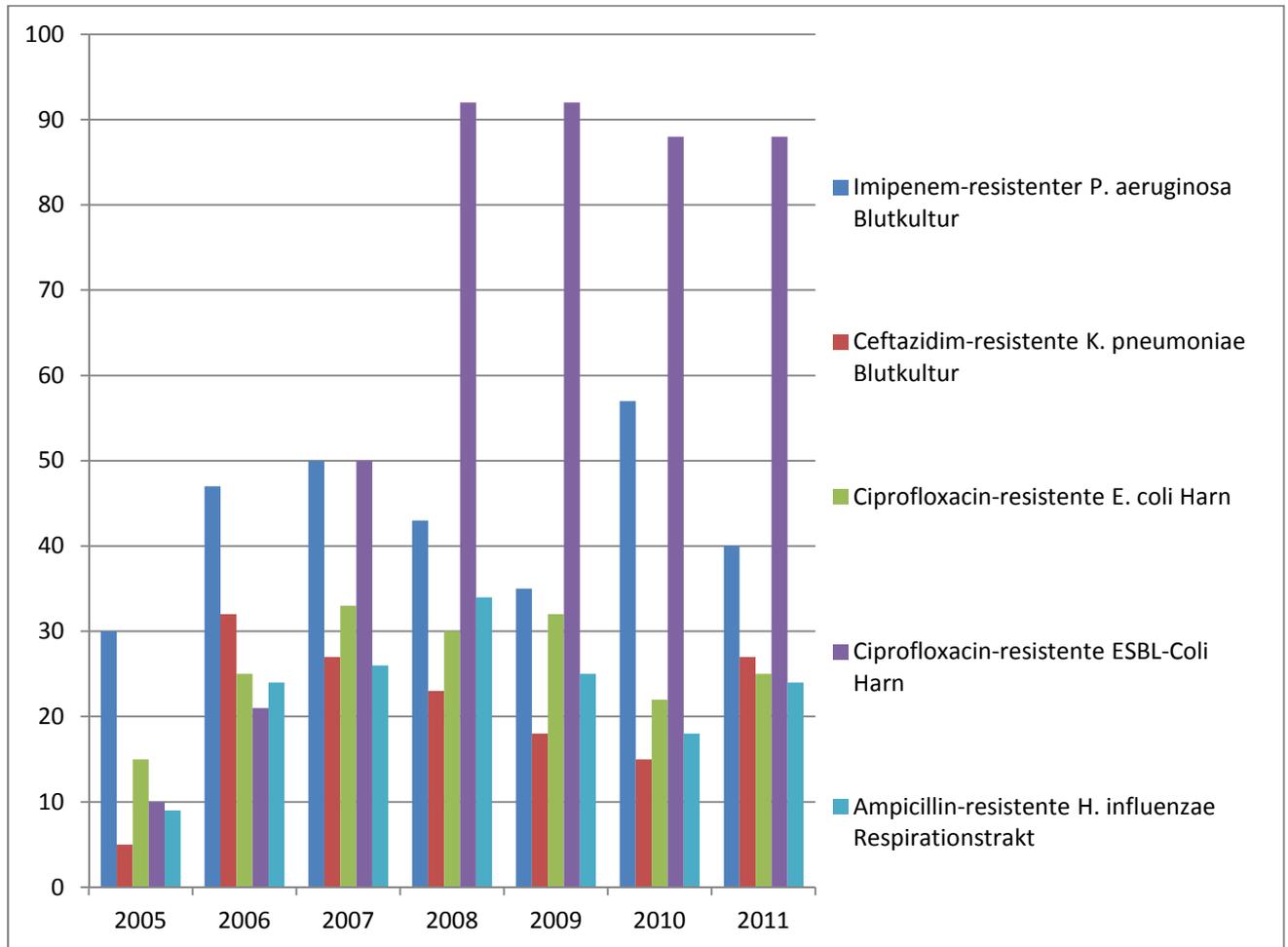
Gram-negative Erreger	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i> (inkl. ESBL-E. coli) **	<i>Escherichia coli</i> (ESBL-bildend) ***	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (inkl. ESBL-bildende K.pn.)	<i>Haemophilus influenzae</i>
Material	BK *	Harn	Harn	BK *	Respirationstrakt
Antibiotikum	Imipenem	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Ceftazidim	Ampicillin
2005	30%	15%	10%	5%	9%
	(7/23)	(455/2992)	(54/563)	(1/20)	(8/91)
2006	47%	25%	21%	32%	24%
	(8/17)	(385/1529)	(94/450)	(6/19)	(19/80)
2007	50%	33%	50%	27%	26%
	(9/18)	(1054/3159)	(265/530)	(12/44)	(30/114)
2008	43%	30%	92%	23%	34%
	(6/14)	(807/2682)	(316/344)	(10/47)	(24/70)
2009	35%	32%	92%	18%	25%
	(7/20)	(934/2919)	(426/464)	(3/17)	(19/76)
2010	57%	22%	88%	15%	18%
	(17/30)	(714/3247)	(269/306)	(7/46)	(16/91)
2011	40%	25%	88%	27%	24%
	(6/15)	(723/2892)	(269/306)	(7/26)	(11/46)

* BK, Blutkulturen

** Extended-spectrum-beta-lactamase produzierende E. coli

*** Alle ESBL-E.coli sind gegen Ceftazidim resistent, bei E.coli **inklusive der** ESBL-bildenden Isolate ergibt sich eine Empfindlichkeit von 80% (insgesamt 315 Isolate getestet).

