

Resistenzbericht Österreich AURES 2015

Antibiotikaresistenz und Verbrauch anti-
mikrobieller Substanzen in Österreich

Eine Zusammenstellung österreichischer Daten im Auftrag des
Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen



Resistenzbericht Österreich

AURES 2015

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich

Eigentümer, Herausgeber und Verleger:

Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF)
Radetzkystraße 2, 1030 Wien

Für den Inhalt verantwortlich:

SC Priv. Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Pamela Rendi-Wagner, M.Sc.
Leiterin der Sektion III (Öffentliche Gesundheit und Medizinische Angelegenheiten)
BL Dr. Ulrich Herzog
Leiter des Bereiches II/B (VerbraucherInnengesundheit und Veterinärwesen)

Koordination:

DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß, MSc, EPIET/Schweden
Leiterin der Abteilung III/1 Öffentlicher Gesundheitsdienst, Antibiotikaresistenz, Krankenhaushygiene, Gesundheitssystem-assozierte Infektionen

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter

Repräsentantin des sektionsübergreifenden Mechanismus für die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Substanzen (ISCM),
Leiterin des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz, Standort Linz

MR Dr.ⁱⁿ Elfriede Österreicher

Stv. Leiterin der Abteilung II/B/15 (Zoonose und Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches)

Redaktion:

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter
Gerhard Fluch
Mag.^a Karin Kaufmann
Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Fadingerstr. 1, 4020 Linz
E-Mail: gerhard.fluch@elisabethinen.or.at
Tel.: +43 (0)732 7676 3654

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Spargelfeldstraße 191, 1220 Wien
E-Mail: franz.allerberger@ages.at

Redaktionsteam:

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger, Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter, Gabriela El Belazi, Gerhard Fluch, Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs, Christine Hain, Priv. Doz. Dr. Markus Hell, PD Mag. Dr. Alexander Indra, Dr.ⁱⁿ Sandra Köberl-Jelovcan, Mag.^a Karin Kaufmann, Dr. Christian Kornschober, Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl, Mag.^a Dr.ⁱⁿ Ingeborg Lederer, Mag.^a Claudia Mikula, Dr. Peter Much, Mag. Dr. Robert Muchl, Dr.ⁱⁿ Elfriede Österreicher, Dr.ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch, DI Ulrike Persen, Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Presterl, Mag.^a Helga Reisenzein, Dr.ⁱⁿ Daniela Schmid, M.Sc., Univ.-Prof. Dr. Friedrich Schmoll, PD Dr. Burkhard Springer, DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß, M.Sc., Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger, Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Druck:

Kopierstelle BMGF
ISBN Nr. 978-3-903099-11-1
Auflage: November 2016

Der AURES 2015 kann unter folgenden Internetadressen abgerufen werden:

<http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Krankheiten/Antibiotikaresistenz/>
<http://www.referenzzentrum.at>
<http://www.ages.at/ages/gesundheit/mensch/antibiotikaresistenzen/>

Vorwort

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) rechnet bis 2050 mit etwa zehn Millionen Todesfällen weltweit pro Jahr als Folge von Infektionen mit antibiotikaresistenten Keimen, sollten die Antibiotikaresistenzraten weiterhin steigen. Das sind alarmierende Vorhersagen, die uns dazu zwingen, verstärkt präventive Maßnahmen zu setzen, um diese Zahlen nicht Realität werden zu lassen.



Die Erhebung und Auswertung valider Daten sind die Voraussetzung, um gezielt Maßnahmen zur erfolgreichen Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen setzen zu können. Der vorliegende Österreichische Resistenzbericht AURES, der bereits zum 11. Mal vom Bundesministerium für Gesundheit und Frauen veröffentlicht wird, liefert diese Daten. Sie geben eine Übersicht über die aktuelle Resistenzsituation in Österreich sowie die zu erwartenden Entwicklungen.

Das aktuelle Arbeitsprogramm der Gesundheitsreform setzt bereits zahlreiche Maßnahmen, um antimikrobielle Resistenzen zu bekämpfen, den Antibiotikaverbrauch zu reduzieren, nosokomiale Infektionen zu verhindern und die Krankenhaushygiene zu verbessern. Diesen Weg werden wir weiter gehen.

Auf internationaler Ebene wurde die Antibiotikaresistenz als akute und globale Gesundheitsbedrohung eingestuft. So hat die WHO im Jahr 2015 einen globalen Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen beschlossen. Beim G7-Gipfeltreffen in Deutschland vergangenes Jahr sowie beim Folgetreffen der G7-GesundheitsministerInnen wurden zukunftsweisende Beschlüsse zur Eindämmung antimikrobieller Resistenzen gefasst. Auch im Rahmen der niederländischen EU-Präsidentschaft im ersten Halbjahr 2016, wurde die Antibiotikaresistenz auf breiter Basis diskutiert und in den Schlussfolgerungen des Rates aufgenommen. Im September 2016 behandelte die Generalversammlung der Vereinten Nationen ebenfalls das Thema der antimikrobiellen Resistenzen.

Ich danke den Autorinnen und Autoren des AURES 2015 für ihre wertvollen Beiträge. Ohne ihre Expertise und ihr Engagement wäre dieser wichtige Bericht nicht möglich!



Dr.ⁱⁿ Sabine Oberhauser, MAS

Bundesministerin für Gesundheit und Frauen

ZUSAMMENFASSUNG

Humanpathogene, invasive bakterielle Erreger (Projekt EARS-Net)

Aus dem Nationalen Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (NRZ; www.referenzzentrum.at) – European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, S. 16)

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 141 Akutkrankenanstalten. Im Jahr 2011 erfolgte in Österreich bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien in der Humanmedizin eine Methodenumstellung von CLSI auf EUCAST, die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2015 lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Streptococcus pneumoniae: Lediglich 10 invasive Isolate waren im Jahr 2015 gegenüber Penicillin resistent, wenn die strengen Meningitis-Grenzwerte herangezogen wurden (2,3%). Nach einem deutlichen Anstieg der Resistenzrate bei Makroliden im Jahr 2012 auf 17% sank die Resistenzrate seither kontinuierlich und liegt 2015 bei 8,4%. Die 3 häufigsten Serotypen invasiver Isolate im Jahr 2015 waren 3, 19A und 22F.

Staphylococcus aureus: Die MRSA-Rate lag 2015 bei 7,5%. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2015 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigterweise detektiert.

Escherichia coli: Die Resistenzrate für *Escherichia coli* blieb bei Aminopenicillinen (50%) seit 2011 im Wesentlichen stabil. Im Vergleich zu 2014 trifft dies auch auf Fluorochinolone (Anstieg von 19,8% auf 20,0%), 3.-Generations-Cephalosporine (Anstieg von 9,4% auf 9,5%) und Aminoglykoside (stabil bei 7,2%) zu.

Enterokokken: Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin und Aminoglykosiden im Vergleich zu den Vorjahren unverändert. Die **VRE**-Rate lag bei *E. faecalis* bei 0% und bei *E. faecium* bei 3,1%.

Klebsiella pneumoniae: Im Vergleich zu 2014 kam es 2015 zu leichten Anstiegen der Resistenzraten bei Fluorchinolonen (von 10,4% auf 11,7%) und 3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,2% auf 8,4%). Bei Aminoglykosiden hingegen war ein Rückgang der Resistenzrate (von 5,5% auf 4,7%) zu beobachten.

Carbapenemase-produzierende Isolate: 2015 wurde bei *E. coli* 1 invasiver Stamm, bei *K. pneumoniae* wurden 11 invasive Stämme von *K. pneumoniae* isoliert.

Pseudomonas aeruginosa: 2015 zeigte sich bei folgenden Substanzklassen ein Rückgang der Resistenzraten: Fluorochinolone 10,3% (-0,6%), Carbapeneme 12,7% (-0,5%) und Aminoglykoside 6,3% (-0,3%). Gegenüber Piperacillin/Tazobactam stiegen die Resistenzraten hingegen auf 11,9% (+0,1%) und Ceftazidim auf 9,9% (+1,2%).

Bei ***Acinetobacter sp.*** lagen die Resistenzraten bei insgesamt nur 64 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 6,4%, gegenüber Fluorchinolonen bei 16,4% und gegenüber Carbapenemen bei 9,4%.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA und VRE noch immer eine günstige Situation. Die Resistenzraten waren im Europavergleich niedrig. Einen Problembereich stellten weiterhin die gramnegativen Erreger dar.

Humanpathogene, nicht-invasive bakterielle Erreger

Aus der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung – Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive bakterielle Infektionserreger (S. 98)

Streptokokken der Gruppe A (n=2.550) zeigten sowohl im niedergelassenen als auch im stationären Bereich eine deutlich niedrigere **Makrolid-Resistenz** als **Pneumokokken** (5,0% bzw. 7,4% bei den β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A versus 14,4% bzw. 17,8% bei den **Pneumokokken**, n=1.492).

Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=2.902) für den stationären und den niedergelassenen Bereich stellten sich wie folgt dar: Aminopenicilline 25,7% und 23,8%, Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor 8,2% und 5,7% und Fluorochinolone 0,5 und 0,2%.

Die Resistenzrate für **ESBL-bildende *E. coli* im Harn** (n=3.105) war in den letzten beiden Jahren mit 7,2% im niedergelassenen und 7,8% im stationären Bereich etwa gleich. Die höchsten Resistenzraten, sowohl bei *E. coli* gesamt (n=45.456) als auch bei gesonderter Betrachtung von ESBL-bildenden *E. coli*, zeigten die Fluorochinolone mit rund 16,5% bzw. 74,1% und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 23,9% bzw. 67,5%.

***Klebsiella pneumoniae* im Harn** (n=9.052): Die Ceph 3-Resistenz lag 2015 bei 9,5%, die Penem-Resistenz bei 1,0%.

***Staphylococcus aureus* (n=22.516)/MRSA** (n=1.546): MRSA-Rate lag im stationären Bereich bei 8,1% im niedergelassenen Bereich bei 4,7%. Es gab keinen Hinweis auf Linezolid- oder Vancomycin-Resistenz, die Daptomycin-Resistenz bei MSSA lag bei 0,3%.

Pseudomonas aeruginosa: Im Trachealsekret (n=875) konnte ein hohes Resistenzplateau aller Indikatorsubstanzen festgestellt werden, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (20,0%). Die Penem-Resistenz lag bei 16,3%, die Ceftazidim Resistenz bei 17,8%. Bei den Ohrabstrichen (n=1.613) lag eine Resistenzrate von 3,2% gegenüber Aminoglykosiden vor.

Insgesamt zeigte sich für Österreich an dieser Auswahl von nicht invasiven Erregern eine relativ stabile Resistenzsituation mit mäßigen Einschränkungen von Behandlungsoptionen, insbesondere im gramnegativen Bereich.

Die Resistenzraten im niedergelassenen und im stationären Bereich waren bei *E. coli* im Harn, bei *Staphylococcus aureus*/MRSA sowie bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A gleich, bei Pneumokokken hingegen divergierten sie. Ein anhaltend hohes Plateau der Resistenzen fand sich bei *Pseudomonas aeruginosa* aus Trachealsekreten.

Projekt CARBA-Net

Aus dem Nationalen Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (NRZ; www.referenzzentrum.at) – Projektbericht CARBA-Net (S. 91)

Von April 2015 bis Ende 2015 konnten bei einer Gesamtzahl von 109 aus allen Bundesländern eingesendeten Enterobakterien in 68 Fällen Carbapenemasegene nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=7]), B (*blaVIM* [n=23] und *blaNDM* [n=18]) sowie D (*blaOXA-48 like* [n=20]) zuzuordnen. Bei 86 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 40 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=36), *blaNDM* (n=3) sowie *blaIMP* (n=1) nachweisbar waren. Bei 17 Einsendungen der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe waren in allen Fällen Carbapenemasegene (immer *blaOXA-51* in Kombination mit *blaOXA-23* oder *blaOXA-24*) nachweisbar.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin (Projekt ESAC-Net)

Aus dem Nationalen Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (NRZ; www.referenzzentrum.at) – European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net, S. 292)

Die Höhe des Antibiotikaverbrauchs in Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen ist im Vergleich zu 2014 gleich geblieben. Im europäischen Vergleich liegt Österreich beim Gesamtverbrauch aller Antibiotika unter den moderaten Verbrauchsländern.

Bis zum Jahr 2013 ist ein kontinuierlicher Anstieg des Verbrauchs der Penicilline zu beobachten, dies betrifft überwiegend Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor. Nach einem deutlichen Rückgang im Jahr 2014 (von 7,6 auf 6,7 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen) ist 2015 wiederum ein minimaler Anstieg auf 6,8 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen.

Der Verbrauch der Präparate der Gruppe der Cephalosporine ist über die letzten zehn Jahre relativ konstant geblieben. Seit 2009 sinkt der Verbrauch an 3.-Generations-Cephalosporinen kontinuierlich. Seit 2013 ist ein deutlicher Rückgang der 3. Generations-Cephalosporine von 1,2 auf 0,4 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen. Der Verbrauch von 2.-Generations-Cephalosporinen steigt seit 2002 kontinuierlich an (von 0,7 auf 1,2 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag).

Der Verbrauch von Tetracyclin-Präparaten und hier vor allem von Doxycyclin sinkt in Österreich seit Jahren kontinuierlich. Zu beachten ist, dass gerade in dieser Gruppe der Preis oft unter dem der Rezeptgebühr liegt. Daher sind eventuell nicht alle Verordnungen in den Verbrauchsdaten enthalten.

In der Gruppe der Makrolide, Linkosamide und Streptogramine kam es seit 2013 zu einem deutlichen Rückgang des Verbrauchs. Verantwortlich dafür ist vor allem die Gruppe der Makrolide (von 4,1 Verordnungen auf 3,5 Verordnungen 2015).

Der Verbrauch der Sulfonamid-Trimethoprim-Präparate ist bis 2006 kontinuierlich gesunken und blieb bis 2013 stabil bei 0,3 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen. Seit 2013 ist ein leichter Rückgang auf 0,2 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen. Auch in dieser Gruppe liegt der Preis unter dem der Rezeptgebühr, weshalb eventuell nicht alle Verordnungen in den Verbrauchsdaten enthalten sind.

Der Verbrauch von Chinolonen stieg bis 2004 deutlich und blieb in den letzten Jahren stabil. Seit 2013 ist der Verbrauch von 2,3 auf 2,0 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen gesunken. Der Hauptanteil des Verbrauchs an Fluorochinolonen liegt bei Ciprofloxacin und Moxifloxacin.

Neisseria meningitidis

Aus der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit am Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz, Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten – Resistenzbericht *Neisseria meningitidis* (S. 113)

Im Jahr 2015 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZM) 48 rekultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 16 von invasiven Erkrankungen.

22 der 48 Isolate wurden als *N. meningitidis* polyagglutinabel (PA) (48,8 %) identifiziert, 18 Stämme konnten der Serogruppe B (37,5 %), 4 der Serogruppe Y (8,3 %), 2 der Serogruppe C (4,2 %), 1 Isolat der Serogruppe W (2,1 %) und 1 Stamm keiner Serogruppe zugewiesen werden (nt, non typable) (2,1 %).

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 5.0) zeigten 18 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 4 Stämme, darunter 1 Isolat aus einer invasiven Erkrankung, waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen. Alle Isolate waren *in vitro* empfindlich gegenüber Rifampicin, Ciprofloxacin und Ceftriaxon.

Campylobacter

Aus der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter*/des Nationalen Referenzlabors für *Campylobacter* aus Lebensmitteln und Futtermitteln – Resistenzbericht *Campylobacter* (S. 120)

Im Jahr 2015 wurden in Österreich 6.259 Fälle von Campylobacteriose registriert (Datenquelle: Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Endgültiger Jahresbericht 2015). Untersuchungen von Isolaten aus Human- und Lebensmittelproben (Huhn und Pute) ergaben bei *C. jejuni* und *C. coli* eine hohe bzw. sehr hohe Resistenzrate für Tetrazykline bzw. Fluorochinolone. Abermals erfolgte ein Anstieg der Fluorochinolon-Resistenz, welche 73,9% (*C. jejuni*) bzw. 85,1% (*C. coli*) bei Humanisolaten und 73,1% (*C. jejuni*) bzw. 85,0% (*C. coli*) bei Isolaten aus Lebensmitteln (Huhn) betrug. Die Makrolid-Resistenz war weiterhin niedrig und vorwiegend bei *C. coli* feststellbar.

Salmonella

Aus der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen – Resistenzbericht *Salmonella* (S. 134)

Im Jahr 2015 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl der eingesandten humanen Erstisolate um 5% im Vergleich zum Vorjahr registriert.

Die Resistenzraten gegenüber den von der NRZS getesteten Antibiotika sind in Österreich in den letzten Jahren durchwegs gestiegen. Auch 2015 lagen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin) über 10%. Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*- (z.B. DT193, DT120, DT104L) und *S. Kentucky*-Stämmen. Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure- /Low-Level Ciprofloxacin-resistenten *S. Stanley*-, *S. Enteritidis*- und *S. Infantis*-Isolaten lag auch die Nalidixinsäure- bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate deutlich über 10%.

Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Cefotaxim bzw. Ceftazidim) sowie gegenüber High-Level Ciprofloxacin treten nach wie vor nur sehr vereinzelt auf. Die Resistenzraten der *Salmonella*-Isolate aus dem nicht-humanen Bereich liegen teilweise deutlich höher als bei humanen *Salmonella*-Stämmen.

Shigella

Aus der Nationalen Referenzzentrale für *Shigella* – Resistenzbericht Shigellen (S. 149)

Im Jahr 2015 wurden in Österreich insgesamt 96 Shigellose Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten *Shigella* - Erstisolate betrug 94. Die Inzidenz betrug 1,08 pro 100.000

EinwohnerInnen (EW). Im Jahr 2014 wurde eine Inzidenz von 0,87 / 100.000 EW registriert. Die vorherrschende Spezies im Jahr 2015 war *Shigella sonnei* mit 68%. Bei 26 Isolaten konnte eine Resistenz gegen Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 48 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 21 *Shigella* - Isolate als ESBL-Bildner identifiziert (22,34%).

Yersinien

Aus der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien – Resistenzbericht Yersinien (S. 160)

Im Jahr 2015 wurden 173 Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt – davon waren 158 Humanisolate, 15 stammten aus Lebensmittelproben. Von den 158 humanen Stämmen konnten 121 als pathogene und 37 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 120 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2015 bei 1,42 pro 100.000 EinwohnerInnen. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten – 17 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure.

Mycobacterium tuberculosis

Aus der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose – Resistenzbericht Tuberkulose 2015 (S. 165)

Im Jahr 2015 wurden in der österreichischen Bevölkerung 583 Fälle von Tuberkulose (451 bestätigte, 52 wahrscheinliche und 80 mögliche Fälle) registriert. Dies entspricht einer Inzidenz von 6,8 pro 100.000 EinwohnerInnen. In der Nativbevölkerung traten 184 Fälle (31%) auf, in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb Österreichs, aber in der WHO-Region Europa 178 Fälle (30%) und in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb Europas 221 Fälle (38%). Im Jahr 2015 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose 12 Fälle von multiresistenter (MDR)-Tuberkulose (inkludiert ein Fall von extrem-arzneimittel-resistenter (XDR)-Tuberkulose bei einer Person aus Georgien) bestätigt. Alle MDR-Fälle betrafen die Nicht-Nativbevölkerung.

Neisseria gonorrhoeae

Aus der Nationalen Referenzzentrale für Gonokokken – Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae* (S. 178)

Die Zunahme von *Neisseria gonorrhoeae* mit reduzierter antimikrobieller Empfindlichkeit stellt eine ernsthafte Bedrohung für die Kontrolle der Gonorrhöe in Europa dar.

Im Rahmen eines Projektes zur Qualitätssicherung am STD-Ambulatorium Wien wurde im Jahr 2013 das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene (IMED)/AGES vom Leiter des STD-Ambulatoriums Dr. M. Binder mit der Validierung der am STD-Ambulatorium durchgeführten antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung von im Jahr 2014 bei Klienten des STD-Ambulatoriums gewonnenen *Neisseria gonorrhoeae* beauftragt. Im Jahr 2015 ist am IMED /AGES die antimikrobielle Empfindlichkeit aller 61 am STD-Ambulatorium von klinischen Proben von Klienten gewonnenen *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate mittels Epsilon-Test getestet worden.

Alle 61 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate waren gegenüber Cefixim und Ceftriaxon sensibel. 66% der Isolate (40/61) waren gegenüber Ciprofloxacin resistent, 38% (23/61) gegenüber Benzylpenicillin, 3% (2/61) gegenüber Azithromycin und 51% (31/61) gegenüber Tetracyclin.

Die beobachtete Häufigkeit an Resistenz gegenüber Ciprofloxacin, Benzylpenicillin, Azithromycin und Tetracyclin bei *Neisseria gonorrhoeae*, isoliert aus klinischen Proben von Klienten des STD-Ambulatoriums Wien im Jahr 2015, entsprach dem europäischen Trend. Erfreulicherweise wurde keine Cefixim- oder Ceftriaxon-Resistenz festgestellt.

Bericht über das Antibiotikaresistenz-Monitoring gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2015

Aus der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Abteilung Statistik (STA), Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR) (S. 239)

Indikator-*E. coli*-Isolate von 163 Mastschweinen wurden auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit geprüft. 47,9% der Isolate von Mastschweinen zeigten keinerlei erworbene mikrobiologische Resistenzen. Hohe Resistenzanteile wiesen die Isolate von Schweinen gegenüber Tetracyclin (47%) und Sulfonamid (23%) auf, mäßige Anteile gegenüber

Ampicillin (13%) und Trimethoprim (10%). Gegenüber allen anderen ausgetesteten Wirkstoffen lagen die Resistenzanteile unter 5%. Drei Indikator-*E. coli*-Isolate (1,8%) wurden als ESBL-bildende *E. coli* bestätigt.

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden 257 Caecum-Proben von Mastschweinen, 224 Proben von frischem Schweinefleisch und 234 Proben von frischem Rindfleisch auf ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* untersucht. In 134 Caecum-Proben (52,1%), 22 Proben von Schweinefleisch (9,8%) und 7 Proben von frischem Rindfleisch (3,0%) wurden verdächtige ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* isoliert und der Resistenztestung zugeführt. Die detaillierten Untersuchungen erbrachten für 124 Isolate (48,3%) von Schweinen, 19 Isolate aus Schweinefleisch (8,5%) und 7 Isolate (3,0%) aus Rindfleisch die Bestätigung für ESBL-bildende *E. coli*, 10 Isolate (3,9%) von Schweinen und 1 Isolat aus Schweinefleisch wurden als AmpC-bildende *E. coli* identifiziert.

Ein Indikator-*E. coli*-Isolat und ein ESBL-bildendes *E. coli*-Isolat, beide von Mastschweinen, wiesen eine Resistenz gegenüber Colistin auf, beim ESBL-bildenden Isolat konnte das *mcr-1*-Gen, welches für eine Colistin-Resistenz kodiert, mittels PCR detektiert werden.

In 247 Caecumproben von Mastschweinen, 216 Schweinefleischproben und 226 Rindfleischproben konnten trotz selektiver Anreicherung Carbapenemase-bildende *E. coli* nicht gefunden werden.

In den österreichischen Schweineschlachthöfen wurden im Jahr 2015 im Rahmen der Prozesshygienekriterien-Umsetzung keine Salmonellenisolate von Schweineschlachtkörpern isoliert, somit konnten auch keine Isolate auf ihre Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen untersucht werden.

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)

Aus der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (S. 285)

Im Jahr 2015 wurden in Österreich von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern 48,78 Tonnen (t) antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren in Verkehr gebracht. Das entspricht einem Rückgang von 9,1 % im Vergleich zum Jahr 2014. Der Großteil dieser Wirkstoffmenge (45,74 Tonnen, 93,8 %) wurde über Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet Code QJ01) verabreicht, wobei systemische Anwendungen sowohl als parenterale Verabreichung als auch in Form von oraler Verabreichung erfolgen können. Mehr als die Hälfte der systemisch eingesetzten Antibiotika entfiel 2015 auf die Wirkstoffgruppe der Tetracykline, gefolgt von der Wirkstoffgruppe der Penicilline mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden.

Die oral anzuwendenden Präparate – diese umfassen Pulver, Lösungen, Tabletten und Pasten – liegen mit 39,54 Tonnen (81,1 %) auch 2015 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 5,44 Tonnen (11,2 %) an zweiter Stelle, gefolgt von den Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 2,42 Tonnen (5,0 %).

Erwinia amylovora

Aus der AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Bereich Ernährungssicherung, Institut für Nachhaltige Pflanzenproduktion (S. 307)

Feuerbrand, eine hochinfektiöse bakterielle Pflanzenkrankheit, wird im österreichischen Intensiv-Kernobstbau unter anderem auch durch den Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung des bakteriellen Krankheitserregers *Erwinia amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken, wird seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Die im Rahmen dieser Überwachung aus Streptomycin-behandelten Kernobstanlagen getesteten *E. amylovora*-Isolate zeigen derzeit noch keine Resistenzbildung gegenüber Streptomycin. Im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten aus unbehandelten Kernobstanlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen ist auch bei der Verteilung der Minimalen Hemmkonzentrationen keine Veränderung des Sensitivitätsbereiches erkennbar.

Informationen zu Hefepilzen und zu den Ergebnissen der HIV-Kohortenstudie finden Sie im Resistenzbericht Hefepilze (S. 186) und im Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie – Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich (S. 209) und Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie (S. 220).