Gram-negative Problemkeime



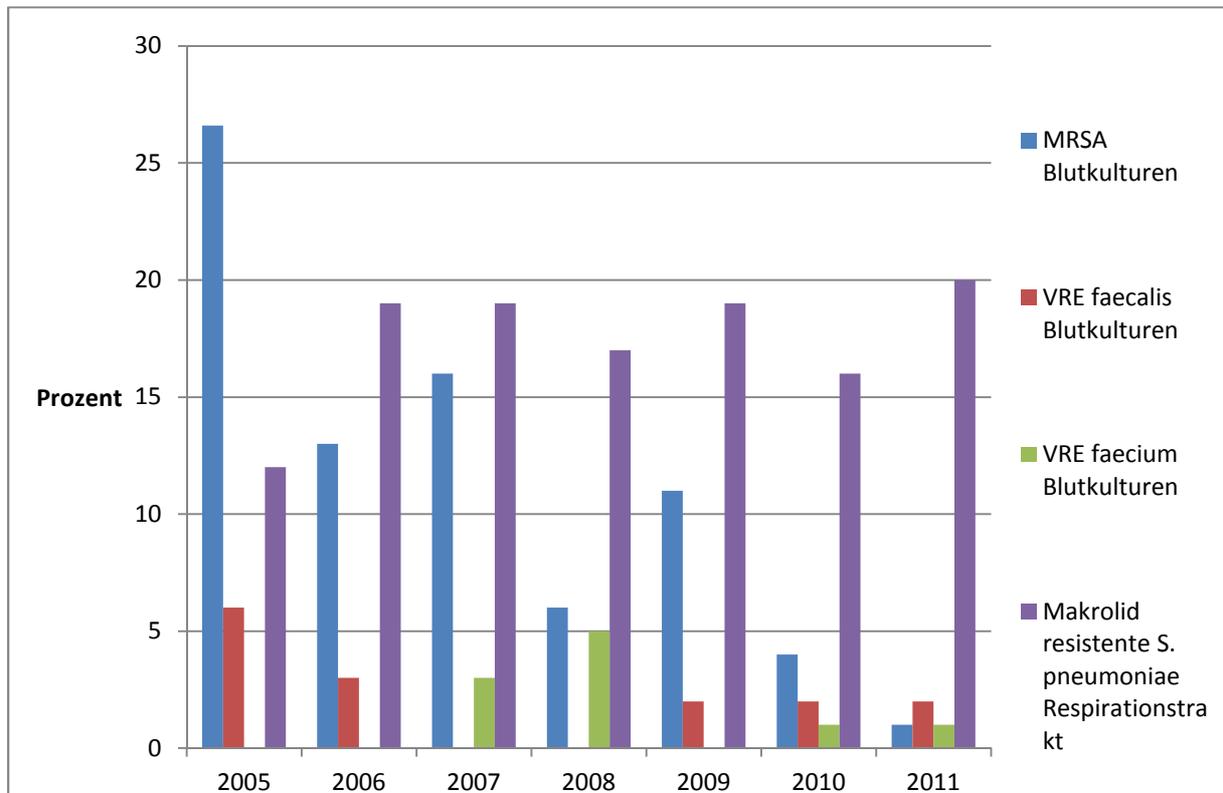
Anzahl der resistenten Stämme in Prozent, Innsbruck, LKI

Gram-positive Erreger	Staphylococcus aureus (Oxacillin-resistent, MRSA)	Enterococcus faecalis (Vancomycin-resistent, VRE)	Enterococcus faecium (Vancomycin-resistent, VRE)	S. pneumoniae
Material	BK *	BK *	BK *	Respirationstrakt
Antibiotikum	Oxacillin	Vancomycin	Vancomycin	Erythromicin**
2005	26%	6%	0%	12%
	(17/64)	(2/33)	(0/20)	(28/235)
2006	13%	3%	0%	19%
	(8/62)	(1/38)	(0/28)	(25/134)
2007	16%	0%	3%	19%
	(12/75)	(0/65)	(1/38)	(44/234)
2008	6%	0%	5%	17%
	(4/64)	(0/37)	(2/42)	(11/63)
2009	11%	2,2%	0%	19%
	(8/74)	(1/44)	(0/33)	(19/103)
2010	8%	3.3%	1.7%	16%
	(4/50)	(2/59)	(1/59)	(27/169)
2011	1.3%	2%	1.4%	20%
	(2/63)	(3/68)	(2/68)	(63/315)

* BK, Blutkulturen

** Leitsubstanz bei Makrolidresistenz-
Testung

Gram-positive Problemkeime



Anzahl der resistenten Stämme in Prozent, Innsbruck, LKI

1. Einleitung

Im bakteriologisch–mykologischen Labor an der Sektion Hygiene und Med. Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck wird Probenmaterial der Universitätsklinik Innsbruck sowie anderer öffentlicher und privater Krankenanstalten und von niedergelassenen Ärzten und Fachärzten in Tirol untersucht. Im Jahr 2011 gelangten insgesamt 185.299 Materialien zur Untersuchung

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

Bei der Auswertung wurde jeweils nur ein Patienten-Erstisolat berücksichtigt.

Das Ausmaß der Antibiotikaresistenz unterliegt einem stetigen Wandel: Aufgabe einer kontinuierlichen Überwachung ist es, diese Dynamik frühzeitig zu erfassen und auf neu auftretende Resistenzprobleme aufmerksam zu machen. Im Jahr 2008 wurden von der gesamtösterreichischen „Arbeitsgruppe Antibiotikaresistenz“ bestimmte Indikatorkeime und – Antibiotika für Klinik und niedergelassene Ärzte in allen Bundesländern festgelegt. Dadurch sollen die in den einzelnen Bundesländern erhobenen Daten vergleichbar werden, um lokale Unterschiede im Resistenzverhalten zu erkennen. Die erhobenen Daten werden jährlich im Resistenzbericht (AURES) des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) veröffentlicht. Im Resistenzbericht 2011 werden die multiresistenten Erreger in einem eigenen Abschnitt behandelt.

Unser Ziel ist es, mit dem Resistenzbericht den klinisch tätigen Arzt in der Auswahl der Antibiotika zu unterstützen. Leitlinien zur mikrobiologischen Probenabnahme sowie für antibiotische, antimykotische und antivirale Therapieempfehlungen finden sich im „Innsbrucker Infektionsbüchlein“.

Im Jänner 2012 wurde vom Bundesministerium für Gesundheit die „Nationale Initiative zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobiell wirksame Arzneimittel“ gegründet. Eines der Ziele wird der Aufbau eines Frühwarnsystems für die Erkennung von Ausbruchssituationen mit resistenten Keimen sein.

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, Sonn-und Feiertagen: 18.00 – 19.00 Uhr

Akademische MitarbeiterInnen:

LASS-FLÖRL Cornelia, Direktorin

BERKTOLD Michael, Bakteriologie

FILLE Manfred, stv. Bereichsleitung

GRIF Katharina, molekulare Diagnostik

HAUSDORFER Johann, Bakteriologie

HELLER Ingrid, Bakteriologie, molekulare Diagnostik, Parasitologie

MUTSCHLECHNER Wolfgang, molekulare Diagnostik

ORTH Dorothea, Bereichsleitung Bakteriologie

PRODINGER Wolfgang, TBC, molekulare Epidemiologie

RISSLEGGER Brigitte, Bakteriologie, Mykologie

2. Probenauswertung Universitätsklinikum Innsbruck

Im Jahr 2011 gelangten insgesamt 107.301 Materialien von Stationen und Ambulanzen des Uni-Klinikums zur Einsendung, Harn (25%), Abstrichproben (17%) und Blutkulturen (10%) machen über die Hälfte der Einsendungen aus. An Intensivstationen werden im Durchschnitt ca. 18 Proben /Patient, auf Normalstationen etwa 3 Proben /Patient eingeschickt. Ein Viertel des gesamten Materials wird von den sieben Intensivstationen des LKI eingesandt!

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

Gram-neg.	Ciprofloxacin	Cefotaxim***	Piperacillin/ Tazobactam	Gentamicin	Imipenem
E.coli (inkl. ESBL*)	34%	22%	21%	14%	0%
	(38/116)	(26/116)	(24/112)	(14/115)	(0/116)
E. coli- ESBL	86%	100%	79%	33%	0%
	(21/25)	(25/25)	(19/24)	(8/24)	(0/25)
P. aeruginosa****	47%	na**	27%	20%	40%
	(7/15)	na**	(4/15)	(3/15)	(6/15)
K. pneumoniae (inkl. ESBL)	27%	15%	13%	8%	0%
	(7/26)	(4/26)	(6/25)	(2/26)	(0/26)

*ESBL, Extended-spectrum-beta-lactamase

**na, nicht ausgetestet

***Cefotaxim steht stellvertretend für die Gruppe der Drittgenerationscephalosporine

****P.aeruginosa: 23% Resistenz (3/13 Isolaten)

Gram-pos.	Trim. Sulf.	Tetrazyklin	Gentamicin	Clindamycin	Rifampicin
S.aureus (inkl. MRSA)	2%	3%	2%	20%	0%
	(1/44)	(1/36)	(1/44)	(9/44)	(0/44)
MRSA	50%	0%	50%	100%	0%
	(1/2)	(0/2)	(1/2)	(2/2)	(0/2)

Aus dem Universitätsklinikum Innsbruck wurden im Jahr 2011 bei 2 Patienten MRSA in Blutkulturen nachgewiesen.

2.2. S. aureus und MRSA (Abstriche, Punktate, Blutkulturen)

S.aureus (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	799	144	655	82
Cefoxitin	801	769	32	4
Gentamicin	801	777	24	3
Tetrazyklin	791	759	32	4
Azithromycin	801	665	136	17
Clindamycin	801	689	112	14
Fusidinsäure	593	587	6	1
Trim.-Sulf.	801	793	8	1
Vancomycin	557	557	0	0
Linezolid	94	94	0	0
Fosfomycin	557	551	6	1
Rifampicin	557	557	0	0
Moxifloxacin	800	768	32	4

MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	32	26	6	19
Tetrazyklin	32	26	6	19
Azithromycin	32	8	24	75
Clindamycin	32	10	22	69
Fusidinsäure	32	32	0	0
Trim.-Sulf.	32	31	1	3
Vancomycin	32	32	0	0
Linezolid	18	18	0	0
Fosfomycin	32	28	4	12
Rifampicin	32	30	2	6
Moxifloxacin	31	7	24	77
Mupirocin	4	4	0	0

Die Resistenzraten der S. aureus-Gruppe gegen Makrolide und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin- Resistenz wird Clindamycin resistent befundet) lagen im Bereich zwischen 14% und 17%, bei den übrigen Antibiotika fanden sich mit Ausnahme von Penicillin G (82%) jeweils ein Anteil von weniger als 10% resistenter Stämme. Die MRSA- Isolate zeigten erwartungsgemäß deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible S.aureus. Der Anteil von MRSA an S.aureus- Isolaten beträgt etwa 4%, dies entspricht einer für unser Einsendegebiet gleichbleibenden Nachweisrate.

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

Escherichia coli (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	2892	1186	1706	59
Amp. + Clav.	2890	2254	636	22
Cefazolin	2637	2162	475	18
Cefuroxim-axetil	2892	2545	347	12
Cefixim	2640	2349	291	11
Trim.-Sulf.	2892	1937	955	33
Nitrofurantoin	2892	2661	231	8
Ciprofloxacin	2892	2169	723	25
Pivmecillinam	2886	2453	433	15
Fosfomycin**	2889	2687	202	7
Gentamicin	2892	2689	203	7

E.coli- ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp.+Clav.	306	0	306	100
Piperacillin/Tazobactam	306	260	46	15
Trim.+Sulf.	306	64	242	79
Nitrofurantoin	306	266	40	13
Ciprofloxacin	306	37	269	88
Pivmecillinam	306	211	95	31
Fosfomycin	306	208	98	32
Gentamicin	306	254	52	17

**Fosfomycin wurde 2011 bei allen Isolaten mitgetestet!

In jedem zehnten vom LKI eingesandten Harn mit E.coli Nachweis handelt es sich um ein ESBL-bildendes Isolat. Auffallend ist die hohe Resistenz gegen Amoxicillin/Clavulansäure, und auch gegen Gyrasehemmer wie Ciprofloxacin. Das Auftreten von ESBL-E.coli ist ein weltweites Phänomen (R. Canton, Curr Opin Microbiol. 2006) und kein Tiroler Spezifikum!

2.4. Erreger des Respirationstrakts (Oberer Respirationstrakt, Sputa, bronchoalveoläre Lavagen)

β-häm. Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	57	57	0	0
Azithromycin	57	53	4	7
Moxifloxacin	57	55	2	4
S. pneumoniae				
Penicillin	52	52	0	0
Azithromycin	52	43	9	17
Moxifloxacin	57	55	2	4
H. influenzae				
Ampicillin	46	35	11	24
Amp.+Clav.	46	46	0	0
Moxifloxacin	46	46	0	0

Die Resistenzlage bei den häufigsten Erregern des oberen Respirationstrakts kann gegenüber dem Vorjahr als gleichbleibend beurteilt werden. Auffallend ist die weiterhin ausgezeichnete Wirksamkeit von Penicillin G gegen Streptokokken. Resistenzen gegenüber Gyrasehemmern, wie andernorts z. B. im asiatischen Raum berichtet, (S. Lee, Microbial Drug Resistance 2010), sind bei uns noch vergleichsweise selten.

3. Probenauswertung und Resistenzdaten aus dem niedergelassenen Bereich

Im Jahr 2011 wurden insgesamt 39.219 Untersuchungsproben eingeschickt, wobei Stühle und Harn zusammen über 60% der Einsendungen ausmachen.