ÜBERSICHT BEITRÄGE, AUTOR/INNEN UND REVIEWER/INNEN

Beiträge	AutorInnen/Co-AutorInnen	ReviewerInnen
Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven Infektionserregern	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Gerhard Fluch	MMag. ^a Sigrid Metz-Gercek Priv. Doz. Dr. Markus Hell
Resistenzbericht CARBA-Net	OA Dr. Rainer Hartl	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter
Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger	Priv. Doz. Dr. Markus Hell	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter
Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i>	Mag. ^a Claudia Mikula	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht <i>Campylobacter</i>	Dr. ⁱⁿ Sandra Jelovcan	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht <i>Salmonella</i>	Dr. Christian Kornschober	PD Dr. Burkhard Springer
Resistenzbericht Shigellen	Mag. ^a Dr. ⁱⁿ Ingeborg Lederer	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht Yersinien	Dr. ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht Tuberkulose	PD Dr. ⁱⁿ Daniela Schmid, M.Sc. PD Mag. ^a Dr. ⁱⁿ Alexander Indra	Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger
Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	PD Dr. ⁱⁿ Daniela Schmid, MSc Alexander Spina, MPH Dr. ⁱⁿ Steliana Huhulescu Univ.-Prof. Dr. Michael Binder	Dr. Michael Binder
Resistenzbericht Hefepilze	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Birgit Willinger	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich	Mag. ^a Stefanie Strickner Dr. ⁱⁿ Gisela Leierer Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	Mag. ^a Stefanie Strickner Dr. ⁱⁿ Gisela Leierer Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Bericht über das Antibiotikaresistenz-Monitoring gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2015	Dr. med. vet. Peter Much Hao Sun, Bakk.rer.soc.oec.	Ao. Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ med. vet. Friederike Hilbert, Dipl. ECVPH
European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)	Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs Mag. Reinhard Fuchs	MR ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Elfriede Österreicher
ESAC-Net – European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Gerhard Fluch	OA Dr. Andreas Maieron
Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i>	Mag. ^a Helga Reisenzein DI ⁱⁿ Ulrike Persen	Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S G E S A M T

VORWORT	3
ZUSAMMENFASSUNG	4
ÜBERSICHT BEITRÄGE, AUTOR/INNEN UND REVIEWER/INNEN	9
EINLEITUNG	13
AUSGANGSLAGE	14
Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern	16
1 Zusammenfassung	24
2 Abstract	25
3 EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick	26
4 Einleitung	27
5 Die EARS-Net-Datenbasis	28
6 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	31
7 <i>Staphylococcus aureus</i>	39
8 <i>Escherichia coli</i>	44
9 <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i>	56
10 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	62
11 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73
12 <i>Acinetobacter</i> sp.	86
13 Referenzen	89
Projektbericht CARBA-Net	91
1 Zusammenfassung	93
2 Summary	93
3 Einleitung	93
4 Methodik	93
5 Ergebnisse	94
6 Diskussion	96
7 Referenzen	97
Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger	98
1 Zusammenfassung	100
2 Abstract	100
3 Einleitung	101
4 Methodik	101
5 Ergebnisse	103
6 Referenzen	112
Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i>	113
1 Zusammenfassung	115
2 Abstract	115
3 Einleitung	115
4 Methodik	115
5 Ergebnisse	116
6 Serogruppenverteilung	116
7 Resistenzen	116
8 Diskussion	119
9 Referenzen	119
Resistenzbericht <i>Campylobacter</i>	120
1 Zusammenfassung	122
2 Abstract	122
3 Einleitung	122
4 Methodik	122
5 Ergebnisse	123
6 Diskussion	132
7 Referenzen	133
Resistenzbericht <i>Salmonella</i>	134
1 Zusammenfassung	136
2 Abstract	136
3 Einleitung	136
4 Methodik	136
5 Ergebnisse	137
6 Diskussion	148
Resistenzbericht Shigellen	149
1 Zusammenfassung	151
2 Abstract	151
3 Einleitung	151

4	Methodik	151
5	Ergebnisse	152
6	Diskussion	159
7	Danksagung	159
	Resistenzbericht Yersinien.....	160
1	Zusammenfassung	162
2	Summary	162
3	Methoden	162
4	Ergebnisse	162
5	Diskussion	164
6	Referenzen.....	164
7	Danksagung	164
	Resistenzbericht Tuberkulose 2015.....	165
1	Zusammenfassung	167
2	Summary.....	167
3	Einleitung	167
4	Methoden	167
5	Ergebnisse.....	169
6	Diskussion	177
7	Referenzen.....	177
	Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	178
1	Zusammenfassung	180
2	Abstract	180
3	Einleitung	180
4	Methodik	181
5	Ergebnisse.....	181
6	Diskussion	185
7	Referenzen.....	185
	Resistenzbericht Hefepilze	186
1	Zusammenfassung	188
2	Abstract	188
3	Einleitung	188
4	Methodik	189
5	Ergebnisse.....	190
6	Interpretation	206
7	Diskussion	206
8	Referenzen.....	207
	Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich	209
1	Zusammenfassung/Abstract	211
2	Einleitung	212
3	Methodik	212
4	Ergebnisse.....	214
5	Interpretation und Diskussion	219
6	Referenzen.....	219
	Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	220
1	Zusammenfassung/Abstract	222
2	Einleitung	223
3	Methodik	223
4	Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	224
5	Interpretation und Diskussion	238
6	Referenzen.....	238
	Bericht über das Antibiotikaresistenz-Monitoring gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2015.....	239
1	Zusammenfassung	245
2	Abstract	245
3	Einleitung	246
4	Methodik	248
5	Ergebnisse.....	257
6	Diskussion	283
7	Referenzen.....	283
	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC).....	285
1	Zusammenfassung	287
2	Abstract	287
3	Einleitung	287
4	Methodik	287

5	Ergebnisse.....	288
6	Diskussion.....	291
7	Referenzen.....	291
ESAC-Net – European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network		292
1	Zusammenfassung	294
2	Abstract	294
3	Einleitung.....	295
4	Methodik	295
5	Ergebnisse.....	296
6	Referenzen.....	306
Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i>		307
1	Zusammenfassung	309
2	Abstract	309
3	Einleitung.....	309
4	Methodik	311
5	Ergebnisse.....	312
6	Diskussion	314
7	Referenzen.....	314

EINLEITUNG

Der vorliegende Bericht AURES 2015 ist, wie bereits die Berichte der Vorjahre (2004-2014), aus der intersektoralen Zusammenarbeit im Human-, Veterinär- und Lebensmittelbereich hervorgegangen. Dabei werden die in den einzelnen Bereichen getrennt aufbereiteten Informationen über eine im Bundesministerium für Gesundheit und Frauen etablierte AMR-Plattform (AMR = antimikrobielle Resistenz) zusammengeführt. Diese Vorgangsweise soll die Effizienz der Zusammenarbeit der beiden bereits seit Jahren tätigen Arbeitsgruppen für Antibiotikaresistenz-Überwachung (ISCM und BKZoon) im Bundesministerium für Gesundheit und Frauen noch besser koordinieren. Die zwei Arbeitsgruppen wurden zur sektorübergreifenden Bearbeitung des Themas „Antibiotikaresistenz“ eingerichtet und setzen sich aus Fachleuten der Bereiche Human- und Veterinärmedizin sowie des Lebensmittelbereichs zusammen. Die Arbeitsgruppe ISCM wird durch das BMGF, vertreten durch Frau DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß (Abt. III/1), koordiniert und von Frau Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter in ihrer Funktion des „Intersectoral Coordination Mechanism“ (ISCM) geleitet. Die Koordination und Leitung der zweiten Arbeitsgruppe obliegt Frau Dr.ⁱⁿ Elfriede Österreicher im Auftrag der Bundeskommission für Zoonosen (BKZoon).

Ziel des AURES 2015 ist die nachhaltige und vergleichbare Darstellung bestehender repräsentativer Daten zur antimikrobiellen Resistenz und zum Verbrauch antimikrobieller Substanzen für Österreich. Die dargestellten Daten werden nur insofern mit Kommentaren und Interpretationen versehen, als es einer besonderen Erläuterung etwa von

Einschränkungen oder einer Erklärung von Datenquellen dienlich ist. Eine umfassende Interpretation der Daten ist im AURES nicht vorgesehen. Ebenso wird die Ableitung von Strategien und Maßnahmen aus den berichteten Daten an anderer Stelle erfolgen und ist nicht Ziel des AURES. Als Beispiel für eine diesbezügliche Veröffentlichung kann auf den im November 2013 vom Bundesministerium für Gesundheit und Frauen publizierten Nationalen Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz (NAP-AMR) verwiesen werden (siehe www.bmgf.gv.at).

Die Daten der vom Bundesministerium für Gesundheit und Frauen ernannten Nationalen Referenzzentren bzw. -laboratorien und der jeweiligen Projekte sind in eigenen Kapiteln dargestellt. Diese Vorgangsweise wurde gewählt, um die unterschiedlichen Ansätze, mit welchen bei der Datenerhebung gearbeitet wurde, zu berücksichtigen. Ein direkter Vergleich der aus den Bereichen Veterinär- und Humanmedizin gewonnenen Daten ist aufgrund der Anwendung unterschiedlicher Testverfahren bzw. Labormethoden sowie antimikrobieller Grenzwerte (epidemiologische Cut-offs und klinische Grenzwerte) nur eingeschränkt möglich. Die Integration der verschiedenen Datenbestände sowie die gemeinsame Auswertung und Interpretation sind derzeit in Planung.

Der AURES 2015 stellt Daten für eine fachliche Diskussion bereit und soll in weiterer Folge zur Optimierung des Einsatzes antimikrobieller Substanzen in Österreich beitragen.

AUSGANGSLAGE

Antibiotika werden schon seit Jahrzehnten zur Behandlung und Verhütung von Infektionskrankheiten und Infektionen eingesetzt. Die Verwendung antimikrobieller Mittel hat in hohem Maße zur Verbesserung des Gesundheitszustandes von Mensch und Tier beigetragen. Antibiotika sind in der modernen Medizin und Verfahren unverzichtbar; Transplantationen, Chemotherapien gegen Krebs oder orthopädische Chirurgie könnten ohne ihren Einsatz nicht durchgeführt werden. Mit ihrem breiten Einsatz geht jedoch auch ein zunehmendes Vorkommen von resistenten Mikroorganismen einher. Die EU-GesundheitsministerInnen verabschiedeten im Jahr 2012 eine Erklärung, in der betont wird, dass diese zunehmende Antibiotikaresistenz ein in Europa und weltweit wachsendes Gesundheitsproblem für Mensch und Tier ist, das zu begrenzten oder unzureichenden Behandlungsmöglichkeiten führt und somit die Lebensqualität mindert [1]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hatte im Jahr 2011 für den World Health Day am 7. April das Thema „*Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow*“ gewählt [2]. Seit 2008 findet auf Initiative des Europäischen Parlaments alljährlich am 18. November der Europäische Antibiotikatag mit dem Ziel, die Bevölkerung und Fachkreise über den umsichtigen Einsatz von antimikrobiell wirksamen Substanzen zu informieren, statt. Zudem wurde das Problem der antimikrobiellen Resistenz von der Europäischen Kommission in ihrem Arbeitsprogramm 2015 als "Key Priority" (von höchster Dringlichkeit) verankert [3]. Das Thema Antibiotikaresistenzen wurde 2015 beim G7-Gipfel auf Schloss Elmau, Deutschland, besprochen. Der globale Aktionsplan der WHO soll unterstützt werden. Die G7-Staaten wollen den "One-Health"-Ansatz beachten [4].

In der Humanmedizin werden die Verwendung von antibakteriellen Wirkstoffen für die Behandlung viraler Infektionen, der ungerechtfertigte Einsatz von Substanzen mit einem extrem breiten Wirkspektrum, ein zu langer „prophylaktischer“ Antibiotikaeinsatz bei chirurgischen Eingriffen und der Einsatz von Antibiotika bei bloßer Kolonisierung (und nicht Infektion) des Patienten/der PatientIn als die wesentlichen Ursachen des Resistenzproblems angesehen. Zudem tragen PatientInnen (bei Kindern deren Eltern) mit Therapieforderungen zur missbräuchlichen Verwendung von Antibiotika bei. Der kausale Zusammenhang von Antibiotikaeinsatz und Resistenzentstehung bei Bakterien kann sowohl für Infektionen bei PatientInnen niedergelassener ÄrztInnen als auch für nosokomiale Infektionen belegt werden [5]. Bereits in der Empfehlung des Rates vom 15. November 2001 zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin wurden die Mitgliedstaaten aufgefordert sicherzustellen, dass spezifische Strategien für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel vorhanden sind und mit dem Ziel umgesetzt werden, die Zunahme der gegenüber diesen Mitteln resistenten Mikroorganismen zu beschränken [6].

Bestrebungen, die Resistenzentwicklung durch einen vernünftigen Antibiotikaeinsatz im niedergelassenen Bereich zu reduzieren, finden sich europaweit [7]. Die Bemühungen richten sich hierbei vor allem auf den Verzicht von Antibiotikaeinsatz bei der Behandlung viraler Infekte. Die Tatsache, dass nicht überall in Österreich mikrobiologische Diagnostik in hoher Qualität zur Verfügung steht, erschwert dem Arzt/derÄrztin in vielen Fällen eine klare Differenzierung behandlungsbedürftiger Infektionen von solchen, die keiner antimikrobiellen Therapie bedürfen; darüber hinaus kann initial oft nur eine sehr breite antimikrobielle Therapie erfolgen. Daraus resultieren ein unnötiger Antibiotikaeinsatz und die bevorzugte Verwendung von Substanzen mit einem extrem breiten Wirkspektrum – beides Faktoren, die aufgrund des immanenten Selektionsdrucks die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen fördern. Aufgrund der verbesserten Behandelbarkeit von viralen Erkrankungen erlangen auch medikamentenresistente Viren zunehmend Bedeutung. Die größte Gefährdung durch medikamentenresistente Viren besteht derzeit bei der HIV-Infektion. Hier kann es zu einer eingeschränkten oder fehlenden Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie sowohl bei bereits in Behandlung stehenden PatientInnen als auch bei Personen, die sich mit diesen resistenten Viren infizieren, kommen.

In Krankenhäusern, und hier vor allem auf den Intensivstationen, stellen multiresistente Krankenhauskeime bereits ein alltägliches Problem dar. Die Kombination „abwehrgeschwächte“ PatientInnen, intensiver und lang andauernder Antibiotikaeinsatz sowie Keimübertragungen von PatientIn zu PatientIn führt zum Auftreten von Infektionen mit multiresistenten Erregern, die manchmal einer antibiotischen Therapie nicht mehr zugänglich sind. Im Dokument „WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance“ werden Krankenhäuser von der Weltgesundheitsorganisation als „*a critical component of the antimicrobial resistance problem worldwide*“ bezeichnet [8].

Wenngleich unverändert gilt, dass „*most of the problems with resistance in human medicine are correlated to use of antimicrobials in humans*“, so steht heute auch außer Frage, dass im Bereich der tierischen Lebensmittel die Frage Antibiotikaresistenz ebenfalls Bedeutung hat [9, 10]. Das Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat schon im Jahr 2008 die Erarbeitung und Implementierung spezifischer Maßnahmen zur Kontrolle von rohem Geflügel-, Schweine- und Rindfleisch empfohlen, wobei Maßnahmen zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz als prioritär eingestuft wurden [11]. Im Veterinärbereich werden in Österreich bereits seit 2004 verpflichtend Monitorings zur Prävalenz von Zoonosen und ausgewählten Zoonoseerregern sowie

deren Empfindlichkeiten gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen in der Nutztierpopulation Österreichs (in Form von randomisierten Stichprobenplänen bei gesunden geschlachteten Tieren – Rind, Schwein, Geflügel) durchgeführt [12]. Auch die OIE (Weltorganisation für Tiergesundheit) hat zum Schutz der Tiergesundheit und der Lebensmittelsicherheit Empfehlungen zur Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz entwickelt [13]. So bestehen bezüglich des Monitorings der Antibiotikaresistenz und des Erfassens von Antibiotika-Mengenströmen Vorgaben zur Harmonisierung von nationalen Programmen, Empfehlungen zum verantwortungsvollen Gebrauch von Antibiotika in der Veterinärmedizin und zur Risikobewertung der Antibiotikaresistenz bei der Anwendung an Tieren sowie für Labormethoden zum Nachweis von Antibiotikaresistenzen.

Die zunehmende Antibiotikaresistenz humanpathogener Erreger stellt heute ein Problem dar, welches von allen beteiligten Bereichen (Humanmedizin, Veterinärmedizin, primäre Tierproduktion, Lebensmittelverarbeitung und Lebensmittelzubereitung, VerbraucherInnen) die Bereitschaft erfordert, in ihrem jeweiligen Wirkungsbereich die Verantwortung dafür wahrzunehmen, dass die Entstehung und die Weiterverbreitung von antimikrobieller Resistenz hintan gehalten wird. Die Weltgesundheitsversammlung (engl. *World Health Assembly, WHA*) als höchstes Entscheidungsorgan der Weltgesundheitsorganisation (WHO) verabschiedete am 25. Mai 2015 eine Resolution, in der alle WHO-Mitgliedstaaten aufgefordert werden, binnen zwei Jahren (bis Jahr 2017) konkrete nationale Aktionspläne zur Bekämpfung des Problems der antimikrobiellen Resistenz zu entwickeln; "Ensure sustainable investment in countering AMR" ist dabei eines von fünf vorgegebenen Zielen [14]. Im Jahre 2016 wurden die „Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine-Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz“ veröffentlicht. Am 21. September 2016 wurde das Problem der antimikrobiellen Resistenzen auf Ebene der Generalversammlung der Vereinten Nationen behandelt [15].

Koordinierte Maßnahmen zur Hintanhaltung der Verbreitung antimikrobieller Resistenzen erfordern Surveillance-Systeme. Nur so ist es möglich, zu beurteilen, wie lokale und globale Resistenzsituationen auf einen geänderten Antibiotikaeinsatz und neue Infektionskontrollmaßnahmen reagieren. Im Humanbereich nehmen viele österreichische Krankenanstalten am Europäischen System zur Überwachung von Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen („European Antimicrobial Resistance Surveillance Network“ [EARS-Net]) und am „European Surveillance of Antibiotic Consumption Network“ (ESAC-Net) teil. EARS-Net und ESAC-Net sind von der Gemeinschaft initiierte und in ihrer Bedeutung durch den EU-Rat bestätigte Überwachungsprogramme, in deren Rahmen normierte, harmonisierte und vergleichbare humanmedizinische Daten zu den Resistenzen gegenüber bakteriellen Krankheitserregern bzw. der Verwendung von Antibiotika gesammelt werden [1]. Der vorliegende Resistenzbericht stellt die im Rahmen der österreichweiten Resistenzüberwachung ermittelten Daten der Öffentlichkeit zur Verfügung.

Referenzen

- [1] Rat der Europäischen Union (2012) Schlussfolgerungen des Rates vom 22. Juni 2012 zu den Auswirkungen der Antibiotikaresistenz in der Human- und Tiermedizin – Die Initiative „Eine Gesundheit“ (2012/C 211/02). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2012:211:0002:0005:DE:PDF>
- [2] World Health Organization (2011) World Health Day – 7 April 2011: Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow. <http://www.who.int/world-health-day/2011/en/index.html>
- [3] EU Public Health Programme – Work Plan for 2015. ANNEX I TO VII, ANNEX I Public Health programme – Work Programme for 2015
- [4] Zitat: Abschlusserklärung G7-Gipfel, 7. - 8. Juni 2015. https://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/G8_G20/2015-06-08-g7-abschluss-deu.pdf?__blob=publicationFile&v=4
- [5] Andersson DI, Hughes D (2010) Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? *Nature Reviews Microbiology* 8: 260–271.
- [6] Rat der Europäischen Union (2002) Empfehlung des Rates vom 15. November 2001 zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin (2002/77/EG). *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* L34 vom 5.2.2002; 13–16.
- [7] Allerberger F, Gareis R, Jindrák V, Struelens MJ (2009) Antibiotic stewardship implementation in the European Union: The way forward. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 7: 1175–1183.
- [8] World Health Organization (2001) WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Switzerland. http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en/

- [9] COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE (CVMP) 2006. Infections in humans with fluoroquinolone and macrolide resistant Campylobacters have resulted in increased risk of hospitalisation and complications. EMEA. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf
- [10] World Health Organization (1997) The Medical Impact of the use of antimicrobials in food animals. Report of a WHO Meeting, Berlin, Germany, 13–17 October 1997, WHO/EMC/ZOO/97.4. http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EMC_ZOO_97.4.pdf
- [11] EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Panel (2008) Food borne antimicrobial resistance as a biological hazard – Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards. Question No EFSA-Q-2007-089. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/765.pdf>
- [12] EUROPÄISCHES PARLAMENT und RAT DER EUROPÄISCHEN UNION (2003) Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates. Amtsblatt der Europäischen Union 325: 31–40
- [13] Vose D, Acar J, Anthony F, Franklin A, Gupta R, Nicholls T, Tamura Y, Thompson S, Threlfall EJ, van Vuuren M, White DG, Wegener HC, Costarrica ML (2001) Antimicrobial resistance: risk analysis methodology for the potential impact on public health of antimicrobial resistant bacteria of animal origin. Rev Sci Tech. 20: 811–827.
- [14] World Health Assembly addresses antimicrobial resistance, immunization gaps and malnutrition. New release 25 MAY 2015 GENEVA <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/wha-25-may-2015/en/>
- [15] Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine-Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz. http://www.consilium.europa.eu/press-releases-pdf/2016/6/47244642809_de.pdf (letzte Einsichtnahme am 17. 08. 2016)

Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für
nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz im Rahmen der Teilnahme
am European Antimicrobial Resistance
Surveillance Network (EARS-Net)

AutorInnen

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter
Gerhard Fluch
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Fadingerstr. 1
4020 Linz
E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

ReviewerInnen

MMag.^a Sigrid Metz-Gercek
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Fadingerstr. 1
4020 Linz
und
Priv. Doz. Dr. Markus Hell
Medizinisch chemisches Labor
Dr. Mustafa, Dr. Richter OHG
Abteilung für Mikrobiologie und Hygiene
Strubergasse 20
5020 Salzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)	24
1 Zusammenfassung	24
2 Abstract	25
3 EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick	26
4 Einleitung	27
4.1 Ziel des Netzwerks	27
4.2 Geschichte des Netzwerks	27
4.3 Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa	27
4.4 Methodik	27
5 Die EARS-Net-Datenbasis	28
5.1 Teilnehmende Laboratorien	28
5.2 Meldungen in EARS-Net nach Erregern	29
5.3 Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten	29
6 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	31
6.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung	31
6.2 Demographische Daten	31
6.2.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	31
6.2.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter	31
6.3 <i>Streptococcus pneumoniae</i> und Penicillin	32
6.3.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt	33
6.3.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen	33
6.3.3 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung	34
6.3.4 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Region	34
6.3.5 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich im europäischen Vergleich	34
6.4 <i>Streptococcus pneumoniae</i> und Makrolide	35
6.4.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt	35
6.4.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen	36
6.4.3 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Geschlecht	37
6.4.4 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung	37
6.4.5 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich im europäischen Vergleich	37
6.5 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide	38
6.5.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Österreich gesamt	38
6.5.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen	39
6.5.3 Serotypen	39
7 <i>Staphylococcus aureus</i>	39
7.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung	39
7.2 Demographische Daten	40
7.2.1 <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht	40
7.2.2 <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter	40
7.3 MRSA	41
7.3.1 MRSA-Raten – Österreich gesamt	41
7.3.2 MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter	41
7.3.3 MRSA-Raten nach Altersgruppen	42
7.3.4 MRSA-Raten nach Geschlecht	42
7.3.5 MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung	42
7.3.6 MRSA-Raten nach Bundesländern	42
7.3.7 MRSA-Raten im europäischen Vergleich	43
7.4 <i>Staphylococcus aureus</i> und Vancomycin	43
8 <i>Escherichia coli</i>	44
8.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung	44
8.2 Demographische Daten	44
8.2.1 <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht	44
8.2.2 <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter	44
8.3 <i>Escherichia coli</i> und Aminopenicilline	45
8.3.1 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt	45
8.3.2 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen	45
8.3.3 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht	45
8.3.4 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung	46
8.3.5 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern	46
8.3.6 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im europäischen Vergleich	46
8.4 <i>Escherichia coli</i> und Fluorochinolone	47
8.4.1 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	48
8.4.2 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen	48
8.4.3 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht	48

8.4.4	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	48
8.4.5	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	49
8.4.6	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent im europäischen Vergleich	49
8.5	<i>Escherichia coli</i> und 3.-Generations-Cephalosporine	50
8.5.1	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt	50
8.5.2	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen	50
8.5.3	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht	51
8.5.4	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung	51
8.5.5	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern	51
8.5.6	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im europäischen Vergleich	52
8.5.7	ESBL bei <i>Escherichia coli</i>	52
8.6	<i>Escherichia coli</i> und Aminoglykoside	53
8.6.1	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	53
8.6.2	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	53
8.6.3	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht	53
8.6.4	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung	54
8.6.5	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	54
8.6.6	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich	54
8.7	<i>Escherichia coli</i> und Carbapeneme	55
8.7.1	<i>Escherichia coli</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme Österreich gesamt	55
9	<i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i>	56
9.1	Klinische und epidemiologische Bedeutung	56
9.2	Demographische Daten	56
9.2.1	Enterokokken nach Geschlecht	56
9.2.2	Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter	56
9.3	Enterokokken und Aminopenicilline	57
9.3.1	Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt	57
9.4	Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden	57
9.4.1	Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt	58
9.4.2	Enterokokken – hochgradig Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich	58
9.5	Enterokokken und Vancomycin	59
9.5.1	Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt	60
9.5.2	Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen	60
9.5.3	Enterokokken – Vancomycin-resistent im europäischen Vergleich	60
10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62
10.1	Klinische und epidemiologische Bedeutung	62
10.2	Demographische Daten	62
10.2.1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht	62
10.2.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter	63
10.3	<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Fluorochinolone	63
10.3.1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	63
10.3.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen und Geschlecht	64
10.3.3	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht	64
10.3.4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	64
10.3.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	65
10.3.6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	65
10.4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> und 3.-Generations-Cephalosporine	66
10.4.1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt	66
10.4.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen	66
10.4.3	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht	66
10.4.4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung	67
10.4.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern	67
10.4.6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im europäischen Vergleich	68
10.4.7	ESBL bei <i>Klebsiella pneumoniae</i>	68
10.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Aminoglykoside	69
10.5.1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	69
10.5.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	69
10.5.3	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht	69
10.5.4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung	70
10.5.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	70
10.5.6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich	71
10.6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Carbapeneme	71
10.6.1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	71
10.6.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent im europäischen Vergleich	72
11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73
11.1	Klinische und epidemiologische Bedeutung	73
11.2	Demographische Daten	73

11.2.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht	73
11.2.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter	73
11.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Aminoglykoside	74
11.3.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	74
11.3.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	74
11.3.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht	75
11.3.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung	75
11.3.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	75
11.3.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich	75
11.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Fluorochinolone	76
11.4.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	76
11.4.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen	77
11.4.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht	77
11.4.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	77
11.4.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	78
11.4.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im europäischen Vergleich	78
11.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Ceftazidim	79
11.5.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt	79
11.5.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen	79
11.5.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht	80
11.5.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung	80
11.5.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern	80
11.5.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im europäischen Vergleich	80
11.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Piperacillin/Tazobactam	81
11.6.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt	81
11.6.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen	82
11.6.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht	82
11.6.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung	83
11.6.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Bundesländern	83
11.6.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im europäischen Vergleich	83
11.7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Carbapeneme	84
11.7.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	84
11.7.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Geschlecht	84
11.7.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung	85
11.7.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Bundesländern	85
11.7.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im europäischen Vergleich	85
12	<i>Acinetobacter</i> sp.	86
12.1	Klinische und epidemiologische Bedeutung	86
12.2	Demographische Daten	87
12.3	<i>Acinetobacter</i> sp. und Aminoglykoside	87
12.3.1	<i>Acinetobacter</i> sp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	87
12.3.2	<i>Acinetobacter</i> sp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung	87
12.3.3	<i>Acinetobacter</i> sp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	88
12.4	<i>Acinetobacter</i> sp. und Fluorochinolone	88
12.4.1	<i>Acinetobacter</i> sp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	88
12.4.2	<i>Acinetobacter</i> sp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	88
12.4.3	<i>Acinetobacter</i> sp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	88
12.5	<i>Acinetobacter</i> sp. und Carbapeneme	88
12.5.1	<i>Acinetobacter</i> sp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	88
12.5.2	<i>Acinetobacter</i> sp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung	89
12.5.3	<i>Acinetobacter</i> sp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern	89
13	Referenzen	89