3.1. S. aureus und MRSA (Abstriche, Punktate, Blutkulturen)

S.aureus (inkl. MRSA)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	558	112	446	80
Cefoxitin	624	608	16	3
Gentamicin	624	612	12	2
Tetrazyklin	556	539	17	3
Azithromycin	558	469	89	16
Clindamycin	558	474	84	15
Fusidinsäure	96	95	1	1
Trim.-Sulf.	624	618	6	1
Vancomycin	72	72	0	0
Linezolid	11	11	0	0
Fosfomycin	133	122	11	8
Rifampicin	68	68	0	0
Moxifloxacin	557	551	6	1
MRSA	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Gentamicin	16	11	5	31
Tetrazyklin	11	7	4	36
Azithromycin	15	2	13	87
Clindamycin	15	11	4	27
Fusidinsäure	7	6	1	14
Trim.- Sulf.	16	16	0	0
Vancomycin	10	10	0	0
Linezolid	6	6	0	0
Fosfomycin	10	8	2	20
Rifampicin	8	8	0	0
Moxifloxacin	6	3	3	50

Die Resistenzraten von S.aureus (inkl. MRSA) gegen Azithromycin und Clindamycin (bei Vorliegen von induzierbarer Clindamycin- Resistenz wird Clindamycin resistent befundet) lagen im Bereich von 16 %, bei den übrigen Antibiotika fanden sich mit Ausnahme von Penicillin G (80%) jeweils ein Anteil von weniger als 10% resistenter Stämme. Die MRSA- Isolate zeigten erwartungsgemäß

deutlich häufiger Resistenzen gegen andere Substanzklassen als der Methicillin-sensible S.aureus. Der Anteil von MRSA an S.aureus- Isolaten von niedergelassenen Ärzten beträgt 3%.

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

E. coli (inkl. ESBL)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	3066	1441	1625	53
Amp. + Clav.	3063	2512	551	18
Cefazolin	2791	2372	419	15
Cefuroxim-axetil	3066	2790	276	9
Cefixim	2794	2543	251	9
Trim.- Sulf.	3066	2136	930	31
Nitrofurantoin	3066	2821	245	8
Ciprofloxacin	3066	2361	705	23
Pivmecillinam	3064	2727	337	11
Fosfomycin**	3058	2905	153	5
Gentamicin	3066	3066	184	6

** Fosfomycin wurde 2011 bei allen Isolaten ausgetestet!

E.coli - ESBL	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	235	26	233	99
Trim. + Sulf.	235	49	186	79
Nitrofurantoin	235	202	33	14
Ciprofloxacin	235	33	202	86
Pivmecillinam	235	165	70	30
Fosfomycin	234	178	56	24
Gentamicin	235	195	40	17

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

3.3. Erreger des Respirationstraktes

β-häm. Streptokokken der Gruppe A	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Penicillin	164	164	0	0
Azithromycin	164	159	5	3
Moxifloxacin	164	164	0	0
S.pneumoniae				
Penicillin	121	121	0	0
Azithromycin	124	98	26	21
Moxifloxacin	124	124	0	0
H.influenzae				
Ampicillin	60	49	11	18
Amp. + Clav.	60	59	1	2
Moxifloxacin	60	60	0	0

4. LKI und niedergelassener Bereich

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

P. aeruginosa (Ohrabstriche)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ciprofloxacin	170	163	7	4
Gentamicin	170	167	3	1,8
Piperacillin/Tazobactam	170	170	0	0
4.Gen.Cephalosporin	170	170	0	0

P. aeruginosa (Trachealsekret, bronchoalveoläre Lavagen)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Imipenem	114	83	31	27
Ciprofloxacin	114	80	34	30
Ceftazidim	114	90	24	21
Gentamicin	115	94	21	18
Piperacillin/Tazobactam	114	93	21	18
4.Gen.Cephalosporin	115	93	22	19

P. aeruginosa, ein gram-negatives Stäbchenbakterium und meist opportunistischer Erreger, wurde hinsichtlich seiner häufigsten Infektions (Kolonisations-) lokalisationen ausgewertet. Im Vergleich zum Vorjahr ergibt sich bei Carbapenemen dabei eine zunehmende Resistenz.

Zusätzlich zur hohen in vitro-Resistenz von Ciprofloxacin (30%) wird die klinische Wirksamkeit auch von infektiologischer Seite angezweifelt. Ursachen für dokumentierte Therapieversagen mit dieser Substanz, z.B. bei der Beatmungspneumonie, sind wahrscheinlich in zu geringen Wirkspiegeln (Unterdosierung) und auch in der Biofilmbildung der Bakterien zu suchen.

4.2. Klebsiella spp.

Klebsiella spp. (inkl. ESBL- Klebsiella) (Abstriche, Sputa, Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Amp. + Clav.	1922	1365	557	30
Cefazolin	1790	1110	680	38
Cefuroxim	1925	1424	501	26
Cefixim	1793	1363	430	24
Trim. + Sulf.	1925	1290	635	33
Ciprofloxacin	1925	1386	539	28
Fosfomycin	1790	591	1199	67
Gentamicin	1926	1830	96	5
Imipenem	669	656	13	2

Klebsiella spp. wird als Erreger nosokomialer Infektionen wie Pneumonien, Sepsis und auch rezidivierender Infektionen des Harntrakts angesehen, dies erklärt auch die relativ hohe Resistenzrate gegenüber den gebräuchlichsten Antibiotika. Auch in unserem Einsendebereich ist es mittlerweile zum Auftreten von Carbapenem-resistenten Klebsiella-Isolaten gekommen.

4.3. *Proteus mirabilis*

Proteus mirabilis (Harne)	Isolate			Resistenz %
	Getestet	Sensibel	Resistent	
Ampicillin	483	343	140	32
Amp. + Clav.	483	454	29	6
Cefazolin	428	377	51	12
Cefuroxim- axetil	483	464	19	4
Cefixim	429	412	17	4
Trim.-Sulf.	483	343	140	29
Nitrofurantoin	483	0	483	100
Ciprofloxacin	483	420	63	13
Pivmecillinam	483	391	92	19
Fosfomycin	483	415	68	14
Gentamicin	483	425	58	12

Proteus mirabilis ist ein häufiger Erreger von Harnwegsinfektionen beim älteren Menschen und Patienten mit Fehlbildungen der ableitenden Harnwege. Obwohl eine ESBL- Bildung und damit einhergehende Multiresistenz auch bei diesem Keim beschrieben ist, sind solche Stämme bei uns sehr selten (etwa 1%). Die Resistenzlage bei *Proteus mirabilis* ist daher als günstig zu bewerten.