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht	31
Abbildung 2:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	32
Abbildung 3:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	33
Abbildung 4:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2015	35
Abbildung 5:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2011 und 2015	35
Abbildung 6:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	36
Abbildung 7:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	37
Abbildung 8:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2015	37
Abbildung 9:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2011 und 2015	38

Abbildung 10:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide seit dem Jahr 2011	38
Abbildung 11:	<i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	40
Abbildung 12:	<i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	40
Abbildung 13:	MRSA-Raten – Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	41
Abbildung 14:	Anzahl <i>S. aureus</i> -Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	41
Abbildung 15:	MRSA-Raten nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	42
Abbildung 16:	MRSA-Raten im Ländervergleich 2015	43
Abbildung 17:	MRSA-Raten im europäischen Vergleich 2011 und 2015	43
Abbildung 18:	<i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	44
Abbildung 19:	<i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	45
Abbildung 20:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent seit dem Jahr 2011	45
Abbildung 21:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	46
Abbildung 22:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Ländervergleich 2015	47
Abbildung 23:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im europäischen Vergleich 2011 und 2015	47
Abbildung 24:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	48
Abbildung 25:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	48
Abbildung 26:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2015.....	49
Abbildung 27:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	50
Abbildung 28:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	50
Abbildung 29:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	51
Abbildung 30:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2015.....	52
Abbildung 31:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	52
Abbildung 32:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	53
Abbildung 33:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	54
Abbildung 34:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015	55
Abbildung 35:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015	55
Abbildung 36:	Enterokokken nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	56
Abbildung 37:	Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	57
Abbildung 38:	<i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	57
Abbildung 39:	<i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	58
Abbildung 40:	<i>Enterococcus faecalis</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015	58
Abbildung 41:	<i>Enterococcus faecalis</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015	58
Abbildung 42:	<i>Enterococcus faecium</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015	59
Abbildung 43:	<i>Enterococcus faecium</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015	59
Abbildung 44:	<i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	60
Abbildung 45:	<i>Enterococcus faecalis</i> – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2015	60
Abbildung 46:	<i>Enterococcus faecalis</i> – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015	61
Abbildung 47:	<i>Enterococcus faecium</i> – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2015.....	61
Abbildung 48:	<i>Enterococcus faecium</i> – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	62
Abbildung 49:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	63
Abbildung 50:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	63
Abbildung 51:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	64
Abbildung 52:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	64
Abbildung 53:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2015	65
Abbildung 54:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015	65
Abbildung 55:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	66
Abbildung 56:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	67
Abbildung 57:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2015	68
Abbildung 58:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015	68
Abbildung 59:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	69
Abbildung 60:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	70
Abbildung 61:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015	71
Abbildung 62:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	71
Abbildung 63:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2015.....	72
Abbildung 64:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	72
Abbildung 65:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2011	73

Abbildung 66:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015	74
Abbildung 67:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	74
Abbildung 68:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	75
Abbildung 69:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015.....	76
Abbildung 70:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	76
Abbildung 71:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	77
Abbildung 72:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	77
Abbildung 73:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2015.....	78
Abbildung 74:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	79
Abbildung 75:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	79
Abbildung 76:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	80
Abbildung 77:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Ländervergleich 2015.....	81
Abbildung 78:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Ländervergleich 2011 und 2015.....	81
Abbildung 79:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	82
Abbildung 80:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	82
Abbildung 81:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Ländervergleich 2015.....	83
Abbildung 82:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	84
Abbildung 83:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	84
Abbildung 84:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011.....	85
Abbildung 85:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2015.....	86
Abbildung 86:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015.....	86
Abbildung 87:	<i>Acinetobacter</i> sp. nach Geschlecht	87

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick.....	26
Tabelle 2:	EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten.....	27
Tabelle 3:	Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT Datenbank.....	28
Tabelle 4:	Anzahl Meldungen nach Erregern 2011–2015.....	29
Tabelle 5:	Bevölkerungszahlen 2015 absolut und relativ nach Bundesländern.....	29
Tabelle 6:	Datenmeldungen nach Bundesländern.....	29
Tabelle 7:	Datenmeldungen zu <i>Streptococcus pneumoniae</i> seit dem Jahr 2011.....	31
Tabelle 8:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich (n=25), MHK-Werte 2015 im Detail.....	32
Tabelle 9:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.6.0.....	33
Tabelle 10:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich seit dem Jahr 2011.....	33
Tabelle 11:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	33
Tabelle 12:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	34
Tabelle 13:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2011.....	34
Tabelle 14:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich seit dem Jahr 2011.....	36
Tabelle 15:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	36
Tabelle 16:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	37
Tabelle 17:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Österreich gesamt seit dem Jahr 2011.....	38
Tabelle 18:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen im Jahr 2015.....	39
Tabelle 19:	Serotypenverteilung nach Häufigkeit in Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	39
Tabelle 20:	Datenmeldungen zu <i>Staphylococcus aureus</i> seit dem Jahr 2011.....	40
Tabelle 21:	MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	42
Tabelle 22:	MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	42
Tabelle 23:	MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	42
Tabelle 24:	<i>Staphylococcus aureus</i> – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin Österreich gesamt 2015.....	43
Tabelle 25:	Datenmeldungen zu <i>Escherichia coli</i> seit dem Jahr 2011.....	44
Tabelle 26:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	45
Tabelle 27:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	46
Tabelle 28:	<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	46
Tabelle 29:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	48
Tabelle 30:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	49
Tabelle 31:	<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	49
Tabelle 32:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	51
Tabelle 33:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	51
Tabelle 34:	<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	52

Tabelle 35:	<i>Escherichia coli</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2011.....	53
Tabelle 36:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011	53
Tabelle 37:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011	54
Tabelle 38:	<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011	54
Tabelle 39:	<i>Escherichia coli</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme in Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	55
Tabelle 40:	<i>Escherichia coli</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme, MHK-Werte 2015 im Detail.....	55
Tabelle 41:	Datenmeldungen <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> seit dem Jahr 2011.....	56
Tabelle 42:	Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen 2015	60
Tabelle 43:	Datenmeldungen <i>Klebsiella pneumoniae</i> seit dem Jahr 2011.....	62
Tabelle 44:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	64
Tabelle 45:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011	64
Tabelle 46:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	65
Tabelle 47:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	66
Tabelle 48:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011	67
Tabelle 49:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	67
Tabelle 50:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2011	69
Tabelle 51:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	69
Tabelle 52:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	70
Tabelle 53:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011	70
Tabelle 54:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011	71
Tabelle 55:	<i>Klebsiella pneumoniae</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme, MHK-Werte 2015 im Detail	72
Tabelle 56:	Datenmeldungen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> seit dem Jahr 2011.....	73
Tabelle 57:	Datenmeldungen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Bundesländern seit dem Jahr 2011.....	73
Tabelle 58:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011	74
Tabelle 59:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011	75
Tabelle 60:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011	75
Tabelle 61:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	77
Tabelle 62:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011	78
Tabelle 63:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013	78
Tabelle 64:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011.....	79
Tabelle 65:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	80
Tabelle 66:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	80
Tabelle 67:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011	82
Tabelle 68:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011.....	83
Tabelle 69:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011.....	83
Tabelle 70:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapeneme resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011	85
Tabelle 71:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011	85
Tabelle 72:	Datenmeldungen <i>Acinetobacter</i> sp. (Anzahl Isolate aus Blutkultur).....	87
Tabelle 73:	Datenmeldungen <i>Acinetobacter</i> sp. (Anzahl Isolate aus Blutkultur) nach Bundesländern	87
Tabelle 74:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2013.....	87
Tabelle 75:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2013.....	87
Tabelle 76:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013	88
Tabelle 77:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2013.....	88
Tabelle 78:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2013	88
Tabelle 79:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013.....	88
Tabelle 80:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2013	88
Tabelle 81:	<i>Acinetobacter</i> sp. – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme, MHK-Werte 2015 im Detail	89
Tabelle 82:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2013.....	89
Tabelle 83:	<i>Acinetobacter</i> sp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013	89

A B K Ü R Z U N G S V E R Z E I C H N I S

Abkürzung	Langtext
AT	Österreich
BE	Belgien
BG	Bulgarien
CH	Schweiz
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CY	Zypern
CZ	Tschechische Republik
DE	Deutschland
DK	Dänemark
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EE	Estland
ES	Spanien
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FI	Finnland
FR	Frankreich
GR	Griechenland
HR	Kroatien
HU	Ungarn
IE	Republik Irland
IL	Israel
IS	Island
IT	Italien
LT	Litauen
LU	Luxemburg
LV	Lettland
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MT	Malta
NL	Niederlande
NO	Norwegen
PL	Polen
PT	Portugal
RO	Rumänien
SE	Schweden
SI	Slowenien
SK	Slowakei
TR	Türkei
UK	Großbritannien
Bgld	Burgenland
K	Kärnten
Nö	Niederösterreich
Oö	Oberösterreich
Sbg	Salzburg
Stmk	Steiermark
T	Tirol
V	Vorarlberg
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
W	Wien
n.d.	nicht durchgeführt

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

1 Zusammenfassung

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 141 Akutkrankenanstalten. Die Resistenzraten der invasiven Indikatorerreger bilden somit eine zuverlässige Ersatzmaßzahl für die Prävalenz der Resistenz der jeweiligen Erreger gegenüber den ausgewählten antibiotischen Substanzen. Im Jahr 2011 erfolgte in Österreich bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien in der Humanmedizin eine Methodenumstellung von CLSI auf EUCAST, die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2015 lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Bei *S. pneumoniae* zeigt sich bei Penicillin ein seit Jahren stabiles und erfreuliches Bild. Gemäß den in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedlichen EUCAST-Grenzwerten würde bei einer MHK von > 2 mg/l von hochresistenten Isolaten gesprochen werden. In Österreich wurde 2015 nur ein einziges solches Isolat nachgewiesen. Lediglich 10 invasive Isolate waren im Jahr 2015 gegenüber Penicillin resistent, wenn die strengen Meningitis-Grenzwerte herangezogen wurden (2,3%). Nach einem deutlichen Anstieg der Resistenzrate bei Makroliden im Jahr 2012 auf 17% sank die Resistenzrate seither kontinuierlich und liegt 2015 bei 8,4%. Die 3 häufigsten Serotypen invasiver Isolate im Jahr 2015 waren 3, 19A und 22F. Bei Kleinkindern bis zum 2. Lebensjahr war der Typ 19A am häufigsten, in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen die Serotypen 3, 14, 19A, und 22F.

Die **MRSA-Rate** zeigte bis 2013 (9,1%) eine steigende Tendenz und sank 2015 auf 7,5%. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2015 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigterweise detektiert.

Die Resistenzrate für *E. coli* ist bei Aminopenicillinen (50%) seit 2010 im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2014 trifft dies auch auf Fluorochinolone (Anstieg von 19,8% auf 20,0%), 3.-Generations-Cephalosporine (Anstieg von 9,4% auf 9,5%) und Aminoglykoside (stabil bei 7,2%) zu.

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin und Aminoglykosiden im Vergleich zu den Vorjahren unverändert. Die **VRE-Rate** lag bei *E. faecalis* bei 0% und bei *E. faecium* bei 3,1%.

Die Resistenzrate für *K. pneumoniae* zeigte bis 2014 gegenüber Fluorochinolonen und 3.-Generations-Cephalosporinen eine deutlich rückläufige Tendenz und ist bei Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2014 kam es 2015 zu leichten Anstiegen der Resistenzraten bei Fluorchinolonen (von 10,4% auf 11,7%) und 3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,2% auf 8,4%). Bei Aminoglykosiden kam es zu einem Rückgang der Resistenzrate (von 5,5% auf 4,7%).

Carbapenemase produzierende Isolate: 2015 wurden ein invasiver *E. coli*-Stamm und 11 invasive Stämme von *K. pneumoniae* dokumentiert.

Bei *P. aeruginosa* zeigte sich 2015 bei folgenden Substanzklassen ein leichter Rückgang der Resistenzraten: Fluorochinolone 10,3% (-0,6%), Carbapeneme 12,7% (-0,5%) und Aminoglykoside 6,3% (-0,3%). Die Resistenzraten stiegen gegenüber Piperacillin/Tazobactam auf 11,9% (+0,1%) und Ceftazidim auf 9,9% (+1,2%).

Bei *Acinetobacter sp.* lagen die Resistenzraten bei insgesamt nur 64 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 6,4%, gegenüber Fluorchinolonen bei 16,4% und gegenüber Carbapenemen bei 9,4%.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA und VRE noch immer eine günstige Situation. Die Resistenzraten sind im Europavergleich niedrig. Einen Problembereich stellen weiterhin die gramnegativen Erreger dar.

2 Abstract

The Austrian EARS-Net data base is currently based on 141 Austrian hospitals. The resistance rates of the invasive indicator pathogens, hence, constitute a reliably measured substitute value for the prevalence of the respective pathogens in relation to the antibiotic substances selected. As far as human antimicrobial susceptibility testing methodology is concerned, Austrian microbiology laboratories switched from CLSI to EUCAST in 2011, a process that was successfully completed in 2012. The Austrian results for 2015 may be summarised as follows:

In the case of *S. pneumoniae*, there has been a stable and very positive situation for penicillin for years. According to EUCAST threshold values that differ due to clinical indication and intended forms of administration, isolates having on MIC with of > 2 mg/l would be regarded as "highly resistant". In 2015 only one of these was detected in Austria. Based on the strict meningitis threshold values, only 10 invasive isolates proved to be resistant to penicillin in the year 2015 (2.3%). The situation of the resistance rate in regard to macrolides, which significantly increased to 17% in 2012, showed a continuous decrease to 8.4% in 2015. The three most frequent serotypes of invasive isolates in the year 2015 were 3, 19A and 22F. With children younger ≤ 2 years, type 19A was the most frequent one. In the age group of 60+, the most frequent serotypes were 3, 14, 19A und 22F.

The **MRSA rate** showed an upward trend until 2013 (9.1%) and decreased to 7.5% in 2015. No reduced sensitivity to (resistance against) vancomycin was detected and confirmed in the year 2015 in any invasive *S. aureus* isolate.

In the case of *E. coli*, the resistance rate of aminopenicillins (50%) has remained stable since 2010. In comparison to 2014, the same situation applies to fluoroquinolones (from 19.8% to 20.0%), 3rd generation cephalosporins (from 9.4% to 9.5%) and aminoglycosides (stable at 7.2%).

With **enterococci**, no change of the resistance rates of aminopenicillin and aminoglycosides in comparison to the years before has been detected. The **VRE rate** was 0% with *E. faecalis* and 3.1% with *E. faecium*.

In the case of *K. pneumoniae*, the resistance rates of fluoroquinolones and 3rd generation cephalosporins showed a notably declining trend until 2014, with that for aminoglycosides remaining essentially stable. In comparison to 2014, the resistance rates of fluoroquinolones (from 10.4% to 11.7%) and 3rd generation cephalosporins (from 8.2% to 8.4%) were slightly increasing. The resistance rate of aminoglycosides decreased from 5.5% to 4.7%.

Carbapenemase producing isolates: In 2015 one *E. coli* invasive isolate and 11 *K. pneumoniae* invasive isolates were documented.

With *P. aeruginosa*, a slight decrease of the resistance rates in connection with the following substance classes was recorded in 2015: fluoroquinolones 10.3% (-0.6%), carbapenems 12.7% (-0.5%) and aminoglycosides 6.3% (-0.3). The resistance against piperacillin/tazobactam increased from 11.8% to 11.9% (+0.1%) and that against ceftazidime from 8.7% to 9.9% (+1.2%).

Acinetobacter sp. showed resistance rates against aminoglycosides for 6.4%, against fluoroquinolones for 16.4% and against carbapenems for 9.4%. Only 64 isolates were reported.

In total, there is still a positive and stable situation detectable in Austria, especially with nosocomial gram-positive pathogens like MRSA and VRE. Compared to other European countries, the resistance rates are low. Gram-negative pathogens still pose a rather problematic field.

3 EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick

Tabelle 1: EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick

β-Laktame	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus faecium</i>	
	Penicilline	Oxacilline	Aminopenicilline	Aminopenicilline				
	2015	2,3%	7,5%*	0,6%	91,5%			
	2014	1,9%	7,8%	1,5%	93,3%			
	5 Jahres-trend	↔	↔	↔	↔			
	Int. Vergleich 2015	29 Länder 28,6% AT (15/29) 1,0%	30 Länder 57,2% AT (9/30) 0,0%	30 Länder 35,1% AT (14/30) 0,0%	30 Länder 99,6% AT (17/30) 63,4%			
Makrolide	2015	8,4%	-	-	-			
	2014	10,5%	-	-	-			
	5 Jahres-trend	↘						
	Int. Vergleich 2015	29 Länder 40,0% AT (11/29) 1,0%						
Aminoglykoside HLAR	2015	-	-	33,7%	51,4%			
	2014	-	-	37,1%	49,3%			
	5 Jahres-trend	-	-	↔	↔			
	Int. Vergleich 2015			26 Länder 49,1% AT (16/26) 8,6%	26 Länder 82,9% AT (14/26) 15,8%			
Vancomycin	2015	-	0,0%	0,0%*	3,1%*			
	2014	-	0,0%	0,3%	4,4%			
	5 Jahres-trend	-	↔	↘	↘			
	Int. Vergleich 2015		Internationale Daten nicht verfügbar	30 Länder 4,4% AT (1/30) 0,0%	30 Länder 45,8% AT (12/30) 0,0%			

* Marker für MRSA und VRE

β-Laktame	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter sp.</i>	
	Aminopenicilline	nicht getestet	Piperacillin/Tazobactam	nicht getestet	Ceftazidim/Carbapeneme	Carbapeneme	nicht getestet	
	2015	49,9%	-	11,9%	-	-	-	
	2014	50,4%	-	11,8%	-	-	-	
	5 Jahres-trend	↘	-	↘	-	-	-	
	Int. Vergleich 2015	30 Länder 73,0% AT (9/30) 34,1%		29 Länder 59,0% AT (15/29) 0,0%	29 Länder 66,7% AT (14/29) 4,4%			
	2015	9,7%*	8,4%*	9,9%	12,2%	9,4%		
	2014	9,4%	8,2%	8,7%	12,7%	6,4%		
	5 Jahres-trend	↘	↘	↘	↘			
	Int. Vergleich 2015	30 Länder 38,5% AT (7/30) 1,7%	30 Länder 75,0% AT (6/30) 0,0%	30 Länder 65,9% AT (14/30) 0,0%	30 Länder 66,3% AT (12/30) 0,0%	Internationale Daten nicht verfügbar		
Fluorchinolone	2015	20,0%	11,7%	10,3%	16,4%			
	2014	19,8%	10,4%	10,9%	5,3%			
	5 Jahres-trend	↘	↘	↘	↘			
	Int. Vergleich 2015	30 Länder 45,5% AT (11/30) 6,8%	30 Länder 70,0% AT (8/30) 2,9%	30 Länder 62,0% AT (10/30) 0,0%	Internationale Daten nicht verfügbar			
Aminoglykoside	2015	7,2%	4,7%	6,3%	6,4%			
	2014	7,2%	5,5%	6,6%	8,9%			
	5 Jahres-trend	↘	↔	↘	↘			
	Int. Vergleich 2015	30 Länder 24,2% AT (8/30) 2,9%	30 Länder 66,7% AT (6/30) 0,0%	30 Länder 63,3% AT (13/30) 0,0%	Internationale Daten nicht verfügbar			

* Marker für ESBL

2015 wurden bei *E. coli* 1 und bei *K. pneumoniae* 11 Isolate mit Carbapenemaseproduktion isoliert.

Legende
 ↔ keine Änderung
 ↗ Anstieg
 ↘ Rückgang
 Anzahl Länder EU-Maximum
 Situation AT EU-Minimum

4 Einleitung

4.1 Ziel des Netzwerks

EARS-Net ist ein internationales Netzwerk nationaler Surveillance-Systeme mit dem Ziel, vergleichbare, nachhaltige und repräsentative Resistenzdaten von ausgewählten Keimen aus Blutkulturen und Liquor für Aktivitäten der öffentlichen Gesundheitsvorsorge zu sammeln und bereitzustellen.

4.2 Geschichte des Netzwerks

Bereits seit Beginn der internationalen Projektaktivitäten 1998 nimmt auch Österreich an der Datensammlung teil. Seit 2000 ist die Sammlung und Meldung der Resistenzdaten fixer Bestandteil der österreichischen Aktivitäten in der Infektions- und Resistenzsurveillance.

Mit Jänner 2010 wurde EARSS vom „European Centre for Disease Prevention and Control“ (ECDC) übernommen und wird unter der Bezeichnung „European Antimicrobial Resistance Surveillance Network“ (EARS-Net) weitergeführt.

4.3 Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa

In Österreich beteiligen sich 40 mikrobiologische Laboratorien (Stand 31.12.2015) freiwillig an der EARS-Net-Datenmeldung, davon lieferten 39 Laboratorien Daten. Insgesamt wurden damit im Jahr 2015 Daten von 141 Akutkrankenanstalten gesammelt. Zusätzlich konnten Daten von 14 sonstigen Krankenanstalten erhoben werden.

Tabelle 2: EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten

Krankenanstaltstyp	Anzahl	EARS-Net	Erfassungsgrad
Zentralversorgungsfunktion	16	16	100%
Schwerpunktversorgungsfunktion	22	22	100%
Erweiterte Standardversorgungsfunktion	28	26	93%
Standardversorgungsfunktion	33	33	100%
Verringerte Standardversorgungsfunktion	11	9	82%
Sonderkrankenanstalt	27	20	74%
Sonstige Krankenanstalten (Sanatorien)	28	15	54%

Quelle: Gesundheit Österreich GmbH, Nationales Referenzzentrum

Europaweit sind mittlerweile 30 Länder in das Netzwerk eingebunden [1].

4.4 Methodik

Die Datenbasis von EARS-Net baut ausschließlich auf Routinedaten auf, die nach einem gemeinsamen Protokoll erhoben werden. Dies erlaubt die kontinuierliche Erfassung der Resistenzsituation zu vertretbaren Kosten. Voraussetzung für valide Daten ist die Qualität der mikrobiologischen Befundung, vor allem der Resistenztestung, in den teilnehmenden Laboratorien. Von Oktober 2010 bis Ende des Jahres 2011 erfolgte in Österreich kontinuierlich die Umstellung der Resistenzbestimmung von CLSI- auf EUCAST-Kriterien (www.eucast.org). Zur Sicherung der Qualität der Daten stellt EARS-Net Protokolle sowie einen jährlichen Rundversuch zur Verfügung. Der AURES beinhaltet seit 2012 Daten, die einheitlich nach EUCAST-Kriterien erstellt werden.

Zur Sammlung werden Indikatorkeime mit besonderer Bedeutung in bestimmten Infektionssituationen ausgewählt. Von diesen werden wichtige Resistenzphänomene, die einen Rückschluss auf die allgemeine Resistenzsituation erlauben, gemeldet. Es werden nur Daten von invasiven Infektionen, d. h. von Blutkulturisolaten und in einzelnen Fällen von Liquorisolaten, registriert. Damit ist einerseits eine gute Vergleichbarkeit gegeben, andererseits ist sichergestellt, dass die erhobenen Daten auch klinische Relevanz haben.

Derzeit werden folgende Erreger erfasst:

- *Staphylococcus aureus* (Blutkulturen, seit 01/2001)
- *Streptococcus pneumoniae* (Blutkulturen und Liquor, seit 01/2001)
- *Escherichia coli* (Blutkulturen und Liquor, seit 01/2001)
- *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* (Blutkulturen, seit 01/2001)
- *Klebsiella pneumoniae* (Blutkulturen und Liquor, seit 09/2005)
- *Pseudomonas aeruginosa* (Blutkulturen und Liquor, 09/2005)
- *Acinetobacter* sp. (Blutkulturen und Liquor, seit 01/2013)

Sämtliche Unterlagen wie Berichte, Protokolle und die aggregierten Daten aller Teilnehmerländer können auch über die ECDC-Website www.ecdc.europa.eu abgerufen werden [2].

5 Die EARS-Net-Datenbasis

5.1 Teilnehmende Laboratorien

Tabelle 3 zeigt die teilnehmenden Laboratorien und deren eingebrachten Meldungen im Verlauf seit dem Jahr 2011. Im Jahr 2015 meldeten 39 der 40 teilnehmenden Laboratorien effektiv Daten. (Das Labor AT004 AGES Graz verzeichnete von 2010 bis 2015 keine positiven Blutkulturen mit Indikatorkeimen und wurde daher in Tabelle 3 nicht angeführt.)

Tabelle 3: Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT Datenbank

Labor	Zentrum	Stadt	2011	2012	2013	2014	2015
AT001	KH der Elisabethinen Linz GmbH/analyse Biolab GmbH	Linz	453	521	547	565	582
AT002	Medizinische Universität Wien	Wien	301	516	625	648	537
AT003	Medizinische Universität Graz	Graz	125	123	145	152	186
AT005	Medizinische Universität Innsbruck	Innsbruck	763	822	804	824	882
AT006	Medizinische Universität Salzburg	Salzburg	392	353	461	490	646
AT007	Institut für med. und chem. Labordiagnostik, Klagenfurt	Klagenfurt	414	423	462	490	494
AT008	AGES Wien	Wien	34	41	33	35	27
AT009	Landes-Nervenlinik Wagner-Jauregg	Linz	112	82	108	118	107
AT010	LKH Feldkirch	Feldkirch	260	314	302	302	333
AT011	A.ö. Krankenhaus Oberwart	Oberwart	143	156	181	145	152
AT012	Landeskrankenhaus Waldviertel Horn	Horn	194	203	181	191	205
AT014	KH der Barmherzigen Schwestern Ried	Ried	133	108	124	160	165
AT015	Landeskrankenhaus Mostviertel Amstetten	Amstetten	153	193	180	203	211
AT016	Klinikum Wels-Grieskirchen	Wels	304	301	296	340	317
AT017	Landeskrankenhaus Krems	Krems	102	132	123	173	158
AT018	Landeskrankenhaus Weinviertel Mistelbach	Mistelbach	226	228	246	244	252
AT019	Landeskrankenhaus St. Pölten	St. Pölten	347	387	364	481	444
AT020	Landeskrankenhaus Wiener Neustadt	Wr. Neustadt	266	278	303	288	302
AT021	Landeskrankenhaus Villach	Villach	132	171	176	200	163
AT022	Landeskrankenhaus Leoben-Eisenerz	Leoben	178	231	257	259	266
AT023	Krankenhaus Steyr	Steyr	276	240	236	247	227
AT024	Krankenhaus Vöcklabruck	Vöcklabruck	228	237	245	252	328
AT025	SMZ Süd - Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien	Wien	373	444	500	456	448
AT026	Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus Schwarzach	Schwarzach/Pongau	143	105	105	92	135
AT027	Krankenhaus Hietzing	Wien	431	453	505	514	483
AT028	Krankenanstalt Rudolfstiftung	Wien	278	322	270	322	323
AT029	SMZ Baumgartner Höhe – Otto Wagner Spital	Wien	26	27	40	42	67
AT030	Institut für Krankenhaushygiene und Mikrobiologie Graz	Graz	331	314	353	474	486
AT031	Wilhelminenspital Wien	Wien	192	189	256	244	269
AT032	Labor Dr. Dieter Kosak	Wien	116	113	118	161	118
AT033	SMZ Ost – Donauespital Wien	Wien	232	336	336	241	376
AT034	KH der Barmherzigen Brüder Eisenstadt	Eisenstadt	99	113	145	134	123
AT035	Hanusch-Krankenhaus Wien	Wien	120	149	140	139	146
AT036	Labor Dr. Richter/Dr. Mustafa Salzburg	Salzburg	45	57	64	71	57
AT037	Univ.-Klinik für Innere Medizin – Klinische Abteilung für Pulmonologie	Graz	260	280	287	297	304
AT038	Landeskrankenhaus Thermenregion Mödling	Mödling	165	187	185	198	248
AT040	Allgemeines Krankenhaus Linz	Linz	44	12	0	126	175
AT042	Labor Dr. Breuer	Wien	115	148	139	130	121
AT043	KH der Barmherzigen Schwestern Wien	Wien	163	237	252	235	274

Die Datenbasis umfasst seit dem Jahr 2000 Resistenzdaten zu nunmehr 99.672 Isolaten klinisch relevanter Infektionen aus Blutkulturen und Liquor. Da sich durch Umstrukturierungen in den mikrobiologischen Laboratorien und durch sich verändernde Einsendegewohnheiten der Spitäler die Anzahl der Isolate pro Labor über die Jahre zum Teil erheblich verändert hat, werden alle Laboratorien in Österreich, die Blutkulturen und/oder Liquor-Kulturen bearbeiten, wenn möglich in das EARS-Net-Netzwerk eingebunden.

5.2 Meldungen in EARS-Net nach Erregern

Tabelle 4: Anzahl Meldungen nach Erregern 2011–2015

Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Escherichia coli</i>	3.803	4.249	4.390	4.758	4.905
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.188	2.347	2.545	2.662	2.815
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	829	901	950	996	1.053
<i>Enterococcus faecalis</i>	567	696	675	660	685
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	564	622	618	638	680
<i>Enterococcus faecium</i>	368	404	438	480	485
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	443	364	426	410	450
<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	51	79	64

Tabelle 4 zeigt die Anzahl der Meldungen je Erreger in den letzten 5 Jahren. Am häufigsten wurden 2015 *E. coli* mit 4.905 Isolaten gemeldet, gefolgt von *S. aureus* mit 2.815 Isolaten und *Klebsiella pneumoniae* mit 1.053 Isolaten.

5.3 Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten

Die regionale Verteilung der eingesendeten Daten hat sich im Zeitraum von 2000 bis 2015 leicht verschoben. Zu Projektbeginn kam der überwiegende Anteil der Datenmeldungen aus Westösterreich. Mittlerweile kommt der Großteil – entsprechend dem mit Abstand höchsten Bevölkerungsanteil in dieser Region – aus Ostösterreich, danach aus Westösterreich und schließlich aus der Steiermark und aus Kärnten [3].

Tabelle 5: Bevölkerungszahlen 2015 absolut und relativ nach Bundesländern

Österreich	Bgld	K	Nö	Oö	S	Stmk	T	V	Wien
8.629.519	289.262	558.612	1.643.001	1.444.122	541.439	1.225.187	732.671	381.000	1.814.225
100,0%	3,4%	6,5%	19,0%	16,7%	6,3%	14,2%	8,5%	4,4%	21,0%

Quelle: STATISTIK AUSTRIA, Stand 14. 06. 2016

Tabelle 6: Datenmeldungen nach Bundesländern

Region	Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
Bgld	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	0	3	2
Bgld	<i>Enterococcus faecalis</i>	9	10	17	14	10
Bgld	<i>Enterococcus faecium</i>	7	12	10	13	14
Bgld	<i>Escherichia coli</i>	105	128	151	131	115
Bgld	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27	23	33	18	32
Bgld	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	14	15	8	15
Bgld	<i>Staphylococcus aureus</i>	72	77	90	82	81
Bgld	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	5	10	10	6
Bgld gesamt		242	269	326	279	275
K	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	0	0	1
K	<i>Enterococcus faecalis</i>	48	52	45	38	53
K	<i>Enterococcus faecium</i>	14	16	17	23	29
K	<i>Escherichia coli</i>	212	259	284	292	299
K	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	36	41	73	51
K	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	41	48	40	36
K	<i>Staphylococcus aureus</i>	163	170	177	203	168
K	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	29	20	26	21	20
K gesamt		545	594	638	690	657
Nö	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	3	14	1
Nö	<i>Enterococcus faecalis</i>	83	96	86	103	80
Nö	<i>Enterococcus faecium</i>	52	54	47	71	60
Nö	<i>Escherichia coli</i>	619	735	705	780	851
Nö	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	141	128	158	156	170
Nö	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78	85	69	101	92
Nö	<i>Staphylococcus aureus</i>	411	453	451	489	506
Nö	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	67	57	63	64	60
Nö gesamt		1.451	1.608	1.582	1.778	1.820

Region	Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
Oö	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	6	15	9
Oö	<i>Enterococcus faecalis</i>	90	76	99	86	108
Oö	<i>Enterococcus faecium</i>	61	70	53	68	79
Oö	<i>Escherichia coli</i>	703	641	692	801	825
Oö	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	140	141	136	184	156
Oö	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	95	97	84	94	116
Oö	<i>Staphylococcus aureus</i>	384	390	408	488	499
Oö	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	75	86	78	72	109
Oö gesamt		1.548	1.501	1.556	1.808	1.901
Sbg	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	2	4	5
Sbg	<i>Enterococcus faecalis</i>	27	35	46	39	46
Sbg	<i>Enterococcus faecium</i>	17	14	31	32	29
Sbg	<i>Escherichia coli</i>	248	218	265	267	358
Sbg	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61	56	52	66	82
Sbg	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	41	47	28	49
Sbg	<i>Staphylococcus aureus</i>	151	123	153	186	230
Sbg	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	47	28	34	31	39
Sbg gesamt		580	515	630	653	838
Stmk	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	6	10	11
Stmk	<i>Enterococcus faecalis</i>	64	68	53	94	86
Stmk	<i>Enterococcus faecium</i>	72	49	70	70	66
Stmk	<i>Escherichia coli</i>	375	419	448	535	508
Stmk	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	65	88	89	88	103
Stmk	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78	66	64	67	81
Stmk	<i>Staphylococcus aureus</i>	192	231	255	265	335
Stmk	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	48	27	57	53	52
Stmk gesamt		894	948	1.042	1.182	1.242
T	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	10	6	10
T	<i>Enterococcus faecalis</i>	63	65	44	46	59
T	<i>Enterococcus faecium</i>	37	42	28	33	35
T	<i>Escherichia coli</i>	363	383	373	412	410
T	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62	91	81	67	89
T	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	42	53	48	48
T	<i>Staphylococcus aureus</i>	163	171	182	188	197
T	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35	28	33	24	34
T gesamt		763	822	804	824	882
V	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	4	8	3
V	<i>Enterococcus faecalis</i>	10	14	15	10	22
V	<i>Enterococcus faecium</i>	6	13	14	8	11
V	<i>Escherichia coli</i>	142	149	138	147	166
V	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	25	22	21	25
V	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	16	15	12	11
V	<i>Staphylococcus aureus</i>	54	76	69	72	63
V	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	21	25	24	32
V gesamt		260	314	302	302	333
Wien	<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	20	19	22
Wien	<i>Enterococcus faecalis</i>	173	280	270	230	221
Wien	<i>Enterococcus faecium</i>	102	134	168	162	162
Wien	<i>Escherichia coli</i>	1036	1317	1334	1393	1373
Wien	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	273	313	338	323	345
Wien	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	184	220	223	240	232
Wien	<i>Staphylococcus aureus</i>	598	656	760	689	736
Wien	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	113	92	100	111	98
Wien gesamt		2.479	3.012	3.213	3.167	3.189

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der Erregermeldungen nach Bundesländern von 2011 bis 2015.

6 Streptococcus pneumoniae

6.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Infektionen durch Streptokokken gehören zu den häufigsten Infektionskrankheiten, insbesondere bei Kindern, PatientInnen im höheren Lebensalter und PatientInnen mit Immundefekten. *Streptococcus pneumoniae* nimmt dabei eine besondere Rolle als Auslöser von Pneumonien, Bakteriämien, Meningitiden und Otitis media ein.

Seit einigen Jahren wird versucht, die Inzidenz von Infektionen mit diesem Erreger bei Risikogruppen durch Impfungen zu senken. Der Erfolg des Einsatzes von Impfungen hängt in hohem Maße von den vorherrschenden Pneumokokken-Serotypen ab, von denen über 90 bekannt sind [4]. In Österreich führt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken in Graz diese Untersuchung an Pneumokokken-Bakterienstämmen kostenlos durch und trägt auf diese Weise zur Bereitstellung dieser wichtigen Informationen bei.

Tabelle 7: Datenmeldungen zu *Streptococcus pneumoniae* seit dem Jahr 2011

Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	443	364	426	410	450

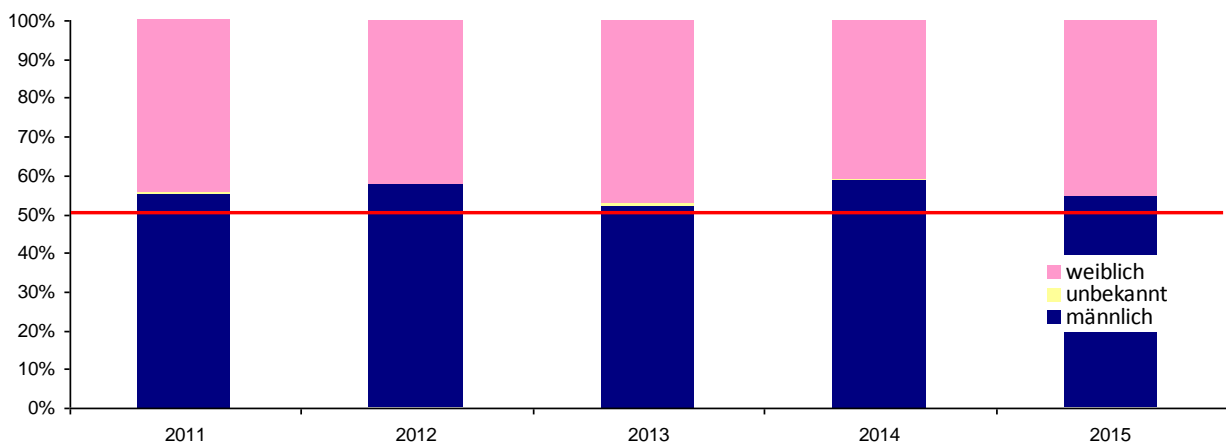
Im Jahr 2015 wurden in Österreich 450 Pneumokokken-Erstisolate aus Blutkulturen und/oder Liquor isoliert. Die Inzidenz beträgt damit 5,2 Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen. In Europa reicht die Inzidenz von 0,2 Fällen in Luxemburg bis zu 15,8 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen in Dänemark [5].

6.2 Demographische Daten

6.2.1 Streptococcus pneumoniae nach Geschlecht seit dem Jahr 2011

Bei Männern werden Pneumokokken bei invasiven Infektionen häufiger isoliert als bei Frauen.

Abbildung 1: Streptococcus pneumoniae nach Geschlecht

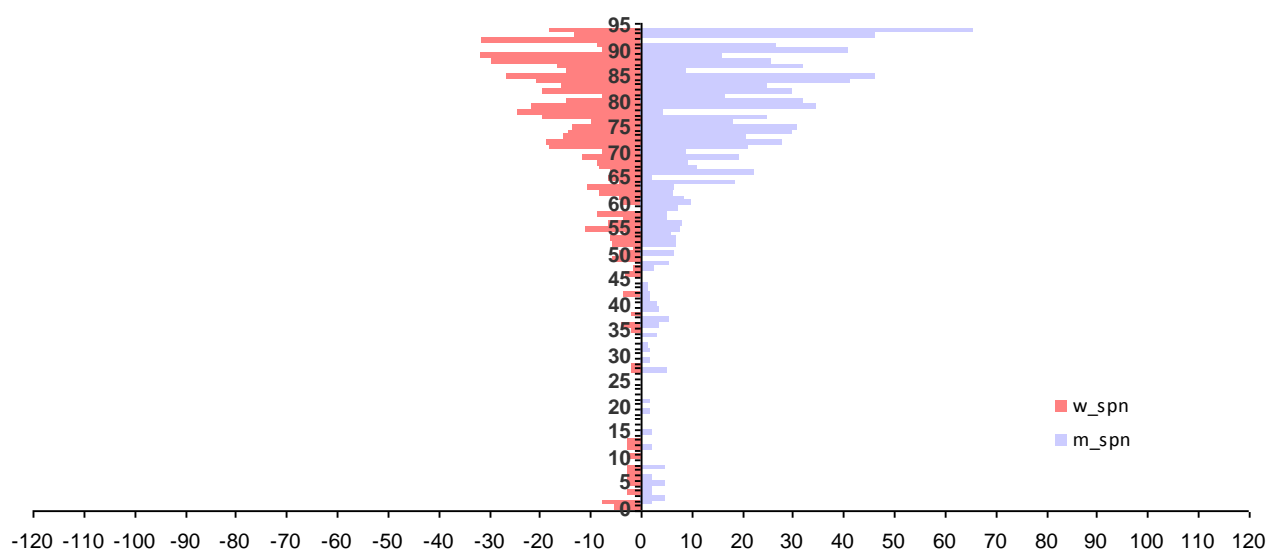


6.2.2 Streptococcus pneumoniae nach Geschlecht und Lebensalter

Im Kleinkindalter und im höheren Lebensalter ist die Häufigkeit von invasiven Pneumokokken-Infektionen im Vergleich zu den übrigen Altersgruppen erhöht.

Abbildung 2 zeigt die Inzidenz von invasiven Pneumokokken-Infektionen nach Lebensjahren pro 100.000 EinwohnerInnen. Die höchste Inzidenz berechnet nach Fällen findet sich bei männlichen Patienten im hohen Lebensalter ab dem 85. Lebensjahr und darüber. In dieser Altersgruppe kommen bei Männern auf 100.000 Einwohner rund 70 Fälle und bei Frauen auf 100.000 Einwohnerinnen knapp über 30 Fälle pro Jahr. Im europäischen Vergleich zeigt sich, dass die Inzidenzen allein bei Kindern der Altersgruppe unter 2 Jahren von 11,83 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen pro Jahr in der Schweiz bis zu 80 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen pro Jahr in Spanien reichen [6].

Abbildung 2: *Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015



Skalierung: Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen; Kategorie 95 ist ≥ 95 Jahre

6.3 *Streptococcus pneumoniae* und Penicillin

Penicilline bleiben bei der Therapie von invasiven Infektionen Mittel der ersten Wahl. 10 von 444 Isolaten wurden im Jahr 2015 von den entsprechenden Laboratorien als „resistent“ und 15 Isolate als „intermediär“ deklariert, wie Tabelle 10 veranschaulicht. Da nach EUCAST in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedliche Grenzwerte zur Anwendung kommen, werden die korrespondierenden MHK-Werte der als „intermediär“ (n=15) und/oder „resistent“ (n=10) eingestuft Isolate im Folgenden im Detail ausgewiesen (Tabelle 8). Bei 2 Isolaten konnten keine Daten zur MHK-Bestimmung erhoben werden. Die MHK des Erregers für Penicillin ist bei Meningitis bis $\leq 0,06$ mg/L und bei anderen Infektionen bis 2 mg/L nach EUCAST als empfindlich zu interpretieren (Tabelle 9). Von einem hochresistenten Isolat würde bei einer MHK von > 2 mg/L gesprochen werden. In Österreich wurde 2015 ein einziges Isolat mit einer MHK > 2 mg/L nachgewiesen.

Tabelle 8: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich (n=25), MHK-Werte 2015 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/l
Penicillin	R	1	4
Penicillin	R	2	1
01Penicillin	R	2	0,5
Penicillin	R	1	0,25
Penicillin	R	1	0,125
Penicillin	R	1	0,12
Penicillin	R	2	*
Penicillin	I	1	2
Penicillin	I	3	1
Penicillin	I	3	0,5
Penicillin	I	1	0,38
Penicillin	I	4	0,25
Penicillin	I	1	0,19
Penicillin	I	1	0,125
Penicillin	I	1	0,094

*ohne MHK übermittelt

Tabelle 9: Streptococcus pneumoniae – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.6.0

Penicillins	MIC Breakpoint (mg/L)	
	S ≤	R >
Benzylpenicillin (infections other than meningitis)	0.06	2
Benzylpenicillin (meningitis)	0.06	0.06

Quelle: EUCAST, Stand 20. 01. 2016

6.3.1 Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt

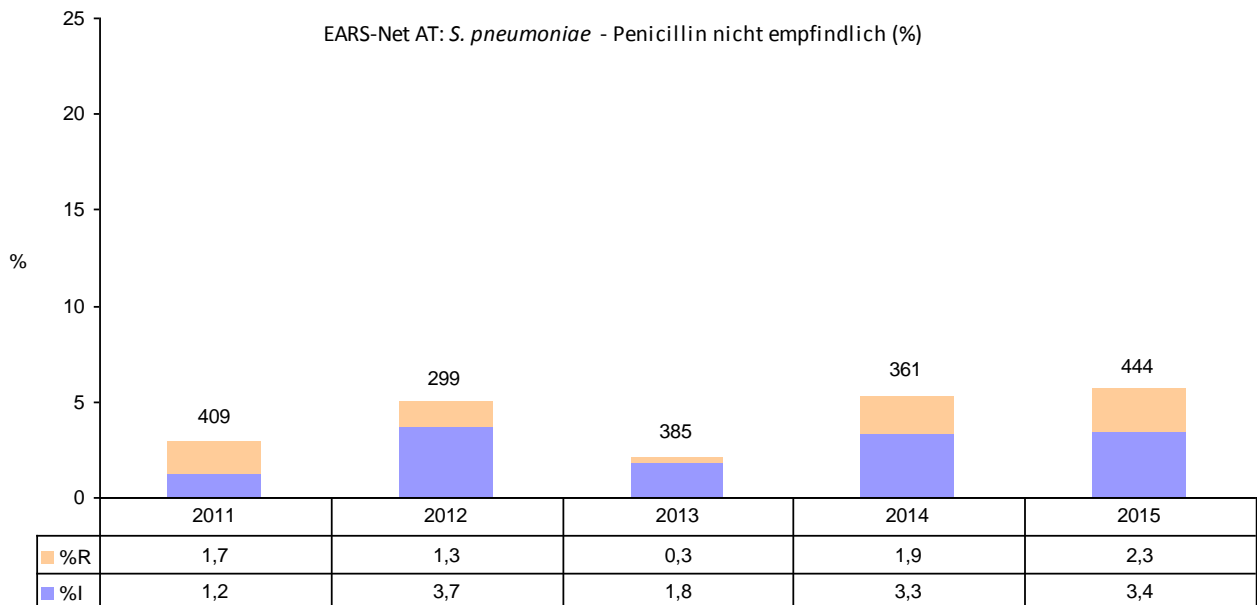
Tabelle 10: Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich seit dem Jahr 2011

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2011	397	5	7	409	97,1	1,2	1,7	2,9
2012	284	11	4	299	95,0	3,7	1,3	5,0
2013	377	7	1	385	97,9	1,8	0,3	2,1
2014	342	12	7	361	94,7	3,3	1,9	5,3
2015	419	15	10	444	94,4	3,4	2,3	5,6

Die Zahlen der Tabelle 10 sind unmittelbar im Kontext mit den einleitenden Worten zu Kapitel 6.3. sowie den zugrunde liegenden MHK-Werten (Tabelle 8) zu interpretieren. Dies gilt auch für Abbildung 3.

Abbildung 3 zeigt die Raten hochgradiger und intermediärer Resistenz bei invasiven Pneumokokken-Isolaten seit 2011.

Abbildung 3: Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



6.3.2 Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen

Tabelle 11: Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
<=14	26	0,0	16	6,2	23	0,0	13	7,7	24	16,7
15-24	8	0,0	5	20,0	1	0,0	3	33,3	3	0,0
25-44	38	5,3	21	4,8	39	0,0	42	9,5	29	10,3
45-64	125	1,6	82	4,9	111	1,8	106	4,7	124	8,1
65-75	104	1,0	81	4,9	97	1,0	86	3,5	133	2,3
>75	108	6,5	94	4,3	114	4,4	111	4,5	131	3,8

6.3.3 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung

Tabelle 12: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2011	8	0,0	8	0,0	61	6,6	243	2,5	19	0,0	1	0,0	69	2,9
2012	6	0,0	8	12,5	55	1,8	163	5,5	13	7,7	1	100,0	53	3,8
2013	0	0,0	15	0,0	74	1,4	210	2,9	16	0,0	2	0,0	68	1,5
2014	10	0,0	15	13,3	45	2,2	206	5,3	8	12,5	1	0,0	76	5,3
2015	5	20,0	16	0,0	86	4,7	236	5,9	18	22,2	1	0,0	82	2,4

Tabelle 12 zeigt die Unterschiede nach Krankenhausabteilung. Isolate mit hochgradiger Penicillin-Resistenz sind insgesamt selten (2015: 1/444).

6.3.4 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Region

Die Anzahl der gemeldeten Isolate ist in Österreich je nach Region sehr unterschiedlich. Während im Westen und Osten Österreichs etwa gleiche Verhältnisse bestehen, sind aus den südlichen Bundesländern deutlich weniger Isolate gemeldet worden. Die Resistenzrate gegenüber Penicillin ist in Bgld/Nö/Wien mit 7,6% und in Ktn/Stmk mit 7,0% etwa doppelt so hoch wie in Oö/Sbg/T/V mit 3,7% (Tabelle 13).

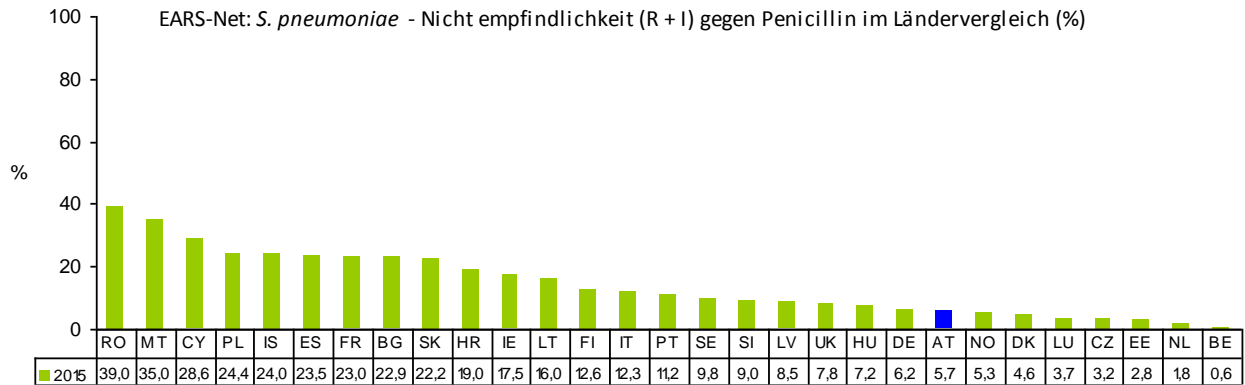
Tabelle 13: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2011

1 - Bgld/Nö/Wien									
Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I	
2011	184	4	4	192	95,8	2,1	2,1	4,2	
2012	142	7	3	152	93,4	4,6	2,0	6,6	
2013	167	5	0	172	97,1	2,9	0,0	2,9	
2014	174	4	1	179	97,2	2,2	0,6	2,8	
2015	147	9	3	159	92,5	5,7	1,9	7,6	
2 - Ktn/Stmk									
Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I	
2011	72	0	1	73	98,6	0,0	1,4	1,4	
2012	45	2	0	47	95,7	4,3	0,0	4,3	
2013	81	1	0	82	98,8	1,2	0,0	1,2	
2014	68	1	1	70	97,1	1,4	1,4	2,9	
2015	66	1	4	71	93,0	1,4	5,6	7,0	
3 - Oö/Sbg/T/V									
Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I	
2011	141	1	2	144	97,9	0,7	1,4	2,1	
2012	97	2	1	100	97,0	2,0	1,0	3,0	
2013	129	1	1	131	98,5	0,8	0,8	1,5	
2014	100	7	5	112	89,3	6,3	4,5	10,7	
2015	206	5	3	214	96,3	2,3	1,4	3,7	

6.3.5 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich im europäischen Vergleich

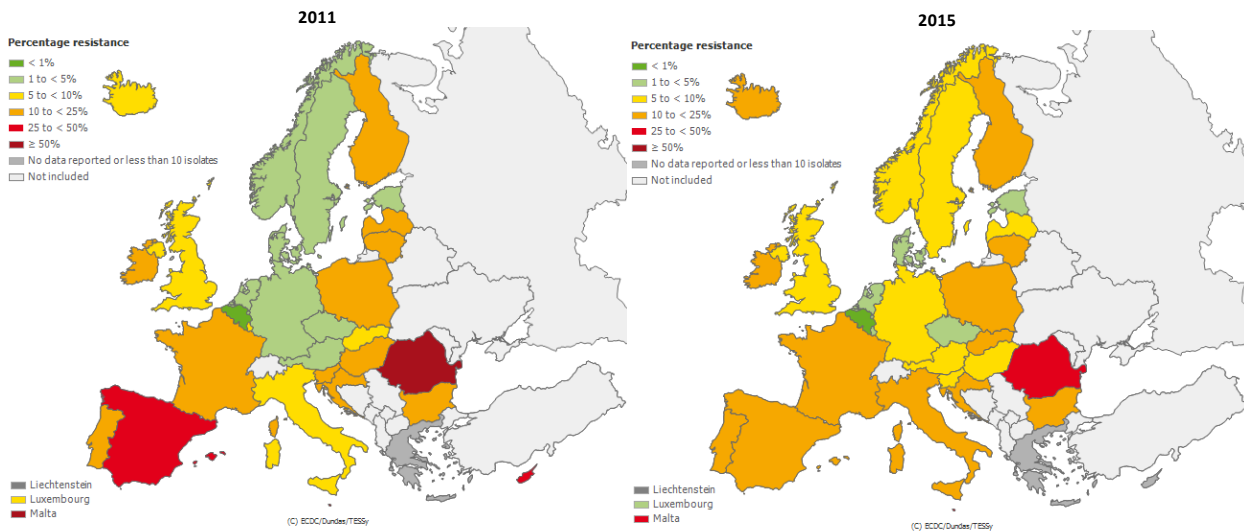
Im europäischen Vergleich liegt Österreich bei den Raten verminderter Penicillinempfindlichkeit im unteren Mittelfeld. Die Resistenzrate von Penicillin bei *S. pneumoniae* reicht im Jahr 2015 in Europa von 0,06% in Belgien (BE) bis 39,0% in Rumänien (RO).