4.4. Erreger von Darminfektionen (*Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*)

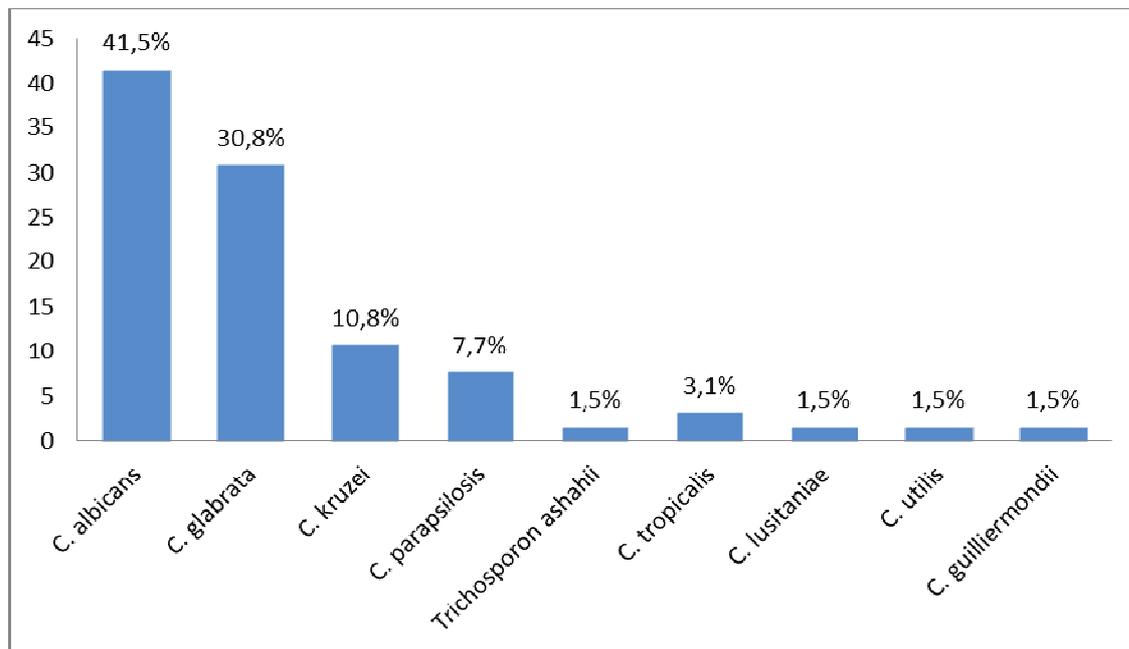
Antibiotika	Salmonella Gruppe D	Salmonella Gruppe B	<i>Campylobacter jejuni</i>
Azithromycin	4% (92)	37% (30)	1% (303)
Trimethoprim/Sulfonamid	0% (92)	13% (30)	
Ciprofloxacin	1% (92)	0% (30)	60% (303)
Cefixim	0% (92)	3% (30)	
Ampicillin	2% (92)	43% (30)	

Resistenzen in % (Gesamtzahl Isolate)

4.4. Hefepilze aus Blutkulturen (alle Krankenhäuser)

Im Jahre 2011 wurden bei 62 Patienten 65 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet, wobei bei drei Patienten zwei verschiedene Hefespezies gleichzeitig isoliert wurden.

Nach wie vor ist *C. albicans* mit 41,5% die am häufigsten nachgewiesene Candida-Art, gefolgt von *C. glabrata* mit 30,8%. Sämtliche *C. albicans*-Isolate wurden empfindlich gegenüber allen Gruppen von Antimykotika getestet. Gegenüber den Azolen zeigten sich von den 20 *C. glabrata*-Isolaten in vitro jeweils 15% resistent oder intermediär gegenüber Fluconazol und Posaconazol. Ein *C. glabrata*-Isolat war resistent auf Voriconazol. Insgesamt konnte bei allen Hefepilzen keine Resistenz gegenüber Amphotericin B festgestellt werden.



4.5. Schimmelpilze aus Gewebe, bronchoalveolären Lavagen, Blutkulturen und Punktaten (alle Krankenhäuser)

Im Jahr 2011 wurden bei 76 Patienten Schimmelpilze aus Gewebe, bronchoalveolären Lavagen, Blutkulturen und Punktaten gezüchtet, wobei bei 7 Patienten mehrere Schimmelpilze gleichzeitig nachgewiesen wurden. Am häufigsten kam es zu Infektionen mit Aspergilluspezies (72%), gefolgt von Hyalohyphomyzeten (24,5%), Mucormyzeten (ehemals Zygomyzeten) (2,5%) und Schwärzepilzen (1%).

Unter den Aspergilluspezies war *A. fumigatus* mit 71% führend, in jeweils 10% wurde *A. terreus* und *A. niger* nachgewiesen.

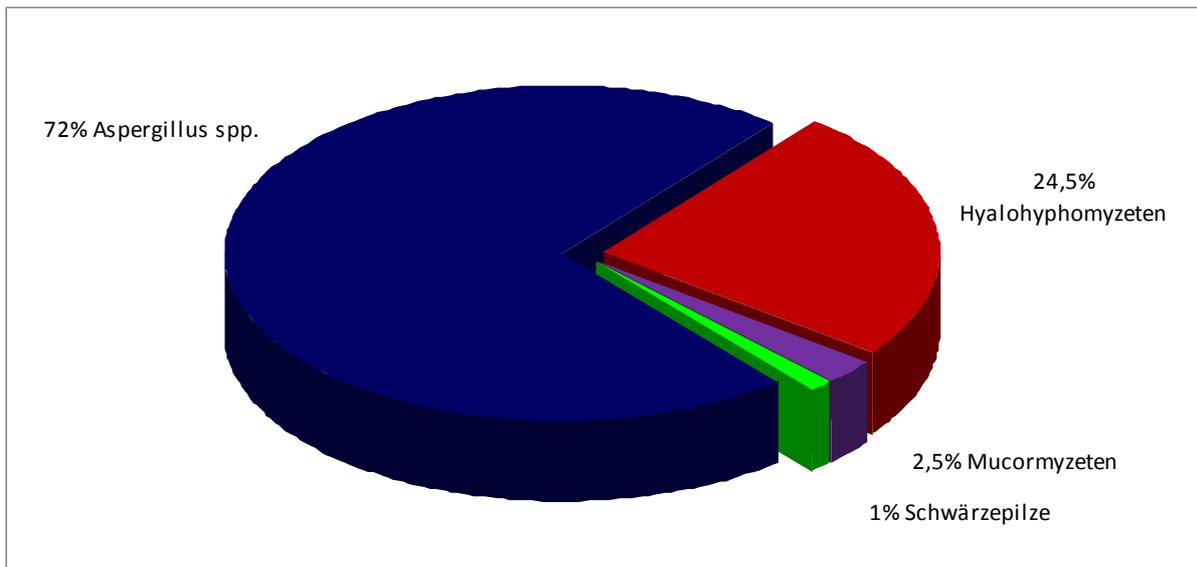
Bei den Hyalohyphomyzeten machte *Penicillium* spp. mit 13 Isolaten (65%) den überwiegenden Anteil aus.