Abbildung 4: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 5: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

6.4 *Streptococcus pneumoniae* und Makrolide¹

Makrolide gehören zur Therapie der ersten Wahl bei der Behandlung von Pneumokokken-Infektionen im Fall einer Penicillin-Unverträglichkeit/-Allergie.

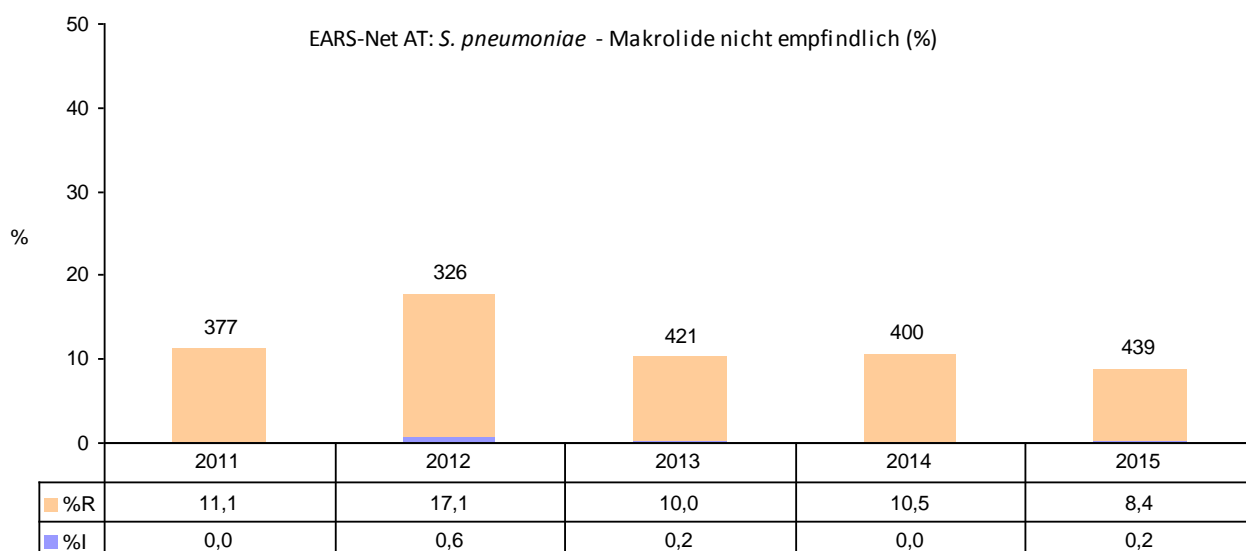
6.4.1 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt

Die Resistenzraten sind hier deutlich höher als bei Penicillin. Im Jahr 2015 ist die Rate im Vergleich zu 2014 von 10,5% auf 8,7% gesunken.

¹ Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin

Tabelle 14: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich seit dem Jahr 2011

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2011	335	0	42	377	88,9	0,0	11,1	11,1
2012	269	2	56	327	82,3	0,6	17,1	17,7
2013	378	1	42	421	89,8	0,2	10,0	10,2
2014	358	0	42	400	89,5	0,0	10,5	10,5
2015	401	1	37	439	91,3	0,2	8,4	8,7

Abbildung 6: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

6.4.2 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen

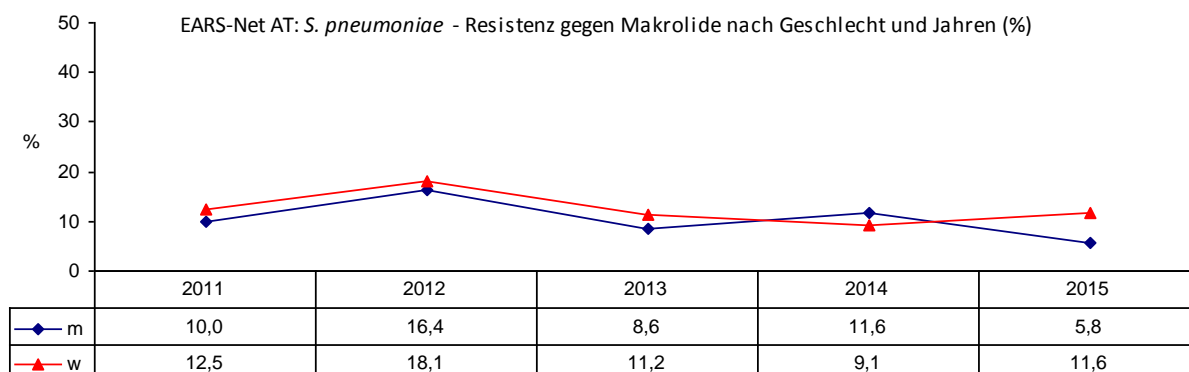
Weder bei der Auswertung der Resistenzraten nach Geschlecht oder nach Altersgruppen noch nach Krankenhausabteilung ergeben sich deutliche Unterschiede. Vielmehr schwanken die Daten über die Jahre, wie in Abbildung 7 und den Tabellen 14 und 15 erkennbar ist.

Tabelle 15: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
<=14	21	4,8	17	11,8	27	18,5	18	22,2	23	4,3
15-24	9	11,1	6	16,7	1	100,0	4	25,0	3	0,0
25-44	35	11,4	25	32,0	43	4,7	45	11,1	26	15,4
45-64	112	10,7	89	13,5	121	8,3	121	10,7	124	7,3
65-75	92	9,8	85	21,2	106	11,3	93	7,5	133	6,8
>75	108	13,9	105	16,2	123	10,6	119	10,1	130	11,5

6.4.3 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Geschlecht

Abbildung 7: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



6.4.4 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung

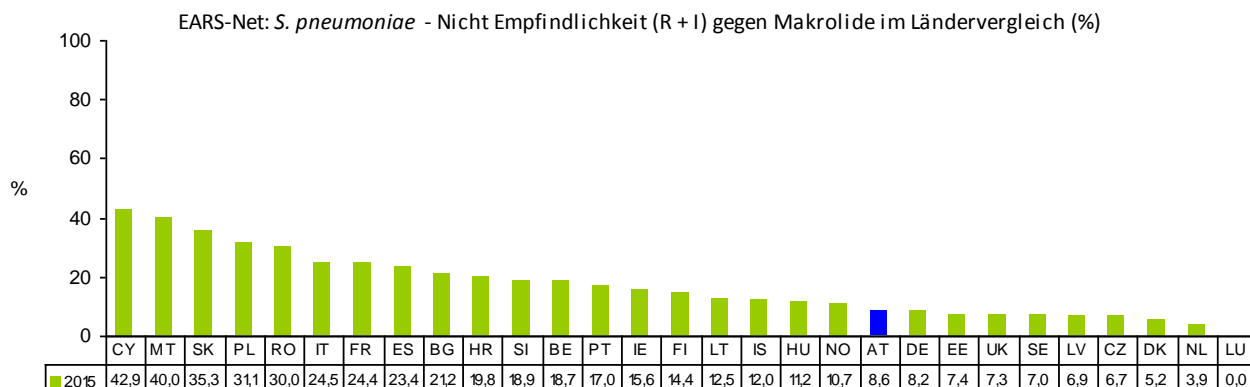
Tabelle 16: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2011	7	14,3	8	12,5	54	11,1	228	11,0	13	7,7	1	0,0	66	12,1
2012	7	28,6	10	30,0	59	15,3	181	16,0	14	7,1	0	0,0	56	25,0
2013	0	0,0	14	14,3	81	11,1	230	10,4	20	15,0	2	0,0	74	6,8
2014	14	14,3	15	20,0	53	9,4	224	10,3	13	23,1	1	0,0	80	7,5
2015	5	20,0	16	12,5	82	8,5	232	9,9	18	5,6	1	0,0	85	4,7

6.4.5 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich im europäischen Vergleich

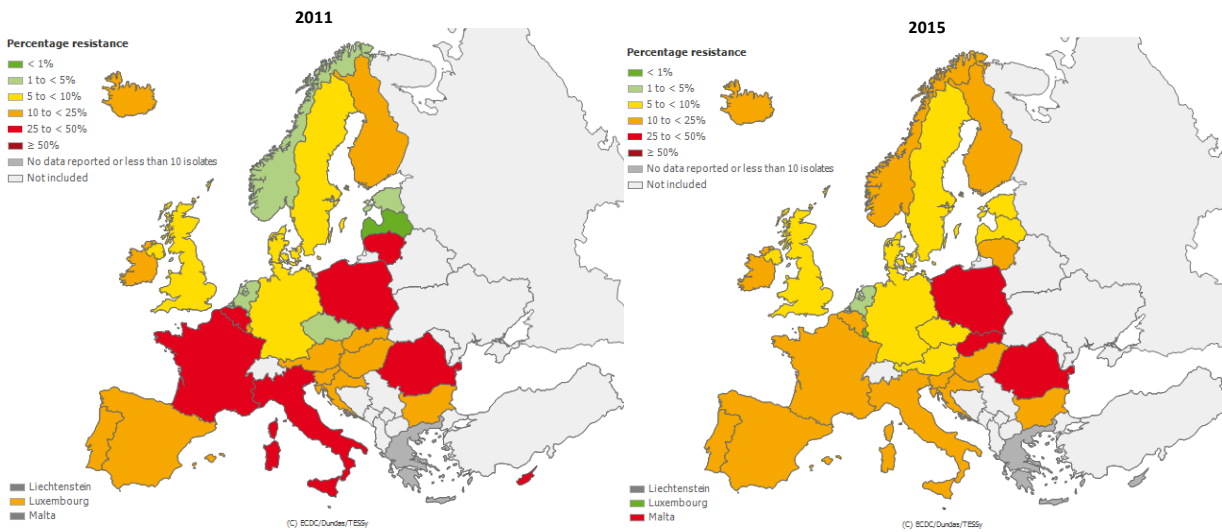
Im europäischen Vergleich ist die österreichische Resistenzlage bei Makroliden nach wie vor eher günstig. Abbildung 8 zeigt die Entwicklung der Makrolid-Unempfindlichkeit im Europavergleich. Die Resistenzraten reichen von 0,0% in Luxemburg (LU) bis zu 42,9% in Cypern (CY).

Abbildung 8: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand 16.08.2016

Abbildung 9: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich (R + I) im Ländervergleich 2011 und 2015

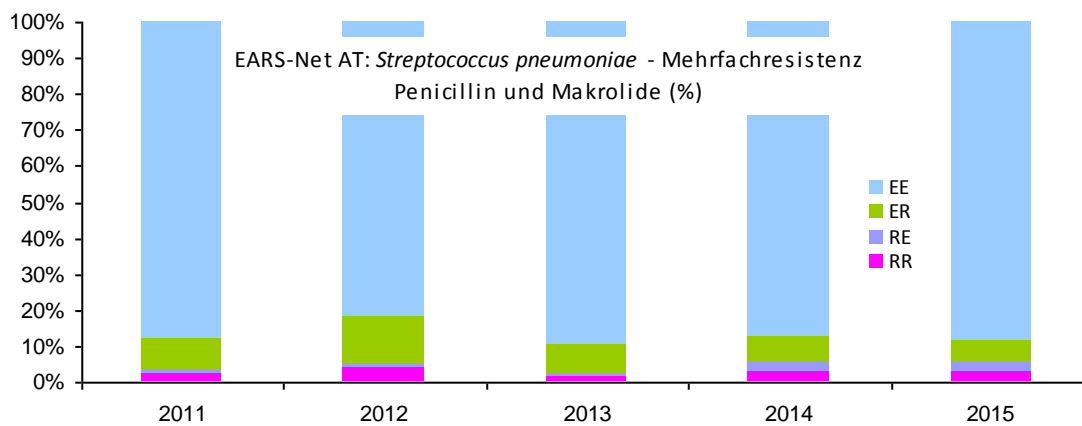


Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

6.5 *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide

Der Anteil von mehrfachresistenten Isolaten ist über die Jahre stabil geblieben, wie Abbildung 10 zeigt.

Abbildung 10: *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide seit dem Jahr 2011



Die Zählung beinhaltet nur Stämme, die auf Penicillin und Makrolide getestet wurden. (E = empfindlich, R = nicht empfindlich; Reihenfolge: 1. Buchstabe = Penicillin, 2. Buchstabe = Makrolide)

6.5.1 *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Österreich gesamt

Tabelle 17: *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

Jahr	EE	ER	RE	RR	Gesamt	EE%	ER%	RE%	RR%
2011	315	33	3	8	359	87,7	9,2	0,8	2,2
2012	221	35	3	11	270	81,9	13,0	1,1	4,1
2013	340	32	2	6	380	89,5	8,4	0,5	1,6
2014	306	26	9	10	351	87,2	7,4	2,6	2,9
2015	384	27	13	11	435	88,3	6,2	3,0	2,5

Die Zählung beinhaltet nur Stämme, die auf Penicillin und Makrolide getestet wurden. (E = empfindlich, R = nicht empfindlich; Reihenfolge: 1. Buchstabe = Penicillin, 2. Buchstabe = Makrolide)

6.5.2 *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen

Mehrfachresistente Isolate sind überwiegend bei Erwachsenen zu finden, wie Tabelle 18 veranschaulicht.

Tabelle 18: *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen im Jahr 2015

Alter	EE	ER	RE	RR	Gesamt	EE%	ER%	RE%	RR%
<=14	19	0	3	1	23	82,6	0,0	13,0	4,4
>14	365	27	10	10	412	88,6	6,6	2,4	2,4

Die Zählung beinhaltet nur Stämme, die auf Penicillin und Makrolide getestet wurden. (E = empfindlich, R = nicht empfindlich; Reihenfolge: 1. Buchstabe = Penicillin, 2. Buchstabe = Makrolide)

6.5.3 Serotypen

Seit 2004 gibt es in EARS-Net Bestrebungen, auch den Serotyp des jeweils isolierten Pneumokokken-Stammes in der EARS-Net-Datenbank zu erfassen. In Österreich wird diese zusätzliche Testung von der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken in Graz durchgeführt, in der nach Möglichkeit alle invasiven Pneumokokken-Isolate aus Österreich gesammelt und serotypisiert werden. Die Ergebnisse werden per Befund an das einsendende Laboratorium zurückgemeldet. Die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken hat sich bereit erklärt, die Serotypen-Information aus den Routinetestungen für EARS-Net zur Verfügung zu stellen. Zu diesem Zweck werden jährlich die Daten der Referenzzentrale Graz mit jenen aus EARS-Net abgeglichen und entsprechend vervollständigt. Zusammen mit allen an EARS-Net teilnehmenden Laboratorien wird eine flächendeckende Erfassung der Serotypen-Information in Österreich angestrebt. Die EARS-Net-Laboratorien werden daher ersucht, alle invasiven Isolate (Bakteriämie, Pneumonie, Meningitis) nach Graz zur Serotypisierung zu senden.

Im Jahr 2015 konnten von insgesamt 450 an EARS-Net gemeldeten invasiven Pneumokokken-Stämmen 314 Serotypen von der Referenzzentrale in Graz erhoben werden. Seit Beginn des Datenaustauschs mit der Nationalen Referenzzentrale in Graz konnten insgesamt 2.366 Serotypisierungsergebnisse in die EARS-Net-Datenbank aufgenommen werden.

Tabelle 19: Serotypenverteilung nach Häufigkeit in Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Jahr	Häufigste Serotypen	Altersgruppe <=2 Jahre	Altersgruppe >=60 Jahre
2011	3, 7F, 14	14	3, 7F, 14, 19A
2012	3, 14, 19A	19A	3, 11A, 14, 19A
2013	3, 7F, 14	19A	3, 6C, 14, 19A
2014	3, 7F, 14	15A	3, 7F, 14
2015	3, 19A, 22F	19A	3, 14, 19A, 22F

Die 3 häufigsten Serotypen im Jahr 2015 waren 3, 19A und 22F. Bei Kleinkindern bis zum 2. Lebensjahr war der Typ 19A am häufigsten, in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen die Serotypen 3, 14, 19A und 22F.

Wir bedanken uns herzlich für die exzellente Zusammenarbeit mit der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken in Graz, insbesondere bei Frau Mag.^a Claudia Mikula.

7 *Staphylococcus aureus*

7.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Staphylococcus aureus ist ein grampositives Bakterium, welches rund 20% der gesunden Bevölkerung kolonisiert. In Österreich liegt dieser Wert laut der APRES-Studie mit 16% unter diesem europäischen Mittelwert [7]. Obwohl es hauptsächlich kolonisierend vorkommt und damit harmlos wäre, kann es in besonderen Situationen schwere Infektionen auslösen. Vor allem bei der Verursachung von nosokomialen Infektionen im Krankenhaus spielt *Staphylococcus aureus* und hier vor allem die Oxacillin-resistente und damit schwerer behandelbare Form (MRSA) eine große Rolle. Infektionen mit *Staphylococcus aureus* verursachen wie alle anderen nosokomialen Erreger verlängerte Spitalsaufenthalte, erhöhen die Mortalität und nicht zuletzt die Kosten für die Spitalsbehandlung [8].

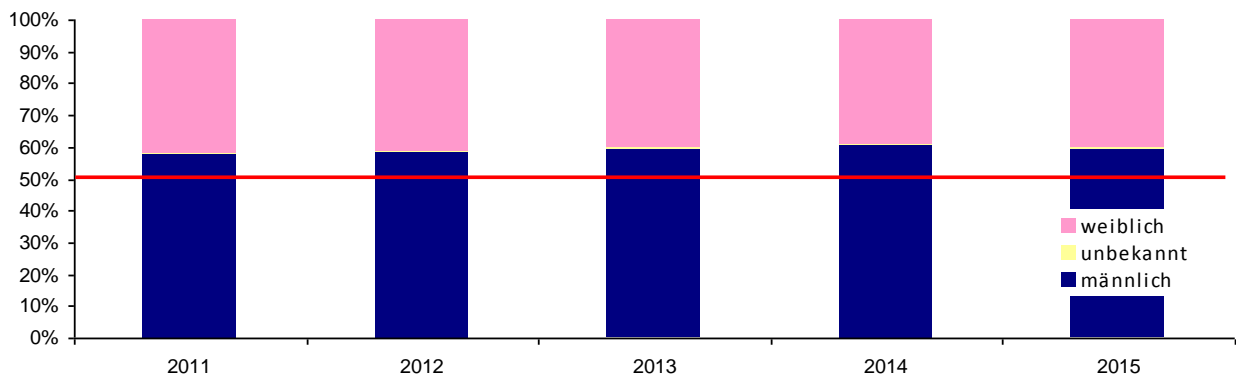
Tabelle 20: Datenmeldungen zu *Staphylococcus aureus* seit dem Jahr 2011

Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.188	2.347	2.545	2.662	2.815

Im Jahr 2015 sind 2.815 Meldungen einer *S. aureus*-Bakteriämie eingelangt, dies entspricht einer Inzidenz von 32,6 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen. *Staphylococcus aureus* liegt in der Häufigkeit aller EARS-Net-Erreger damit an zweiter Stelle hinter *Escherichia coli*.

7.2 Demographische Daten

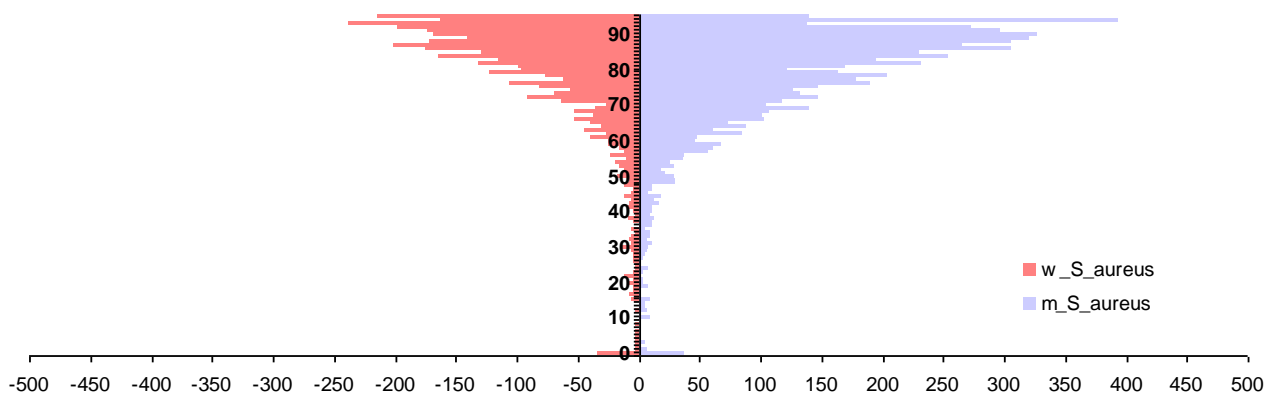
7.2.1 *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht

Abbildung 11: *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht seit dem Jahr 2011

7.2.2 *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter

S. aureus-Bakteriämien sind bei Männern häufiger als bei Frauen. Besonders deutlich wird dies bei der Betrachtung der auf die österreichische Bevölkerung standardisierten Daten in Abbildung 12 und 14. Im höheren Lebensalter etwa ab dem 50. Lebensjahr kommt es bei beiden Geschlechtern zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit von *S. aureus*-Bakteriämien.

Die höchste Inzidenz von *S. aureus*-Bakteriämien pro 100.000 EinwohnerInnen berechnet nach Fällen findet sich bei PatientInnen im hohen Lebensalter ab dem 85. Lebensjahr und darüber. In dieser Altersgruppe kommen bei Männern auf 100.000 Einwohner knapp 400 und bei Frauen auf 100.000 Einwohnerinnen mehr als 200 Fälle (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12: *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015

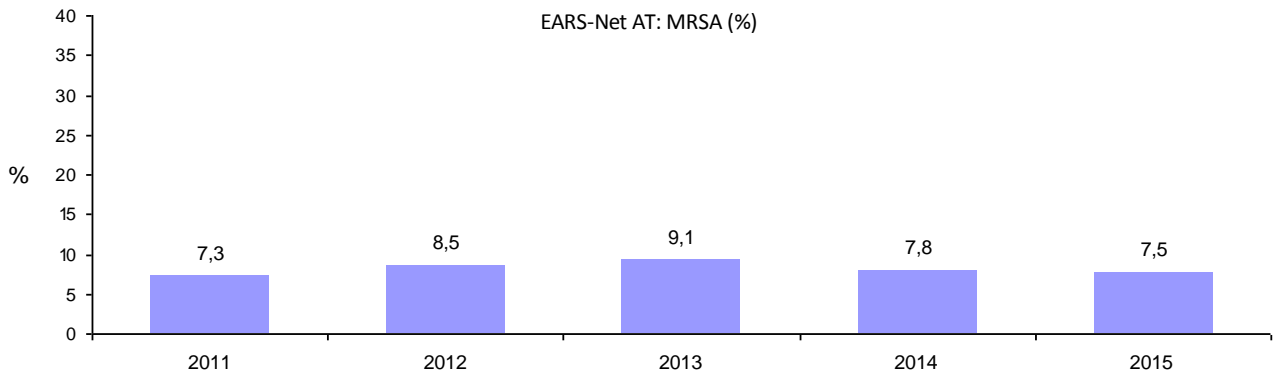
Skalierung: Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen; Kategorie 95 ist ≥ 95 Jahre

7.3 MRSA²

Die MRSA-Rate zeigt seit 2011 eine steigende Tendenz. 2013 war die MRSA-Rate mit 9,1% am höchsten. Im Jahr 2015 ist im Vergleich zu 2014 ein leichter Rückgang der MRSA-Rate von 7,8% auf 7,5% zu verzeichnen.

7.3.1 MRSA-Raten – Österreich gesamt

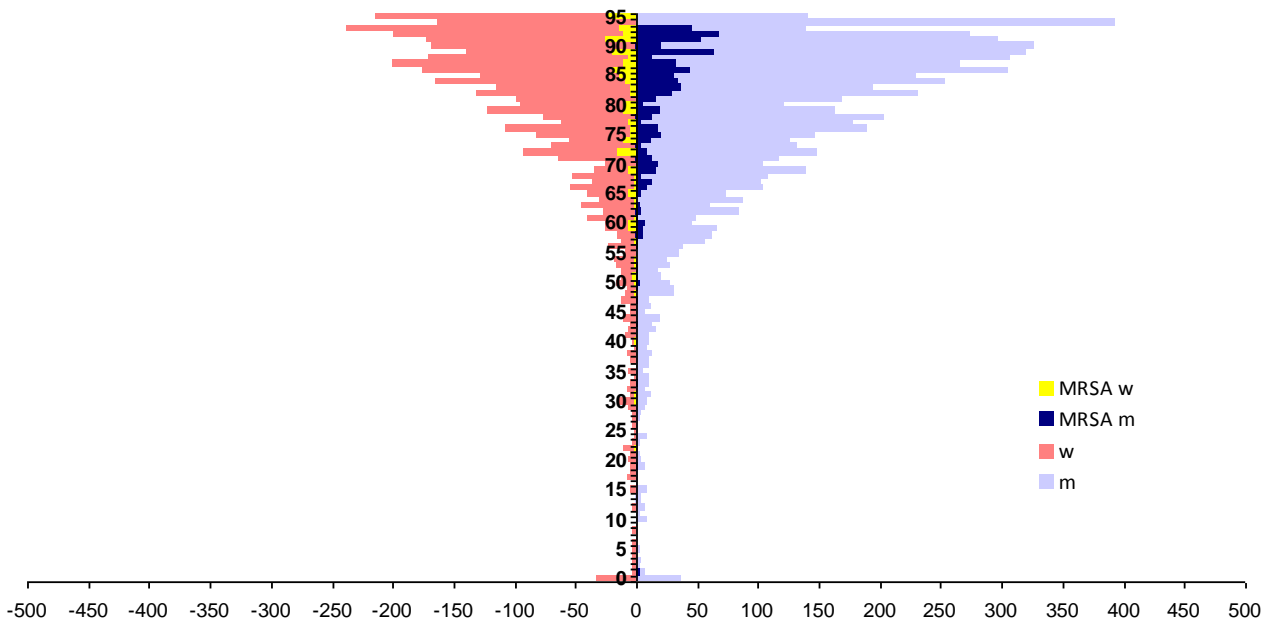
Abbildung 13: MRSA-Raten – Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



7.3.2 MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter

MRSA-Bakteriämien kommen bei Männern häufiger vor als bei Frauen.