Bei einem Patienten konnte in der bronchoalveolären Lavage *Alternaria*, ein Schimmelpilz aus der Gruppe der Schwärzepilze, nachgewiesen werden. *Alternaria* ist ein Saprophyt von Pflanzen und toten Tieren und ist vor allen bekannt als Auslöser von Asthma bronchiale, kann

jedoch auch zu Infektionen von Haut und Nägel bzw. zu systemischen Infektionen bei immungeschwächten Patienten führen.

Am häufigsten wurden Schimmelpilze in bronchoalveolären Lavagen und Biopsaten diagnostiziert, eine Pilzinfektion wurde in einem Gelenkspunktat, eine weitere in einem Perikardpunktat nachgewiesen. Bei einem Patient konnte nach Venenpunktion Paecilomyzes, ein Schimmelpilz aus der Familie der Hyalohyphomyzeten, kultiviert werden.

Im Jahr 2011 konnte unter den Aspergilluspezies keine Resistenzen festgestellt werden. Resistenzen zeigten sich vor allem unter den Hyalohyphomyzeten: 2 Penicillium-Isolate wurden resistent gegenüber Amphotericin B getestet, ein weiteres Isolat zeigte sich resistent auf Voriconazol. Scedosporium apiospermum wurde bei zwei Patienten nachgewiesen. Beide



Scedosporium-Isolate waren resistent auf Amphotericin B.

4.6. Multiresistente Erreger

Imipenem-resistente Enterobakteriazeae

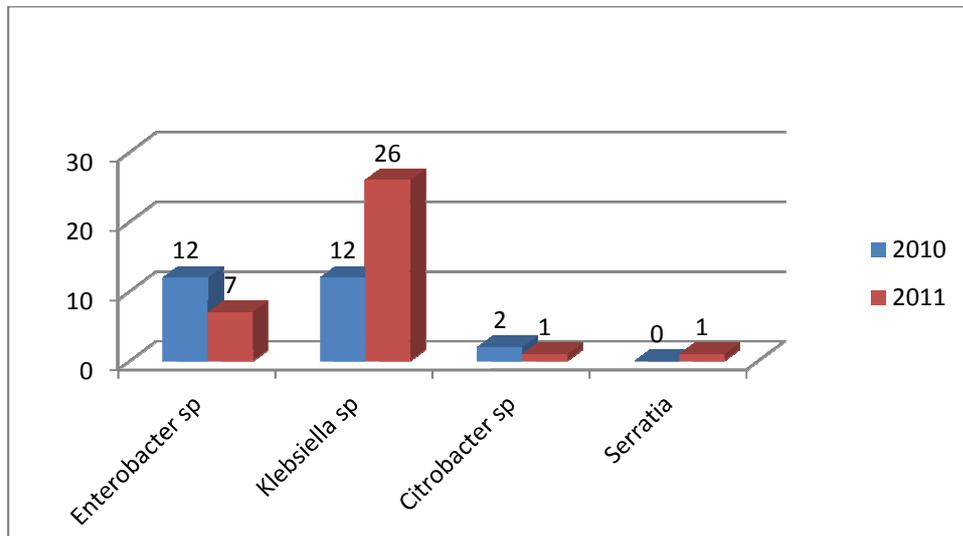


Abb.1) Keimverteilung der Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae in absoluten Zahlen, 2010-2011

Tab.1) Häufigkeit von Carbapenemase-Genen in Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae im Jahr 2011

Gene	2011
VIM	8
KPC	9
OXA-48	1
NDM-1	0
IMP	0

Kommentar:

Obwohl die absoluten Zahlen mit 26 Isolaten im Jahr 2010 und 35 Isolaten im Jahr 2011 noch klein sind, ist eine Zunahme der Carbapenem-Resistenz bei Enterobakteriazeae zu beobachten (Abb. 1). Die 61 Imipenem-resistenten Enterobakteriazeae aus den Jahren 2010 und 2011 wurden vorwiegend von Patienten des LKI (n=34, darunter 15 Patienten von Intensivstationen), aber auch von Patienten aus anderen Krankenhäusern (n=23) sowie in 4 Fällen von Patienten aus dem niedergelassenen Bereich diagnostiziert. Der Großteil der Isolate stammte aus Harnproben (n=36), die restlichen Erreger wurden aus Katheterspitzen (n=7), Sekreten des Respirationstrakts (n=6), Blutkulturen (n=3), Abstrichen von Nase und Rachen (n=2), Geweben (n=2), Punktaten (n=2), Galle (n=2) und Vaginalabstrich (n=1) isoliert.

Erreger können durch verschiedene Mechanismen eine Resistenz gegen 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, die für Carbapenemasen kodieren, werden bei uns mittels PCR bestimmt (Tabelle 1). Dabei konnten in 18 von 35 Isolaten Carbapenemase-Gene nachgewiesen werden. Im Jahr 2011 waren VIM-1 (Verona-Integron-Mediated) und KPC (Klebsiella-Pneumoniae-Carbapenemase) die häufigsten nachgewiesenen Carbapenemase-Gene. Bei den restlichen 17 Isolaten handelt es sich um andere Resistenzmechanismen.

Carbapenemase-produzierende Bakterien sind nicht virulenter als sensible Bakterien der gleichen Spezies, sie sind jedoch aufgrund ihrer Multiresistenz schwerer zu therapieren. Diese Keime sind häufig nur noch auf Colistin und Tigecyclin in-vitro empfindlich.

Community-acquired-MRSA (ca-MRSA)

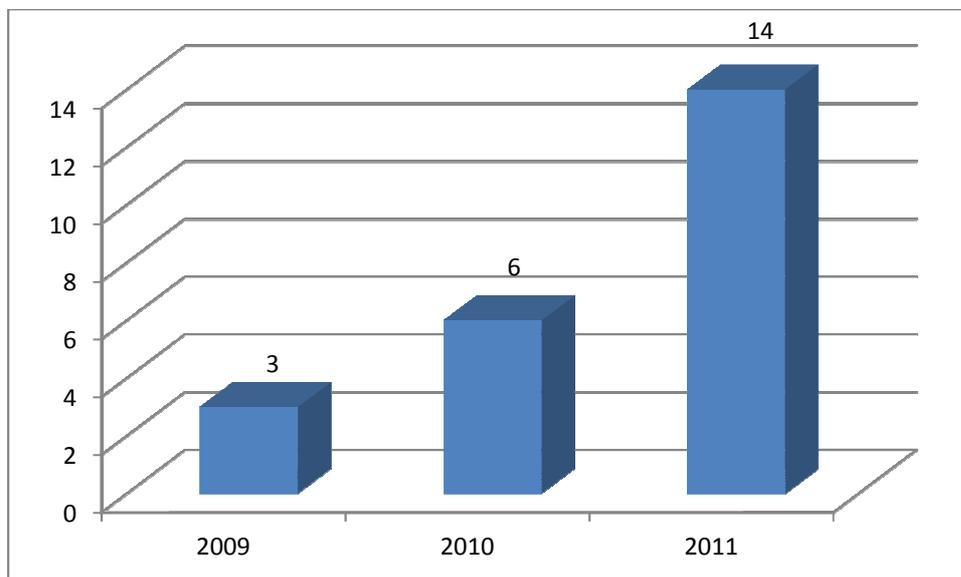


Abb.2) ca-MRSA (community-acquired MRSA) in absoluten Zahlen, 2009-2011

Kommentar:

MRSA sind weltweit verbreitet und besitzen eine große Bedeutung als Erreger von nosokomialen Infektionen. Der Großteil der MRSA Stämme wird als **ha-MRSA** („hospital acquired“ Typ, oder Krankenhaus-assoziiert) bezeichnet und erfüllt eines der folgenden Kriterien:

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

Wird hingegen ein MRSA Stamm in der nicht-hospitalisierten Bevölkerung ohne Vorhandensein von bekannten Risikofaktoren nachgewiesen, handelt es sich vorwiegend um einen sogenannten **ca-MRSA**, „community-acquired“ Typ. Im Vergleich zu den Krankenhaus-assoziierten MRSA Stämmen sind die ca-MRSA oft sensibler (einige Antibiotika wie z.B. Clindamycin sind zum Teil noch wirksam).

Eine besondere Eigenschaft der ca-MRSA-Stämme ist die Fähigkeit zur Bildung von Pantone-Valentine Leukozidin (PVL), einem porenbildenden Toxin. Dieser Virulenzfaktor wird durch das *lukS-lukF*-Gen kodiert, welches mittels PCR nachgewiesen wird. PVL-positive MRSA verursachen häufig hartnäckige Haut- und Weichteil-Infektionen. Von den 23 an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie nachgewiesenen ca-MRSA-Stämmen aus den Jahren 2009 bis 2011 wurden 17 von Haut- und Weichteilinfektionen isoliert, 1 Stamm wurde von einem Harnkatheter isoliert, die restlichen 5 stammten von nicht näher bezeichneten Abstrichen. Zwölf der 23 ca-MRSA-positiven Patienten waren jünger als 30 Jahre.

Molekularbiologische Untersuchungen zeigten, daß der Großteil der an der Sektion für Hygiene und Medizinischen Mikrobiologie nachgewiesenen Stämme den gleichen genetischen Hintergrund besaß. Sie gehören dem Sequenztyp ST8 und dem spa-Typ t008, der häufig in den USA gefunden wird, an. Der in Europa häufig vorkommende Sequenztyp ST80 kommt hingegen bei den caMRSA Isolaten aus Tirol seltener vor. Diese Unterschiede sind vermutlich auf die Tatsache zurückzuführen dass unsere Stämme eine Mischung aus verschiedenen genetischen Pools darstellen (Tirol als Urlaubsgebiet!).

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) in Tirol 2009-2011

Die Auswertung der Jahre 2009 (21 Patienten), 2010 (18 Patienten), 2011 (21 Patienten) ergibt eine gleichbleibende Zahl von Patienten mit VRE (Kolonisation und/oder Infektion)

5. Empfohlene Maßnahmen

Die Bekämpfung resistenter Keime und deren Ausbreitung erfordert konsequentes und systematisches krankenhaushygienisches Management. Dazu gehören die Isolierung („barrier nursing“) der Patienten und Maßnahmen mit Desinfektionsmitteln, die den Anforderungskriterien der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHM-Richtlinie) für die Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren entsprechen. Sie müssen gegen alle multiresistenten Erreger wirksam sein. Die korrekt durchgeführte Händehygiene stellt eine der wichtigsten und einfachsten Maßnahmen der Infektionsprävention dar. Zahlreiche evidenzbasierte Untersuchungen zeigen, dass die konsequente Anwendung der Händedesinfektion zu einer deutlichen Reduktion von nosokomialen Infektionen führen. Aus diesem Grund hat der Tiroler Gesundheitsfonds gemeinsam mit der Landessanitätsdirektion und der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie; Krankenhaushygiene, Technische- und Umwelthygiene der Medizinischen Universität Innsbruck Anfang dieses Jahres den Einführungstag zur „Aktion Saubere Hände Tirol“, mit dem Ziel die Compliance der Händedesinfektion in Gesundheitseinrichtungen zu erhöhen, veranstaltet.

Folgende Maßnahmen sollen bei Auftreten von Indikatorkeimen umgesetzt werden:

ESBL-bildende *Klebsiella pneumoniae* und *Enterobacter*-Isolate

- Reduktion des Selektionsdrucks: Verwendung von Antibiotika mit geringem Selektionsdruck im Sinne einer kalkulierten und möglichst gezielten Therapie; keine längerdauernde prophylaktische Gabe, Verwendung unterschiedlicher Antibiotika-Klassen für die gleiche Indikation, Vermeidung von Unterdosierungen (cave: Einzeldosis und Dosierungsintervalle).
- Keine Cephalosporine der 3. Generation bei nachgewiesenen *Enterobacter*-Infektionen (induzierbare Resistenzentwicklung während der Therapie).
- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung.

Pseudomonas aeruginosa

- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung.
- Keine Chinolone bei leichten Infektionen.

Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia

- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung.
- Keine Carbapeneme verwenden.

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

- Reduktion des Selektionsdrucks durch möglichst gezielte und spezifische Antibiotika-Therapie(s.o.).
- Isolierung, strikte Hygienemaßnahmen.

Carbapenemase-bildende gramnegative Bakterien

- Isolierung, strikte Hygienemaßnahmen

Streptococcus pneumoniae und Enterococcus faecium

- Reduktion des Selektionsdrucks (auch außerhalb des Krankenhauses).
- Vancomycin: nur bei Betalaktam-Allergie und Betalaktam-resistenten Erregern einsetzen bzw. bei Fehlen von Alternativen (Rifoldin, Linezolid, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Daptomycin).
- Antibiotika-assoziierte pseudomembranöse Kolitis: primär Metronidazol verwenden, (Vancomycin p. o. nur bei schwerer Erkrankung).
- Hygienemaßnahmen zur Reduzierung der nosokomialen Übertragung von Vancomycin-resistenten Enterokokken.