Abbildung 14: Anzahl *S. aureus*-Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015



Skalierung: Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen; Kategorie 95 ist ≥ 95 Jahre

² Resistent gegenüber Methicillin, Oxacillin oder Cefoxitin

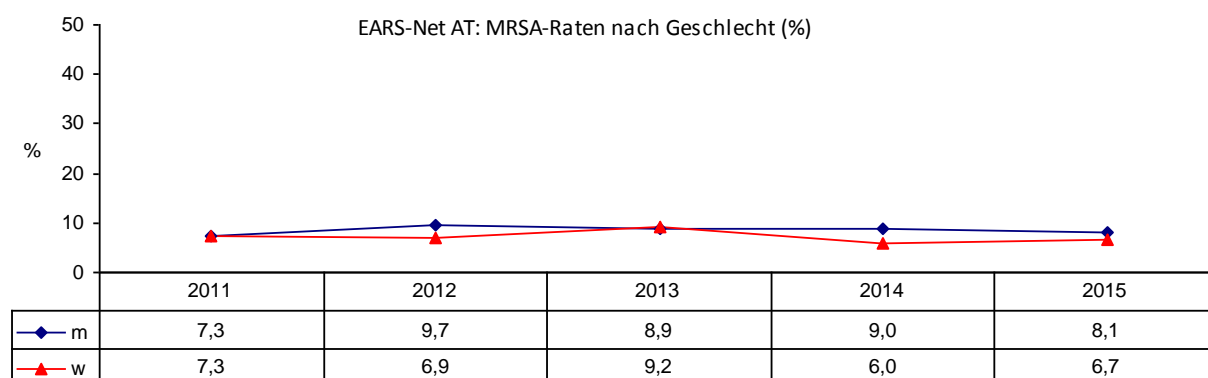
7.3.3 MRSA-Raten nach Altersgruppen

Tabelle 21: MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	51	3,9	42	2,4	69	5,8	57	8,8	56	1,8
15-24	38	10,5	30	6,7	38	13,2	54	5,6	48	4,2
25-44	145	6,2	164	4,9	161	8,1	171	7,0	174	2,9
45-64	601	6,5	661	7,4	687	8,3	709	7,1	704	6,3
65-75	540	7,0	588	10,0	631	9,7	667	8,1	738	8,9
>75	792	8,2	850	9,3	959	9,6	1004	8,3	1065	8,6

7.3.4 MRSA-Raten nach Geschlecht

Abbildung 15: MRSA-Raten nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



7.3.5 MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung

Die höchsten Resistenzraten sind auf hämato-onkologischen (bei geringer Fallzahl) und chirurgischen Abteilungen zu finden.

Tabelle 22: MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	181	9,9	63	6,4	234	12,8	1.097	6,9	36	2,8	23	4,4	533	5,1
2012	200	12,0	51	3,9	221	11,3	1.312	8,5	39	2,6	23	8,7	489	6,8
2013	211	12,8	76	6,6	234	9,8	1.347	7,7	65	6,2	35	31,4	577	10,1
2014	228	9,7	98	10,2	291	5,2	1.319	7,7	50	8,0	36	16,7	640	7,5
2015	191	7,9	87	10,3	336	7,4	1.389	7,7	52	0,0	55	7,3	675	7,4

7.3.6 MRSA-Raten nach Bundesländern

Die MRSA-Raten variieren zwischen den Bundesländern. Außerdem ist zu beachten, dass die Raten auch innerhalb der Bundesländer nicht homogen verteilt sind.

Tabelle 23: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

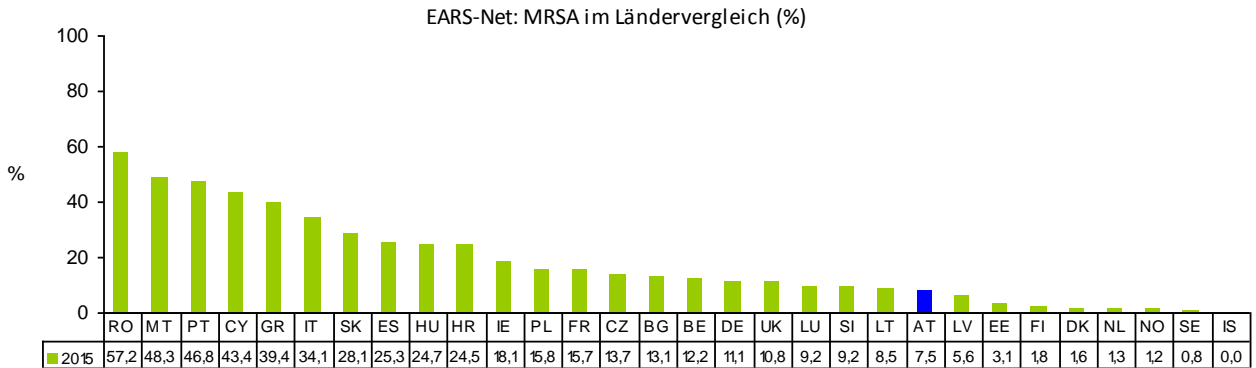
Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	588	11,1	72	13,9	411	10,0	377	4,0	151	5,3	163	3,7	54	0,0	191	1,6	160	5,6
2012	647	10,5	77	22,1	453	12,1	388	2,8	123	8,1	171	7,0	76	0,0	230	2,6	170	11,2
2013	760	13,2	90	15,6	451	11,8	408	2,9	153	7,8	182	5,5	69	0,0	255	5,5	177	9,6
2014	689	11,2	82	17,1	489	9,6	488	2,9	186	7,0	188	6,4	72	0,0	265	5,7	203	7,4
2015	735	10,3	81	7,4	505	7,9	499	3,2	230	4,4	197	9,1	35	0,0	335	7,8	168	10,7

Die Bundesländer mit den niedrigsten MRSA-Raten sind Vorarlberg und Oberösterreich.

7.3.7 MRSA-Raten im europäischen Vergleich

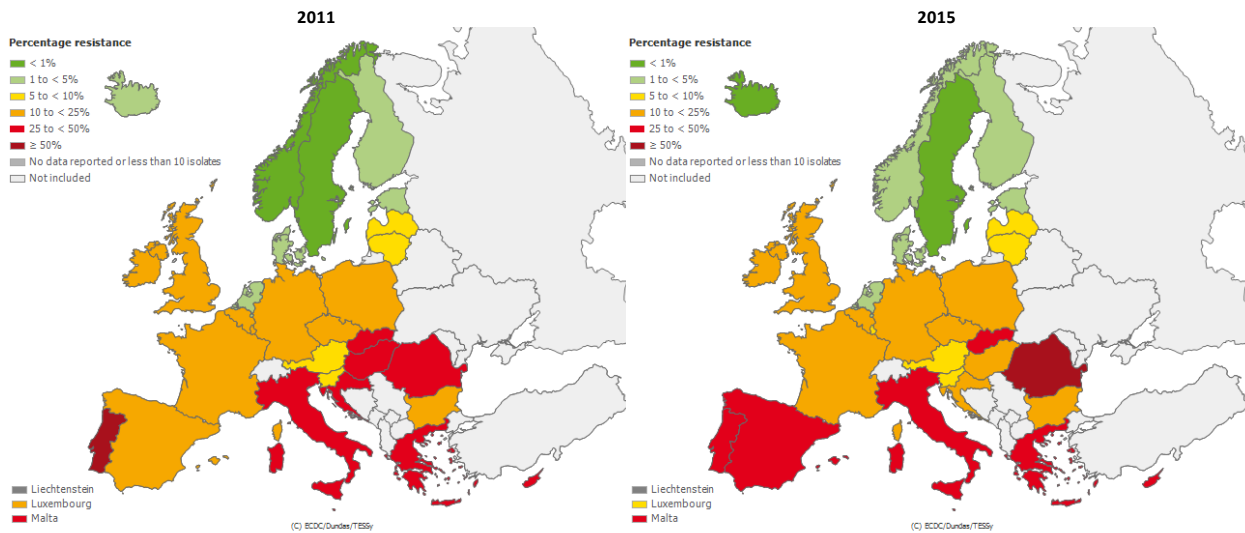
Österreich liegt im Ländervergleich im unteren Drittel. Die MRSA-Raten in Europa reichen von 0,0% in Island (IS) bis zu 57,2% in Rumänien (RO).

Abbildung 16: MRSA-Raten im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 17: MRSA-Raten im europäischen Vergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

7.4 Staphylococcus aureus und Vancomycin

Tabelle 24: Staphylococcus aureus –nicht empfindlich gegenüber Vancomycin Österreich gesamt 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2015	2.026	0	0	2.026	100,0	0,0	0,0	0,0

Im Jahr 2015 wurde kein Isolat mit Resistenz gegenüber Vancomycin gemeldet.

8 *Escherichia coli*

8.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Escherichia coli ist der häufigste gramnegative Erreger von Bakteriämien insgesamt. Darüber hinaus ist er der häufigste Erreger von außerhalb und innerhalb des Krankenhauses erworbenen Harnwegsinfektionen. Das Spektrum der Infektionen reicht von Harnwegsinfektionen und Peritonitis über Wundinfektionen bis hin zu Lebensmittel-assoziierten gastrointestinalen Infektionen [9].

In der EARS-Net-Datensammlung ist *Escherichia coli* ebenfalls der am häufigsten gemeldete Erreger von Bakteriämien. Im Jahr 2015 wurden in Österreich 4.905 Fälle erfasst.

Die Inzidenz von *E. coli*-Bakteriämien liegt bei 56,8 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen.

Tabelle 25: Datenmeldungen zu *Escherichia coli* seit dem Jahr 2011

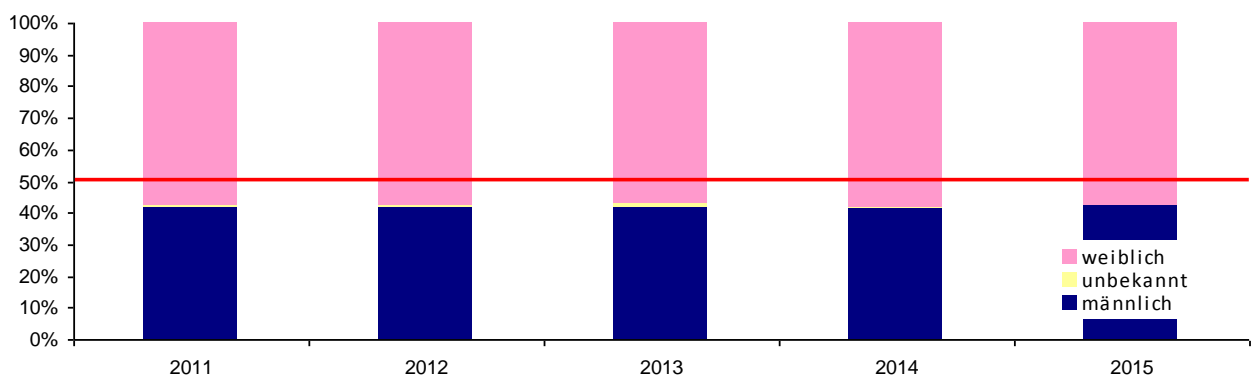
Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Escherichia coli</i>	3.803	4.249	4.390	4.758	4.905

8.2 Demographische Daten

8.2.1 *Escherichia coli* nach Geschlecht

Die nachfolgende Grafik zeigt ein häufigeres Vorkommen beim weiblichen Geschlecht auf. Rund 60% aller *E. coli*-Bakteriämien in Österreich treten bei Frauen auf.

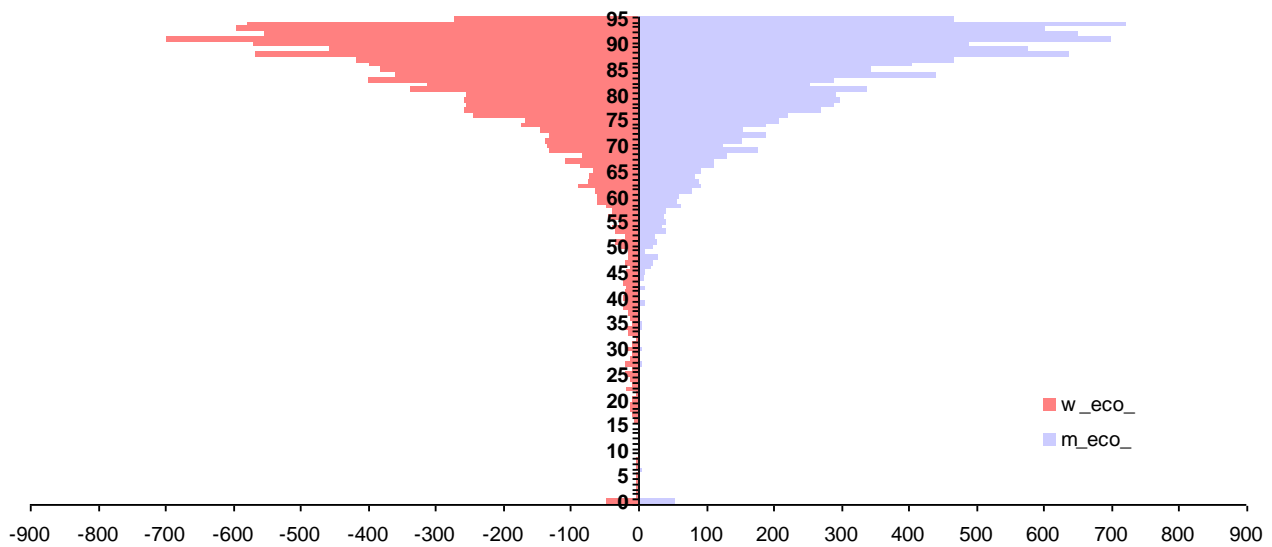
Abbildung 18: *Escherichia coli* nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



8.2.2 *Escherichia coli* nach Geschlecht und Lebensalter

Im höheren Lebensalter sind Männer häufiger von *E. coli*-Bakteriämien betroffen. Der Altersgipfel liegt bei 90 Lebensjahren und darüber, wie Abbildung 19 entnommen werden kann.

Abbildung 19: *Escherichia coli* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015

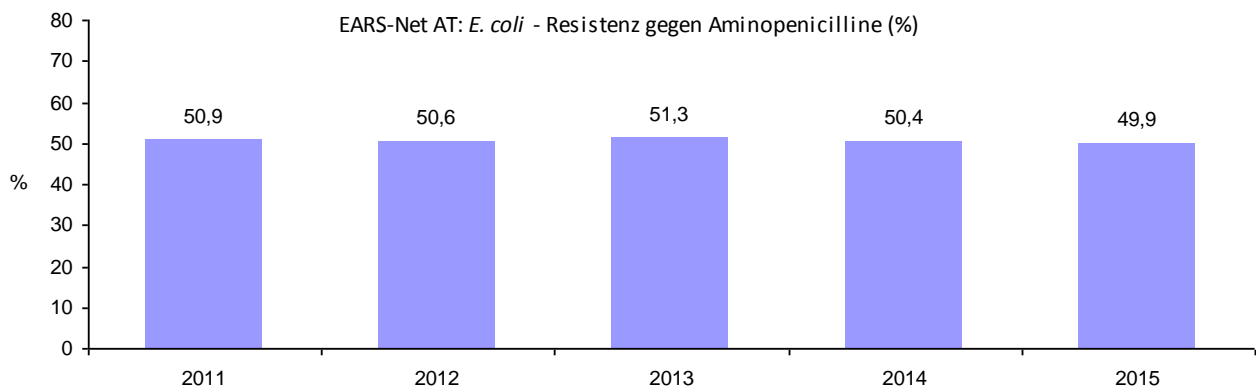


8.3 *Escherichia coli* und Aminopenicilline

Die Resistenzrate von Aminopenicillinen ist seit 2010 stabil. Demnach sind Aminopenicilline bei jedem zweiten Isolat nicht mehr wirksam.

8.3.1 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 20: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent seit dem Jahr 2011



8.3.2 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen

Die Resistenzraten der Aminopenicilline bei *E. coli* nehmen mit zunehmendem Alter ab.

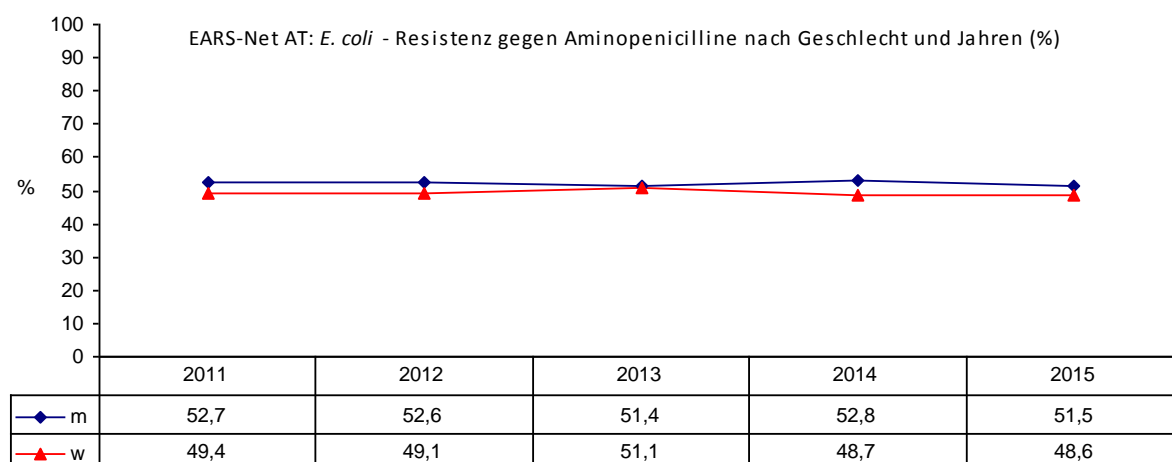
Tabelle 26: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	44	56,8	62	56,5	54	46,3	51	56,9	51	54,9
15-24	38	55,3	42	45,2	46	56,5	59	55,9	61	55,7
25-44	168	53,0	155	52,9	221	57,5	208	51,9	221	51,6
45-64	785	53,1	833	52,6	952	51,4	1.024	52,2	1.005	52,5
65-75	910	53,0	1.025	50,7	1.047	51,2	1.237	51,9	1.186	49,1
>75	1.831	48,5	1.914	49,3	2.059	50,7	2.163	48,1	2.356	48,7

8.3.3 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht

Die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber Aminopenicillinen ist bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 21: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



8.3.4 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung

Die nach Krankenhausabteilung höchsten Resistenzraten finden sich im Jahr 2015 auf hämato-onkologischen und chirurgischen Abteilungen.

Tabelle 27: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	256	53,9	163	50,9	288	52,4	2.160	49,7	42	66,7	225	63,6	642	47,7
2012	275	52,0	169	52,1	257	54,1	2.408	50,0	53	56,6	247	60,7	622	45,8
2013	298	54,0	186	54,3	313	55,9	2.566	49,1	50	46,0	284	60,2	682	52,1
2014	257	50,2	222	57,7	397	56,9	2.642	48,9	45	48,9	302	59,6	877	46,9
2015	273	55,0	232	59,5	391	54,0	2.505	49,0	47	53,2	352	52,8	1.080	45,8

8.3.5 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zum Vorjahr ist in Vorarlberg ein starker Anstieg (10%) festzustellen. In den Bundesländern Burgenland, Tirol und Kärnten sind leichte Anstiege zu beobachten. In Wien, Niederösterreich, Oberösterreich, Salzburg und in der Steiermark hingegen sind im Vergleich zu 2014 rückläufige Resistenzraten zu verzeichnen.

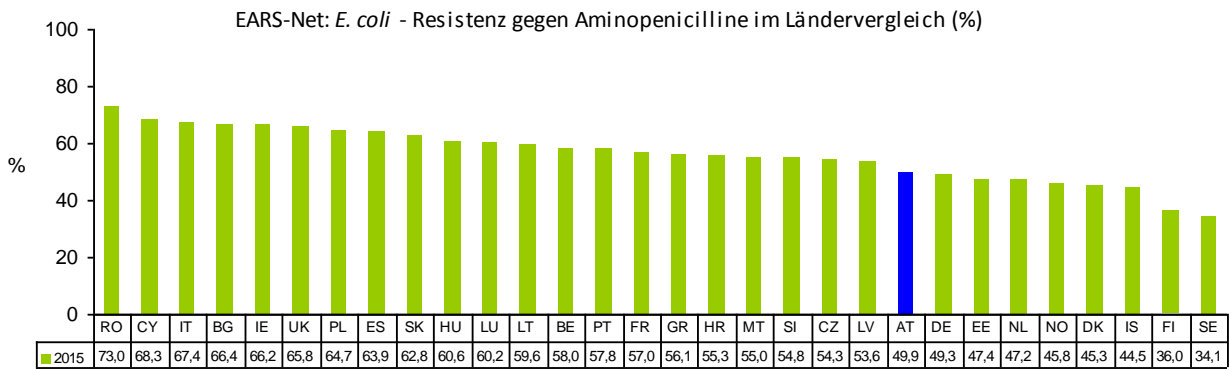
Tabelle 28: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	1.022	52,2	105	41,9	612	52,6	700	46,0	248	47,6	363	61,4	142	48,6	375	49,1	209	51,2
2012	1.102	53,8	128	52,3	735	50,3	640	44,2	218	40,4	383	63,2	149	43,0	418	53,1	258	42,3
2013	1.328	54,7	151	46,4	705	47,2	692	46,8	265	41,5	373	64,3	138	54,4	448	52,9	279	47,0
2014	1.382	53,7	130	47,7	778	49,6	801	47,7	265	46,4	412	55,6	147	43,5	535	51,0	292	43,5
2015	1.365	53,3	115	49,6	842	48,9	821	46,3	357	44,5	410	57,1	166	54,2	508	48,2	296	43,6

8.3.6 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im europäischen Vergleich

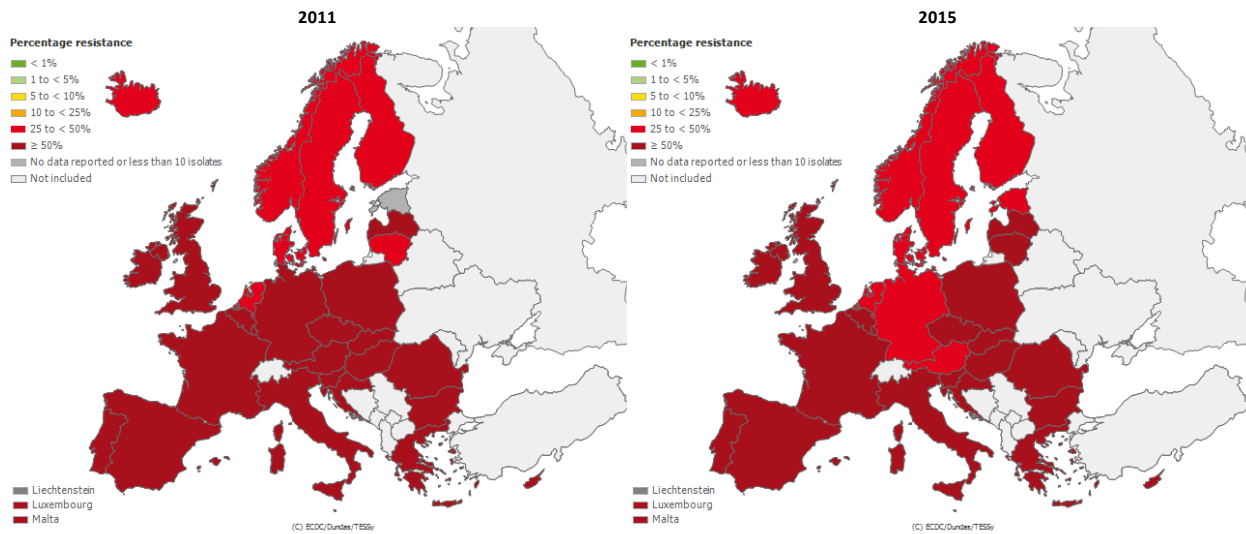
Im europäischen Vergleich liegt Österreich bei der Resistenzrate bei Aminopenicillinen im unteren Drittel. Abbildung 22 veranschaulicht die Resistenzraten in Europa. Diese reichen von 34,1% in Schweden (SE) bis zu 73,0% in Rumänien (RO).

Abbildung 22: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 23: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im europäischen Vergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

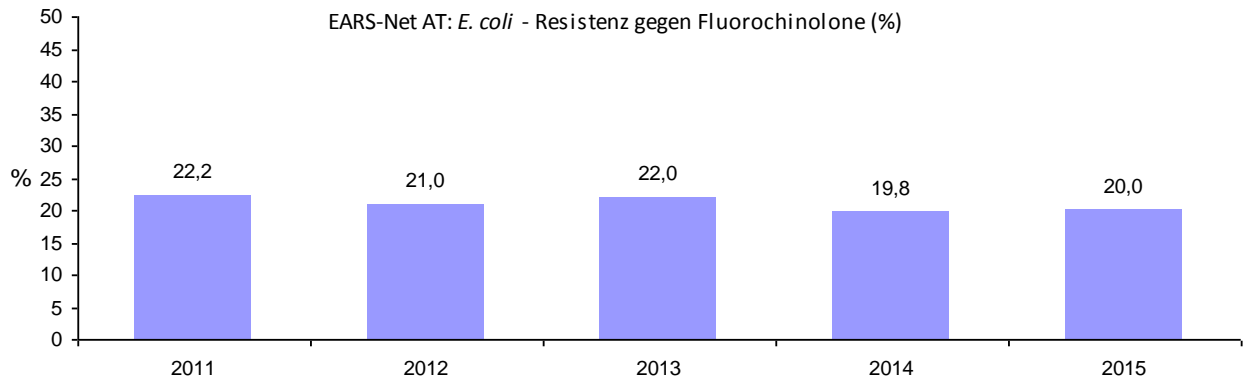
8.4 *Escherichia coli* und Fluorochinolone³

Die Substanzklasse der Fluorochinolone ist eine wichtige Therapieoption bei schweren Infektionen mit *Escherichia coli*. Seit dem Jahr 2011 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber dieser Substanzgruppe stabil, allerdings ist jedes fünfte Isolat resistent.

³ Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

8.4.1 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Abbildung 24: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



8.4.2 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen

Der höchste Anteil resistenter Erreger ist in der Altersgruppe 65–75 Jahre zu finden.

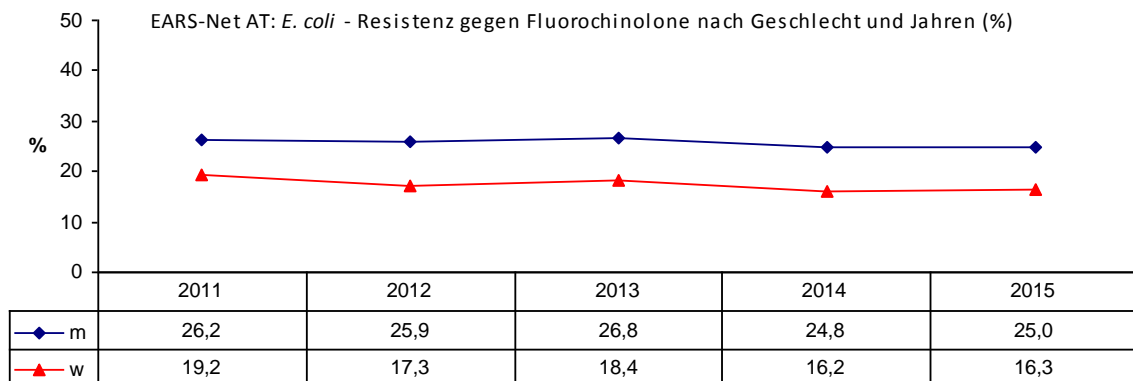
Tabelle 29: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate
<=14	45	4,4	61	8,2	53	3,8	51	9,8	51	7,8
15-24	38	18,4	42	7,1	45	8,9	56	8,9	60	15,0
25-44	169	20,1	172	21,5	219	26,5	204	19,1	218	19,3
45-64	784	23,2	856	20,3	930	21,5	1.004	21,6	990	20,6
65-75	913	23,9	1.057	23,1	1.013	21,6	1.217	20,1	1.170	22,1
>75	1.840	21,7	1.883	20,7	2.019	22,6	2.111	19,4	2.319	19,2

8.4.3 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht

Die Resistenzrate von *E. coli* gegenüber Fluorochinolonen ist bei Männern deutlich höher als bei Frauen.

Abbildung 25: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



8.4.4 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung

Die höchsten Resistenzraten finden sich auf hämato-onkologischen und urologischen Abteilungen.

Tabelle 30: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	259	22,4	163	28,8	289	26,0	2.165	20,8	43	9,3	225	28,0	645	22,5
2012	292	16,8	169	27,8	285	20,4	2.386	20,8	52	9,6	235	31,1	652	19,0
2013	286	24,1	186	26,3	303	27,7	2.499	20,1	49	4,1	283	30,0	673	22,0
2014	247	18,2	221	27,2	389	24,9	2.581	18,6	45	8,9	290	28,6	870	17,4
2015	268	20,9	232	28,9	380	22,9	2.458	18,8	47	6,4	344	27,9	1.079	17,8

8.4.5 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Im Jahr 2015 zeigt sich in Niederösterreich, Oberösterreich, Salzburg, Vorarlberg, der Steiermark und in Kärnten ein rückläufiger Trend. Anstiege der Resistenzraten sind hingegen in Wien, im Burgenland und in Tirol zu beobachten.

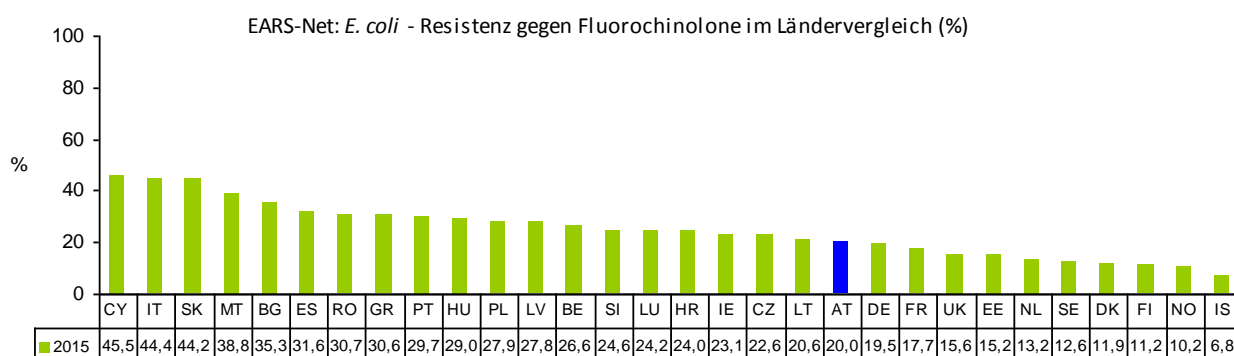
Tabelle 31: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	1.029	25,1	105	17,1	617	24,2	700	18,3	247	18,6	363	23,7	142	16,2	374	24,9	212	19,3
2012	1.249	25,0	127	22,8	735	22,3	532	15,0	218	10,1	383	23,8	149	16,8	419	22,0	259	14,7
2013	1.331	23,9	150	21,3	705	19,4	587	18,9	265	14,7	373	22,0	138	26,8	446	28,7	284	19,7
2014	1.392	21,2	130	17,7	779	19,6	696	18,1	265	15,9	412	21,1	147	19,7	533	22,1	289	16,3
2015	1.371	22,5	115	26,1	851	19,0	732	17,6	357	14,3	409	26,9	166	18,1	508	18,7	299	15,7

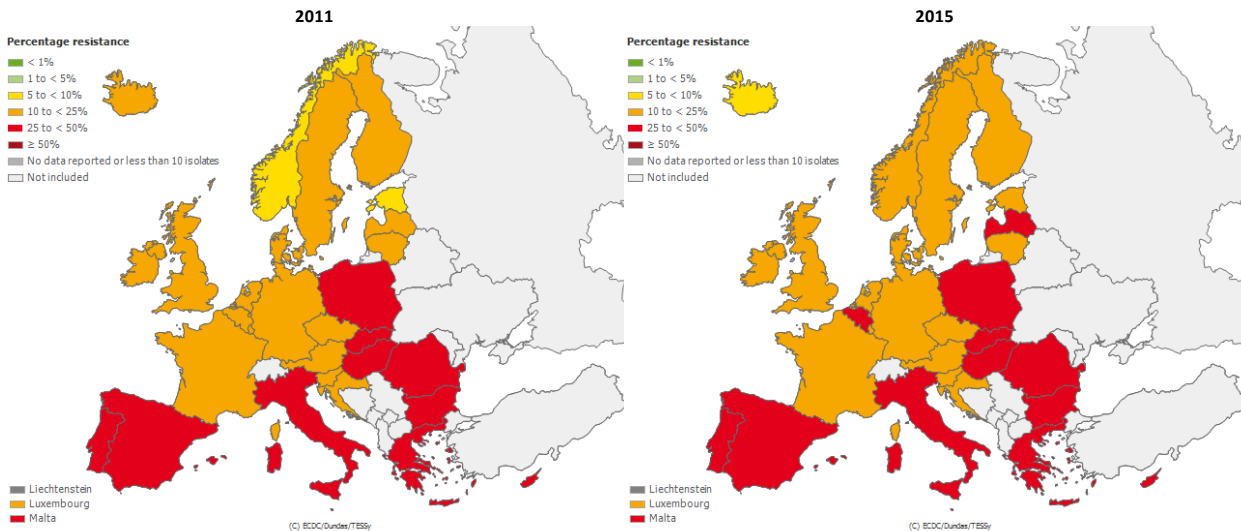
8.4.6 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent im europäischen Vergleich

Österreich liegt bei den *E. coli*-Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen im unteren Mittelfeld. Die Resistenzraten in Europa reichen von 6,8% in Island (IS) bis zu 45,5% in Zypern (CY).

Abbildung 26: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 27: *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015

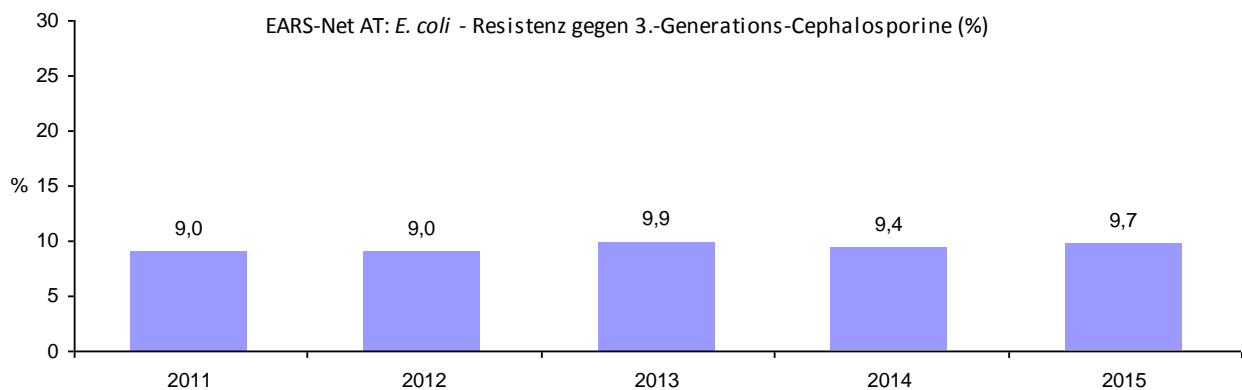
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

8.5 *Escherichia coli* und 3.-Generations-Cephalosporine⁴

Das Monitoring der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen bei *Escherichia coli* dient als Indikator der Detektion von Breitspektrum- β -Laktamasen (Extended Spectrum Betalactamases, ESBL). Wenngleich diese Definition nicht zu 100% mit der ESBL-Definition übereinstimmt (es gibt auch andere Gründe/Mechanismen für eine Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen), so sind die Ergebnisse doch gut auf das Vorhandensein von ESBL umlegbar und daher als Indikator für das Resistenzmonitoring von Trends bei ESBL geeignet.

8.5.1 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt

Seit dem Jahr 2011 zeigt die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen einen leicht ansteigenden Trend. Im Vergleich zu 2014 ist 2015 wieder ein leichter Anstieg der Resistenzrate von 9,4% auf 9,7% zu verzeichnen.

Abbildung 28: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

8.5.2 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen

Die Resistenzraten nach Altersgruppen schwanken über die Jahre, es ist keine eindeutige Tendenz erkennbar.

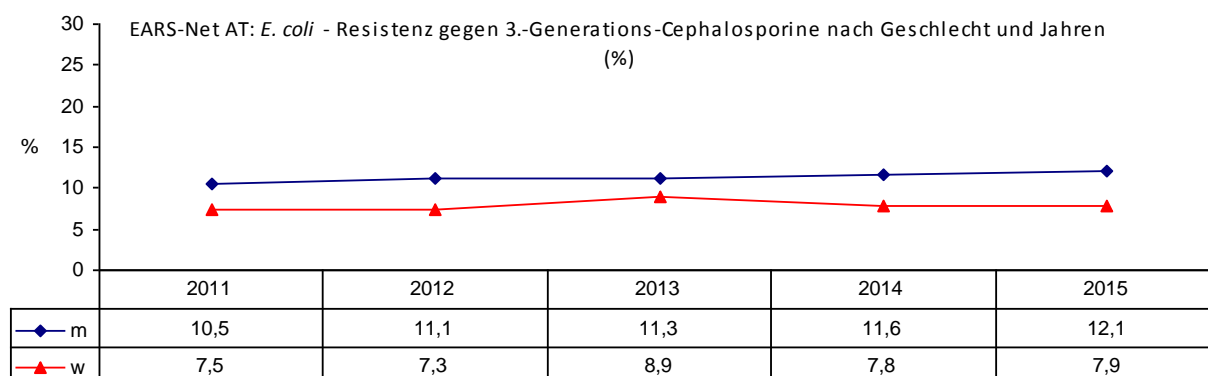
⁴ Cefotaxim, Cefprozidim, Ceftriaxon

Tabelle 32: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	45	6,7	62	8,1	54	5,6	51	3,9	50	4,0
15-24	37	13,5	45	4,4	45	8,9	58	3,4	62	4,8
25-44	167	6,6	178	9,0	220	14,5	207	10,6	221	11,3
45-64	785	9,8	888	9,8	953	8,6	1.021	10,2	1.009	9,6
65-75	912	10,5	1.082	9,4	1.044	11,3	1.237	9,8	1.189	11,4
>75	1.840	8,0	1.937	8,5	2.060	9,3	2.165	8,9	2.369	8,9

8.5.3 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht

Ebenso wie bei den Fluorochinolonen zeigt sich auch hier eine deutlich höhere Resistenzrate bei Männern als bei Frauen (12,1% vs. 7,9%).

Abbildung 29: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011


8.5.4 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung

Die höchsten Resistenzraten sind auf Intensivstationen und urologischen Abteilungen zu finden.

Tabelle 33: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	258	9,3	163	11,0	289	11,4	2.165	8,4	43	9,3	225	11,6	643	8,1
2012	300	6,3	169	11,2	296	10,5	2.471	8,6	52	7,7	247	14,6	657	8,4
2013	298	11,1	186	13,4	313	14,1	2.566	8,7	50	4,0	285	14,0	678	9,3
2014	257	9,3	222	11,7	395	13,2	2.642	8,6	45	0,0	302	12,6	876	8,9
2015	274	8,8	232	12,9	393	15,0	2.516	8,7	46	2,2	350	15,7	1.089	7,9

8.5.5 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern

Der seit 2014 stärkste Rückgang der Resistenzrate ist in Salzburg (von 9,7% auf 5,4%) festzustellen, aber auch in der Steiermark (von 10,8% auf 8,5%) und in Vorarlberg (von 9,5% auf 9,0% bei niedriger Fallzahl) war die Resistenzrate rückläufig. Anstiege der Resistenzraten sind im Burgenland, in Tirol, Kärnten, Niederösterreich, Wien und Oberösterreich zu verzeichnen.

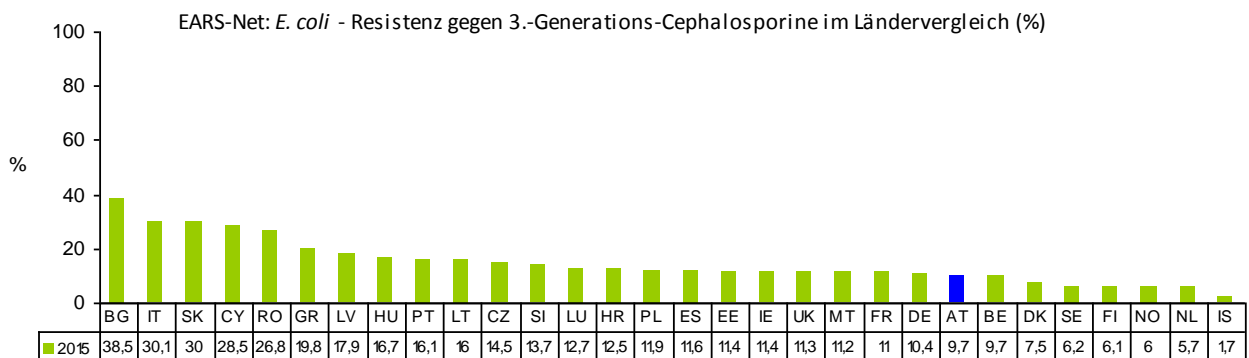
Tabelle 34: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bglld		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	1.029	10,7	105	2,9	619	10,8	694	4,8	248	8,1	363	14,9	141	7,8	375	7,7	212	5,7
2012	1.274	10,8	128	6,3	735	9,5	632	6,7	218	4,1	383	13,3	147	6,8	417	8,6	258	5,0
2013	1.324	11,7	151	7,3	705	7,8	688	8,3	265	7,2	373	11,8	138	17,4	448	11,8	284	4,6
2014	1.386	11,1	130	3,9	780	8,0	794	9,7	267	9,7	412	8,3	147	9,5	535	10,8	288	4,9
2015	1.372	11,7	115	9,6	850	8,9	825	10,2	357	5,0	409	11,3	166	9,0	508	8,5	298	6,7

8.5.6 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im europäischen Vergleich

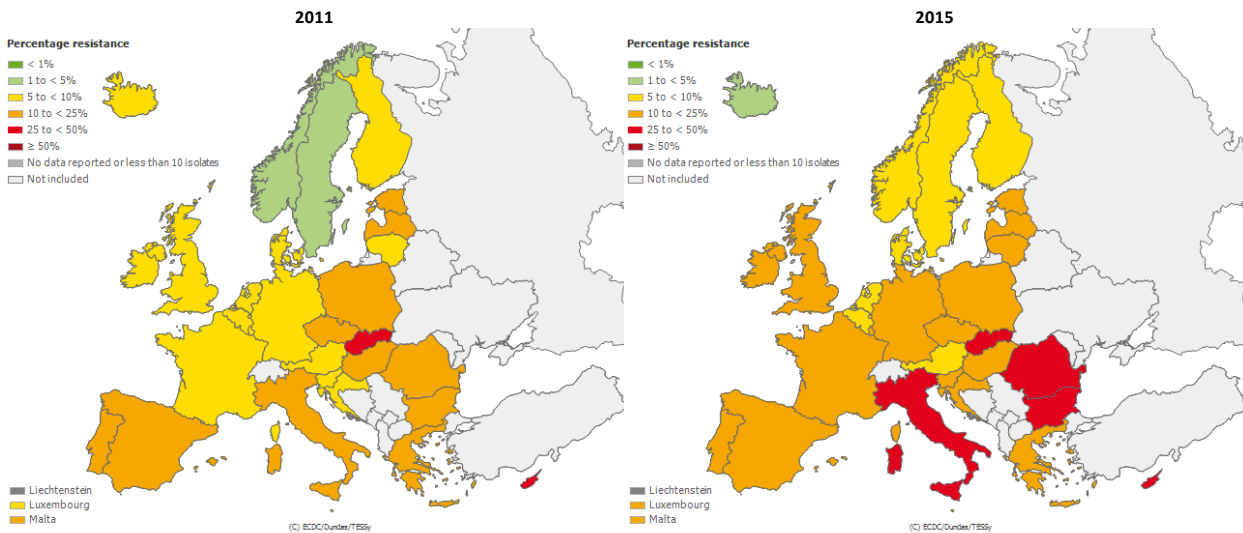
Im europäischen Vergleich liegt Österreich im unteren Drittel.

Abbildung 30: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 31: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

8.5.7 ESBL bei *Escherichia coli*

Bei 778 von 4.905 *Escherichia coli*-Isolaten wurde angegeben, ob explizit auf ESBL getestet wurde. Ein negatives Ergebnis wurde nicht immer mitgeteilt. Die tatsächlich auf ESBL getestete Anzahl an *Escherichia coli*-Isolaten konnte daher nicht erhoben werden. Die Auswertung erfolgte ausschließlich auf Basis dieser Angaben und ist unter diesem Gesichtspunkt zu interpretieren. 337 der 778 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angeben.

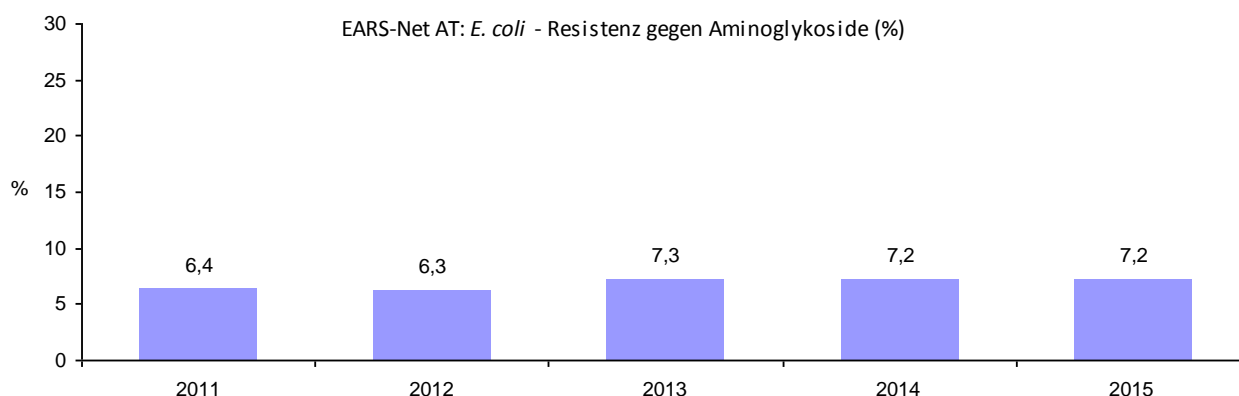
Tabelle 35: *Escherichia coli* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2011

Jahr	Isolate	Auf ESBL getestet (%)	ESBL positiv	%ESBL-positiv
2011	3803	2759 (72,5%)	332	12,0
2012	4249	2520 (59,3%)	355	14,1
2013	4390	2172 (49,5%)	362	16,7
2014	4758	1625 (34,2%)	396	24,4
2015	4905	778 (15,9%)	337	43,3

8.6 *Escherichia coli* und Aminoglykoside⁵

Die Bedeutung der Aminoglykoside als Therapieoption sinkt, da sie aufgrund ihrer schlechteren Verträglichkeit immer weniger eingesetzt werden. Dennoch handelt es sich bei dieser Antibiotikaklasse um eine nicht zu unterschätzende Reserve-Therapieoption, gegenüber deren die Resistenzrate von 6,4% im Jahr 2011 zunehmend leicht stieg und seit dem Vorjahr bei 7,2% stagniert.

8.6.1 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Abbildung 32: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

8.6.2 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Mit zunehmendem Lebensalter sinken die Resistenzraten, allerdings ist in dieser Altersgruppe die höchste Anzahl an *E. coli*-Bakteriämien zu verzeichnen.

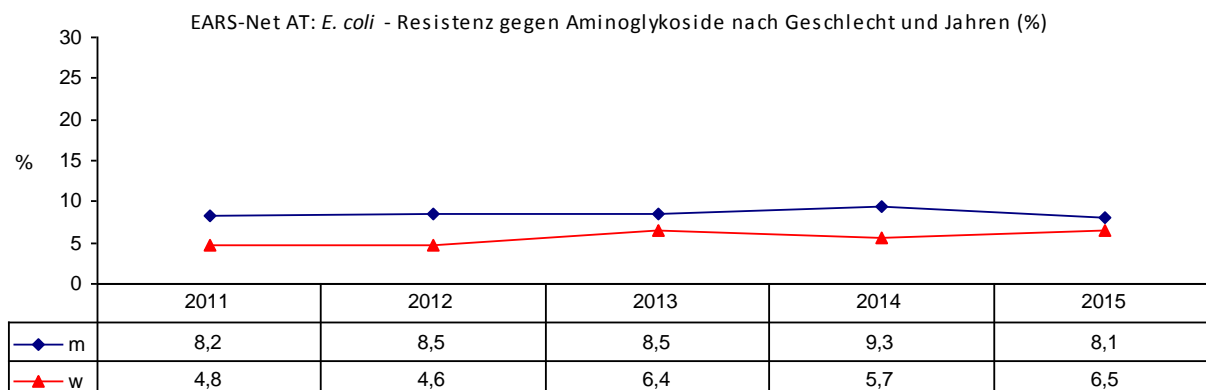
Tabelle 36: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	45	2,2	63	7,9	54	3,7	51	3,9	51	3,9
15-24	37	8,1	45	6,7	44	2,3	58	10,3	62	11,3
25-44	167	7,8	179	7,8	220	12,7	206	8,7	220	10,9
45-64	777	8,5	890	7,0	951	8,1	1.025	8,4	1.006	7,5
65-75	908	6,9	1.078	5,5	1.038	7,1	1.232	7,4	1.189	7,8
>75	1.830	5,1	1.941	6,2	2.063	6,5	2.162	6,3	2.366	6,3

8.6.3 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht

Wie bei Fluorochinolonen und 3.-Generations-Cephalosporinen ist auch bei Aminoglykosiden bei Männern im Vergleich zu Frauen eine erhöhte Resistenzrate zu beobachten.

⁵ Amikacin, Gentamicin, Tobramycin

Abbildung 33: Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011

8.6.4 Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung

Betrachtet nach Krankenhausabteilung fanden sich im Jahr 2015 die höchsten Resistenzraten auf hämato-onkologischen Abteilungen.

Tabelle 37: Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	260	8,1	163	7,4	288	5,2	2.142	5,7	43	2,3	224	9,8	644	7,0
2012	300	4,3	169	5,3	297	6,1	2.466	6,3	53	7,6	246	11,8	665	5,3
2013	297	6,7	186	7,5	312	8,3	2.557	7,0	50	2,0	284	9,2	684	7,6
2014	257	5,8	222	9,9	394	10,9	2.633	6,0	45	2,2	302	10,6	881	7,7
2015	274	5,8	233	12,9	392	7,1	2.511	7,1	47	4,3	349	10,6	1.088	5,4

8.6.5 Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2012 sind die Resistenzraten im Burgenland, in Niederösterreich und Tirol rückläufig. In allen anderen Bundesländern ist die Resistenzrate gestiegen.

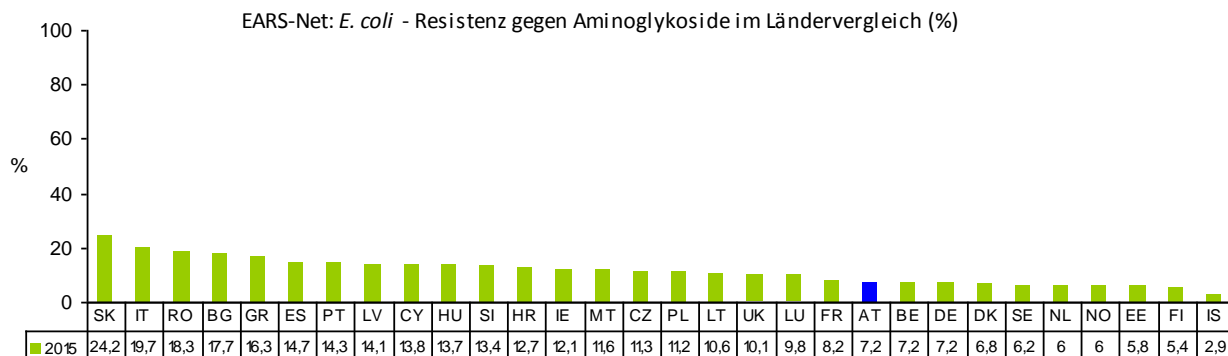
Tabelle 38: Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bglld		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	1.034	5,2	105	5,7	617	5,7	694	5,0	248	6,5	363	8,5	142	8,5	375	9,3	186	8,1
2012	1.277	7,7	128	6,3	733	5,2	631	5,4	218	3,7	383	7,6	149	3,4	419	7,2	258	5,0
2013	1.333	8,8	151	5,3	700	4,0	683	7,2	265	3,8	373	7,0	138	8,0	447	9,6	280	8,9
2014	1.392	7,0	130	6,9	772	5,2	792	8,3	267	7,9	412	6,6	147	8,8	533	8,8	289	6,6
2015	1.371	9,0	115	7,0	847	5,4	825	7,2	358	5,3	409	8,6	166	8,4	508	6,7	295	4,4

8.6.6 Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich

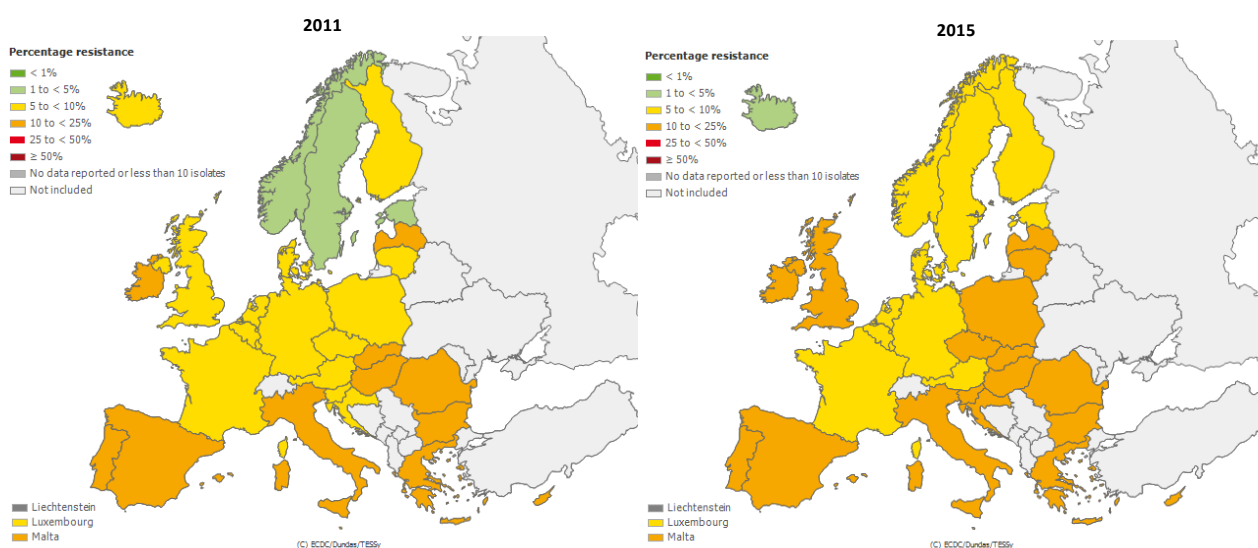
Im europäischen Vergleich liegt Österreich im unteren Drittel. Die Resistenzraten reichen von 2,9% in Island (IS) bis zu 24,2% in der Slowakei (SK).

Abbildung 34: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 35: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

8.7 *Escherichia coli* und Carbapeneme⁶

In Österreich wurde 2015 in Blutkulturen 1 Isolat mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden.

8.7.1 *Escherichia coli* – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme Österreich gesamt

Tabelle 39: *Escherichia coli* – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme in Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2011	3.174	0	0	3.174	100,0	0,0	0,0	0,0
2012	3.754	1	1	3.756	100,0	<0,1	<0,1	<0,1
2013	4.256	0	1	4.257	100,0	0,0	0,0	0,0
2014	4.600	0	1	4.601	100,0	0,0	0,0	0,0
2015	4.759	1	0	4.760	100,0	0,0	0,0	0,0

Tabelle 40: *Escherichia coli* – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme, MHK-Werte 2015 im Detail

Substanz	Interpretation	MHK in mg/L	Hemmhof in mm	Abteilung
MEM	I		18	Interne

MEM = Meropenem

⁶ Imipenem, Meropenem

9 *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium*

9.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Enterokokken gehören zur Normalflora des Gastrointestinaltraktes von Menschen, Säugetieren, Vögeln und Reptilien. Unter normalen Umständen sind diese Erreger harmlose Besiedler. Wenn die Beziehung zwischen Wirt und Erreger jedoch gestört wird, wie etwa durch eine Immunsuppression des Wirtes, so kann es zu schweren Infektionen kommen.

Die Bandbreite reicht von Endokarditis über Bakteriämien, Meningitis, Wundinfektionen und Harnwegsinfekten bis hin zu Peritonitis und intraabdominellen Abszessen. Der Großteil der Infektionen wird durch *Enterococcus faecalis* verursacht [10].

Enterokokken weisen gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika eine natürliche Resistenz auf. Dieser Umstand sowie ihre leichte Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch räumen den Enterokokken ein nicht zu vernachlässigendes Gefährdungspotenzial für nosokomiale Infektionen im Krankenhaus ein.

Jährlich treten in Österreich pro 100.000 EinwohnerInnen gesamt 13,6 Fälle von *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Bakteriämien auf. Das Verhältnis von *Enterococcus faecalis* zu *Enterococcus faecium* beträgt 7,9 zu 5,6 Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen.

Tabelle 41: Datenmeldungen *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* seit dem Jahr 2011

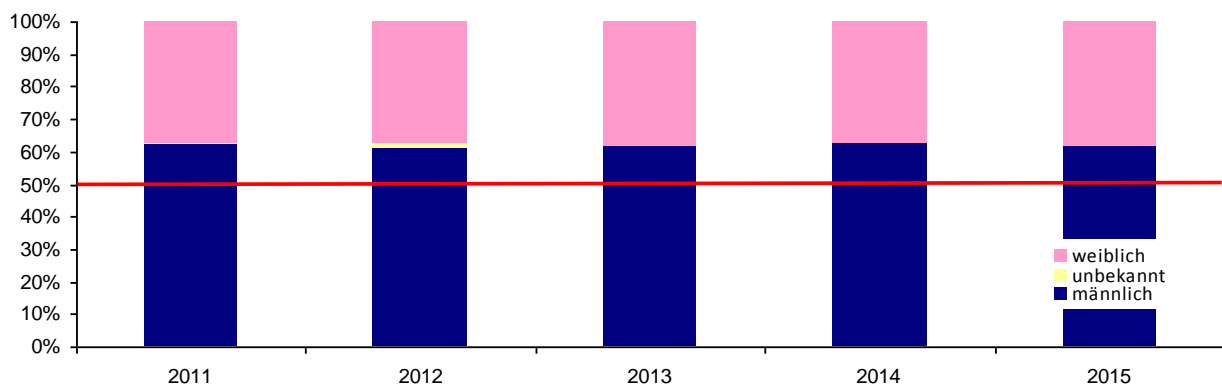
Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Enterococcus faecalis</i>	567	696	675	660	685
<i>Enterococcus faecium</i>	368	404	438	480	485

9.2 Demographische Daten

9.2.1 Enterokokken nach Geschlecht

Enterokokken-Bakteriämien sind bei Männern sehr viel häufiger als bei Frauen.

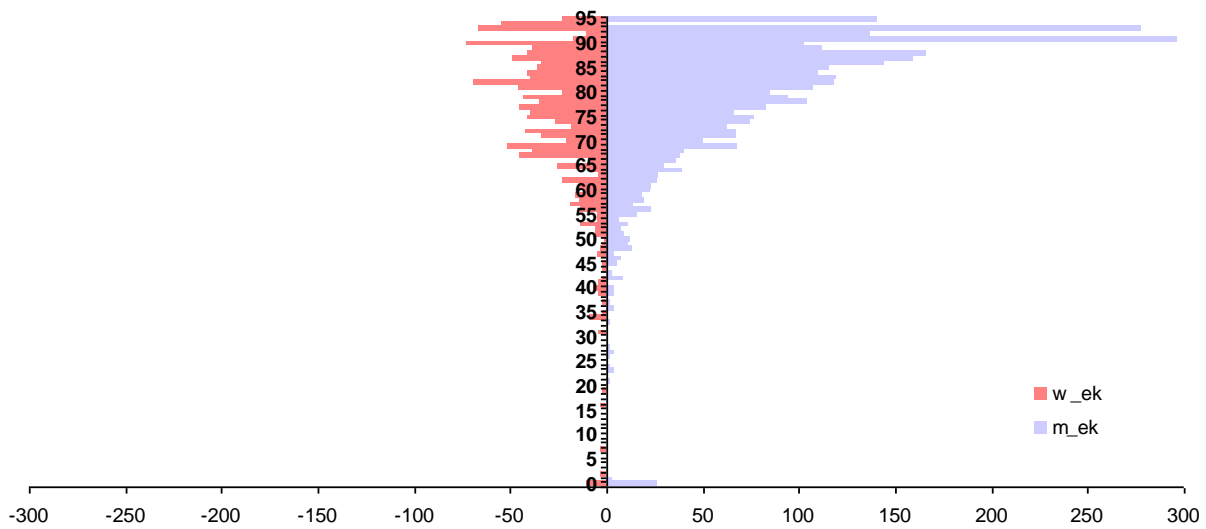
Abbildung 36: Enterokokken nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



9.2.2 Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter

Die höchste Inzidenz von Enterokokken-Bakteriämien tritt bei Männern im höheren Lebensalter (> 80 Jahre) auf. Frauen sind hingegen weniger häufig betroffen.

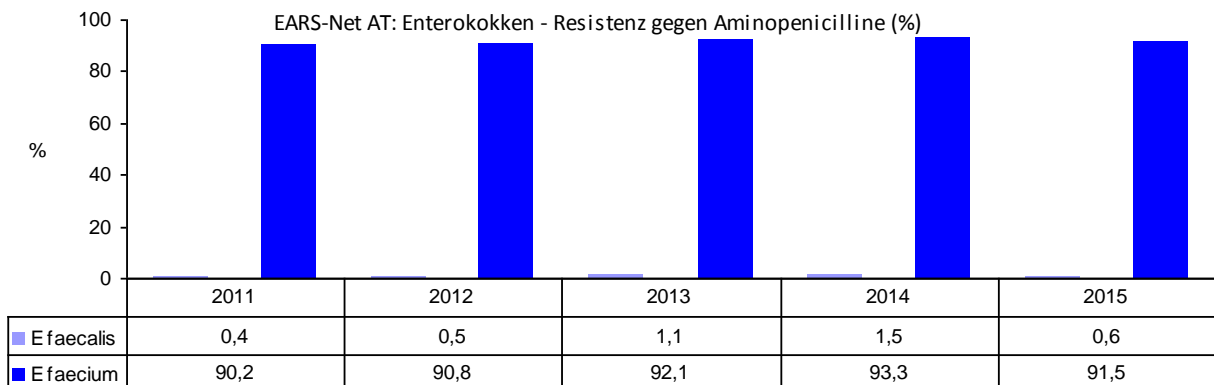
Abbildung 37: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015



9.3 Enterokokken und Aminopenicilline

9.3.1 Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 38: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

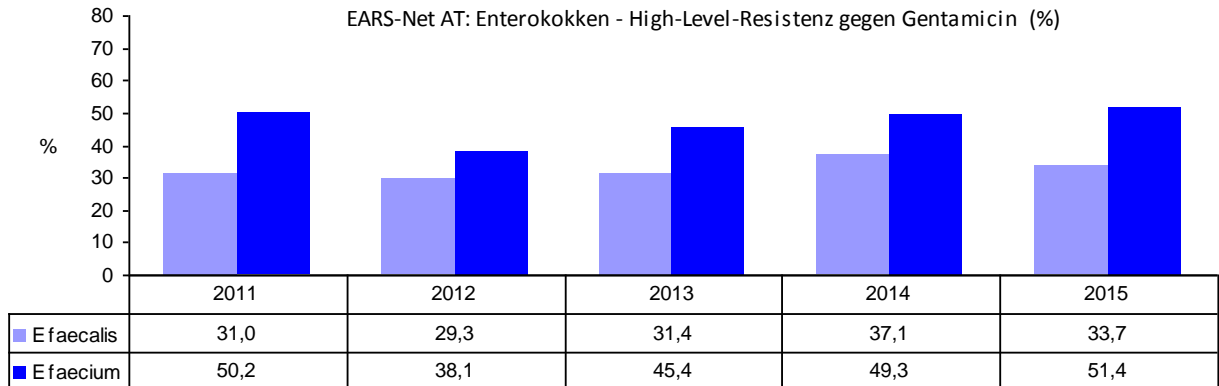


9.4 Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden

Die Raten von Isolaten mit hochgradiger Gentamicin-Resistenz sind über die Jahre relativ stabil geblieben. Im Vergleich zu 2014 ist bei *E. faecalis* ein Rückgang und bei *E. faecium* ein Anstieg der Resistenzrate zu verzeichnen.

9.4.1 Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt

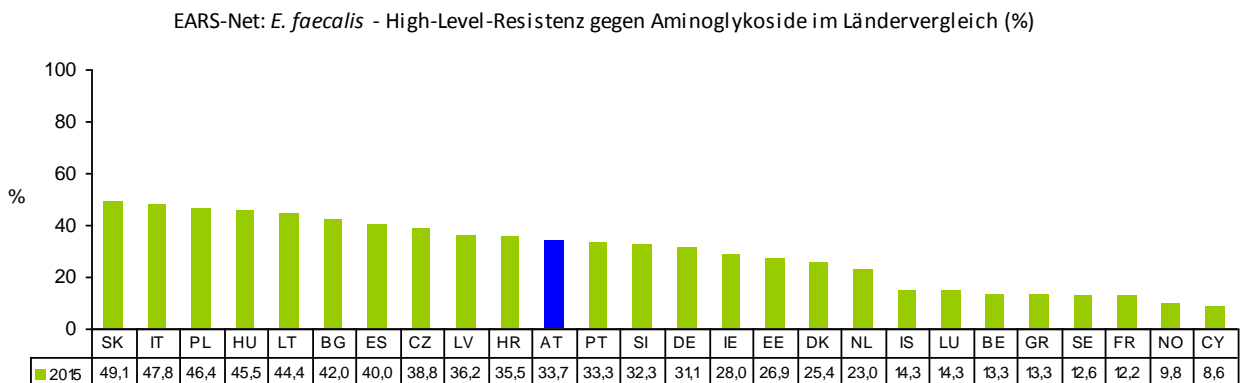
Abbildung 39: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



9.4.2 Enterokokken – hochgradig Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich

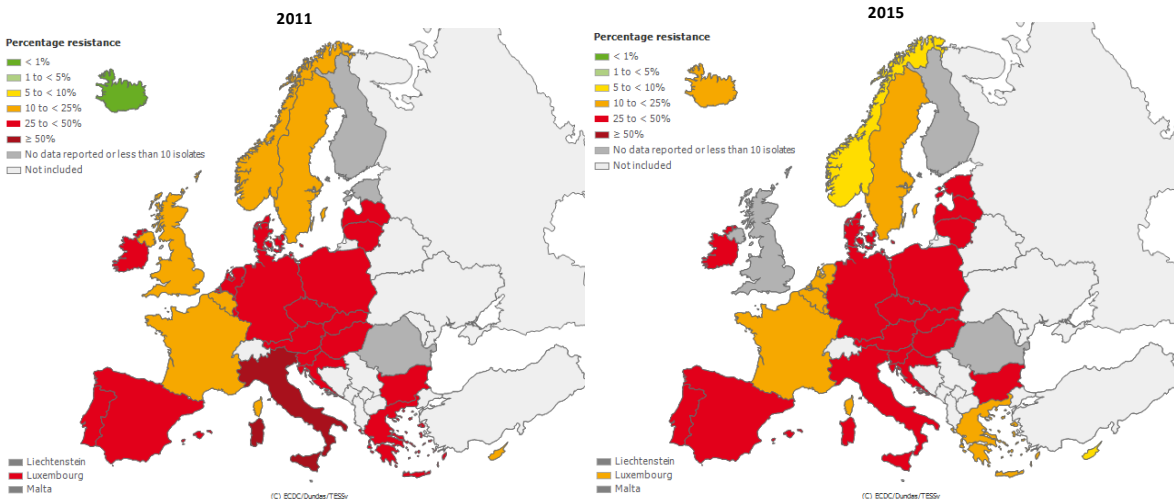
Im europäischen Vergleich liegt Österreich mit seinen Resistenzraten bei *E. faecalis* gegenüber Aminoglykosiden in der oberen Hälfte. Die Raten reichen von 8,6% in Zypern (CY) bis zu 49,1% in der Slowakei (SK).

Abbildung 40: *Enterococcus faecalis* – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

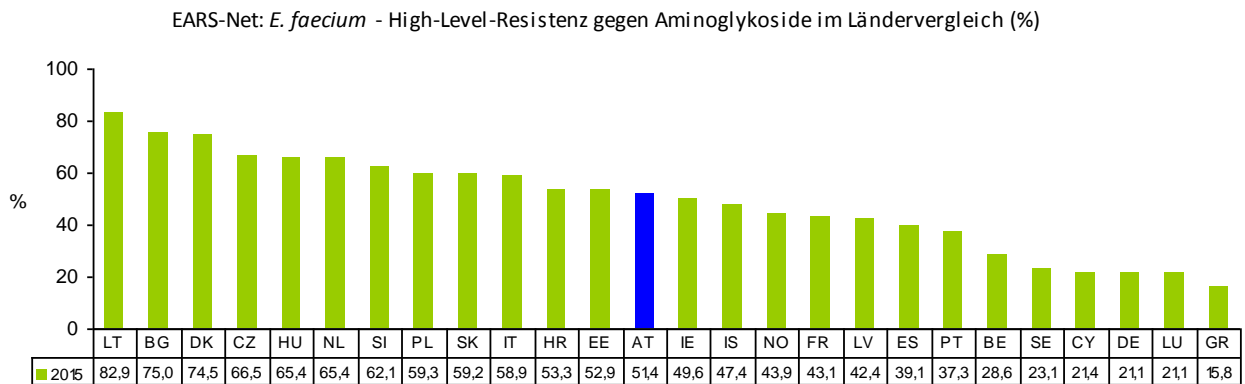
Abbildung 41: *Enterococcus faecalis* – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

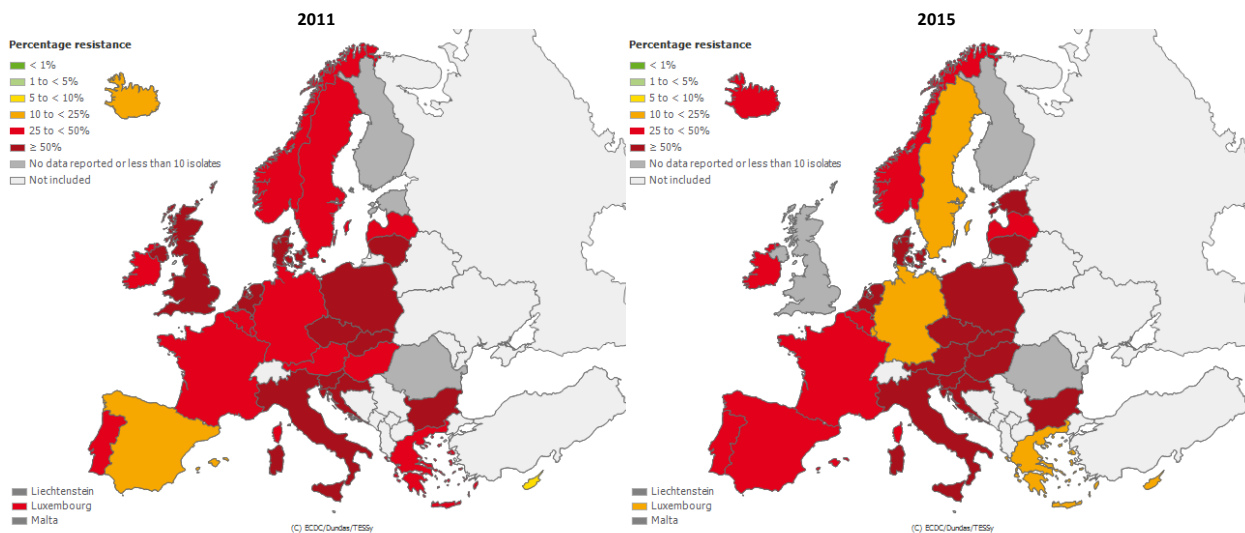
Im europäischen Vergleich liegt Österreich mit seinen Resistenzraten bei *E. faecium* gegenüber Aminoglykosiden im Mittelfeld. Die Raten reichen von 15,8% in Griechenland (GR) bis zu 82,9% in Litauen (LT).

Abbildung 42: *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 43: *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



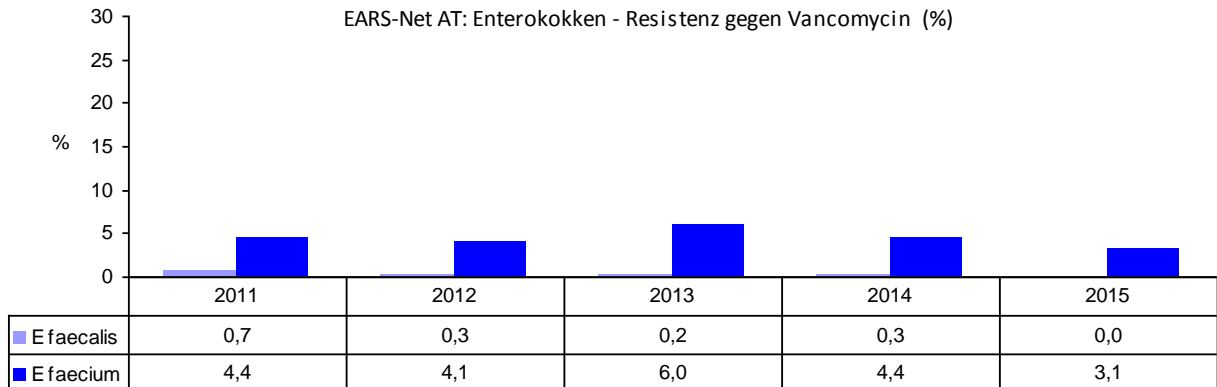
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

9.5 Enterokokken und Vancomycin

Die Resistenzentwicklung gegenüber Vancomycin zeigt in Österreich 2015 sowohl bei *E. faecium*-Isolaten (von 4,4% auf 3,1%) als auch bei *E. faecalis*-Isolaten (von 0,3% auf 0,0%) einen Rückgang.

9.5.1 Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 44: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



9.5.2 Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen

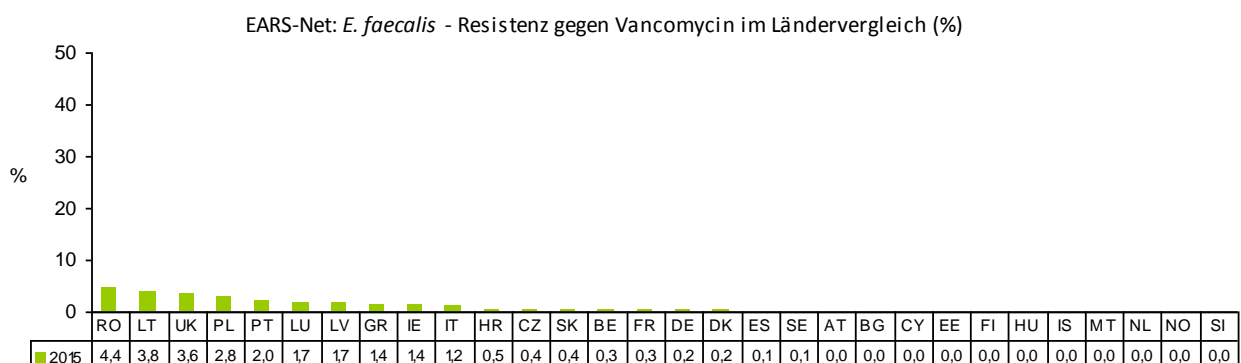
Tabelle 42: Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen 2015

Erreger	Region	Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
<i>Enterococcus faecalis</i>	1-Bgld/Nö/Wien	2015	311	0	0	311	100,0	0,0	0,0	0,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2-Ktn/Stmk	2015	139	0	0	139	100,0	0,0	0,0	0,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3-Oö/Sbg/T/V	2015	234	0	0	234	100,0	0,0	0,0	0,0
<i>Enterococcus faecium</i>	1-Bgld/Nö/Wien	2015	224	0	11	235	95,3	0,0	4,7	4,7
<i>Enterococcus faecium</i>	2-Ktn/Stmk	2015	92	0	3	95	96,8	0,0	3,2	3,2
<i>Enterococcus faecium</i>	3-Oö/Sbg/T/V	2015	152	0	1	153	99,4	0,0	0,7	0,7

9.5.3 Enterokokken – Vancomycin-resistent im europäischen Vergleich

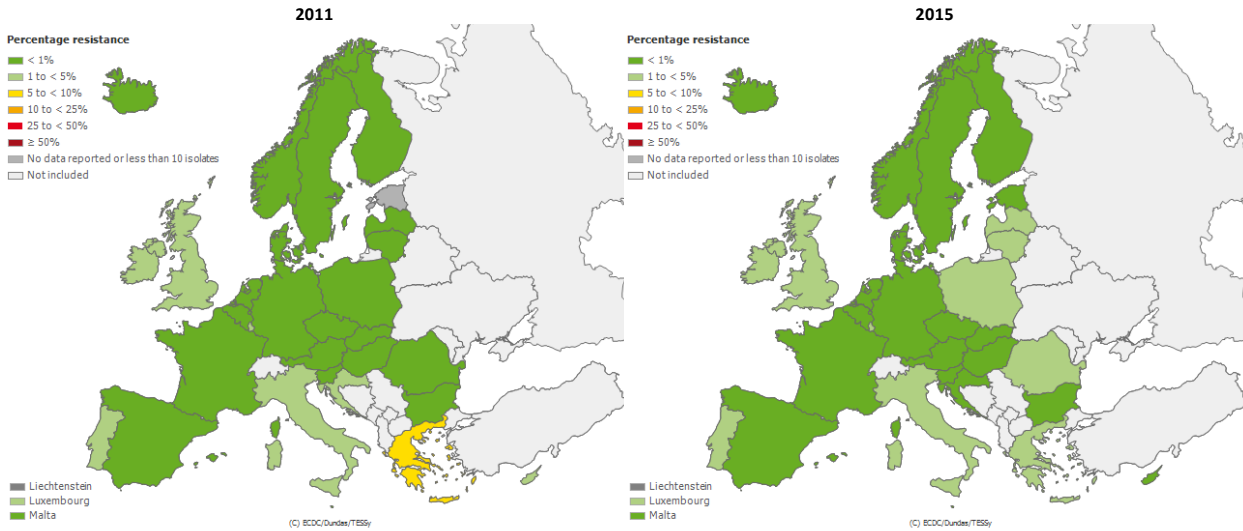
Im europäischen Vergleich liegt Österreich mit einer Resistenzrate von 0,0% bei *E. faecalis* gegenüber Vancomycin am unteren Ende. Die Raten reichen von 0,0% in 11 von 30 Ländern bis zu 4,4% in Rumänien (RO).

Abbildung 45: *Enterococcus faecalis* – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