So konnte bereits in einer älteren Studie aus Genf über Erfahrungen mit einem Programm zur Verbesserung der Händehygiene in einem Lehrkrankenhaus (Masaki et al.; 2001) gezeigt werden, dass die Häufigkeit von MRSA-Übertragungen um mehr als die Hälfte (von 2,2 auf 0,9 Episoden pro 10.000 Patiententage) zurückging, wenn die Händedesinfektion konsequent angewendet wurde. Diese Studie unterstreicht einmal mehr dass die hygienische Händedesinfektion die Rate von nosokomialen Infektionen signifikant senken kann. In skandinavischen Ländern konnte durch rigorose Isoliermaßnahmen und beschränkte Anwendung von Antibiotika die Ausbreitung von MRSA erfolgreich vermindert werden. Eine 2009 publizierte Studie aus Deutschland (Kappstein et al., Der Chirurg) kommt allerdings zu dem Schluss dass „bei einem Verzicht auf eine strikte Isolierung unter Fokussierung auf Standardhygiene ein erhöhtes Risiko für die Akquisition von MRSA nicht erkennbar ist“.

Optimierte Antibiotikatherapie - Kultur

Unnötige, zu lange oder falsche Antibiotika-Verordnungen können dazu führen, dass resistente Erreger selektioniert werden oder diese persistieren, was häufig mit Verschlechterung von bestehenden Infektionskrankheiten oder dem Auftreten von nosokomialen Infektionen einhergeht. Dadurch kommt es zu additiver Morbidität, einer Verlängerung des Krankenhausaufenthalts und zu zusätzlichen Kosten.

Eine „**kalkulierte –empirische Interventionstherapie**“ (KIT), also eine Behandlung, die nicht das Ergebnis des mikrobiologischen Befundes abwarten kann, hat eine Reihe von verschiedenen Faktoren zu berücksichtigen: Wahrscheinlichster Erreger, klinisches Bild und Infektionszeichen, aktuelle Resistenzsituation, Kenntnis der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik eines Präparates, Begleiterkrankungen des Patienten, bekannte Allergien etc. Nach Identifizierung und Resistenztestung des Erregers kann die KIT in die **gezielte Therapie** übergeführt werden.

Von Kollef wurden Entstehungsmechanismen und Auswirkungen der Resistenzentwicklung im Intensivbereich analysiert. Bei beatmungsassoziierten Pneumonien korrelierte eine inadäquate initiale Antibiotikatherapie in mehreren Studien mit einer erhöhten Letalität. Eine Zunahme resistenter Erreger auf einer Intensivstation erhöht auch die Wahrscheinlichkeit, dass die initiale Antibiotikatherapie wirkungslos bleibt. Eine verspätete Umstellung auf ein wirksames Regime nach dem Antibiotogramm ändert an der erhöhten Letalität nichts mehr. Die

Vermeidung von Resistenzen dürfte daher nach Auffassung des Autors wesentliche Bedeutung sowohl für den einzelnen Patienten als auch für die Ökonomie einer Intensivstation haben.

Eine Antibiotikatherapie muss als unzureichend bezeichnet werden, wenn durch die gewählte Applikationsform oder Dosierung keine ausreichende Blut- und Gewebespiegel erreicht werden, oder wenn der auslösende Erreger einer Infektion nicht erfasst wird.

Da Antibiotikaresistenzen lediglich der Negativabdruck des Antibiotikagebrauchs bzw. Antibiotikamissbrauchs in einer Klinik sind, stellt eine rationale und rationelle Antibiotikapolitik einen wesentlichen Beitrag zur Verhinderung einer Resistenzentwicklung dar.

Hier sei noch einmal auf die an der Uni-Klinik bestehende Möglichkeit von Antibiotikaberatung bzw. klinisch- infektiologischen Konsilien (durch Infektiologie -Innere Medizin I), Hilfestellung und Beratung bei der Interpretation mikrobiologischer Befunde (Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Bereich Bakteriologie) und die krankenhaushygienische Betreuung (Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Bereich Krankenhaushygiene) verwiesen. Als weitere Hilfestellung kann auch das 2008 erstmals erschienene „Innsbrucker Infektionsbüchlein“ dienen.

Wir empfehlen folgende Vorgangsweise:

- Versichern Sie sich, dass die Antibiotika identisch sind mit denen, die vom mikrobiologischen Labor für Empfindlichkeitstests verwendet werden.
- Versuchen Sie auch bei der empirischen Therapie so gezielt und spezifisch wie möglich zu therapieren.
- Stellen Sie Richtlinien für die Prophylaxe, für den empirischen Einsatz und für den Erreger-spezifischen Einsatz auf.
- Beschränken Sie den Einsatz von Antibiotika, die speziellen Indikationen vorbehalten, sehr nebenwirkungsreich oder sehr teuer sind.
- Überprüfen Sie die Qualität von Hygienemaßnahmen laufend und insbesondere bei einer Zunahme von Infektionen v.a. mit resistenten Erregern.
- Überwachen Sie die Resistenzsituation und Trends im Einsatz der Antibiotika und informieren Sie regelmäßig das medizinische Personal.
- Greifen Sie auf die Möglichkeit von klinisch- infektiologischen Konsiliaruntersuchungen und Beratungen zurück (besonders auch bei Infektionen ohne Erregernachweis).
- Führen Sie laufend Fortbildungskurse durch.
- Greifen Sie regulierend in die im Krankenhaus stattfindenden Werbemaßnahmen der Pharmafirmen ein.

Die lückenlose Erfassung und Dokumentation der Erreger nosokomialer Infektionen ist die wichtigste Basis für die Wahl der empirisch eingesetzten Antibiotikaregimes. Sie sollte den behandelnden Ärzten stets in aktueller Form vorliegen. Der Selektionsdruck lässt sich durch Vermeidung von Anwendungsfehlern deutlich reduzieren, die zum Resistenzproblem entscheidend beitragen.

Zu den häufigsten Therapiefehlern zählen:

- falsche Indikation,
- unkontrollierte Anwendung von Substanzen oder Substanzkombinationen mit grenzwertiger Wirksamkeit gegen Infektionserreger,
- zu niedrige Dosierung,
- zu lange Therapieintervalle und unnötig lange Therapiedauer,
- zu breite Antibiotika bzw. unnötige Kombinationstherapien,
- fehlende Deeskalation bei Nachweis eines zum Krankheitsbild passenden Erregers (z.B. Wechsel auf Antibiotika mit geringerem Selektionspotential),
- Fortsetzung der Therapie trotz fehlendem Behandlungserfolg.

Mit freundlicher Unterstützung von:

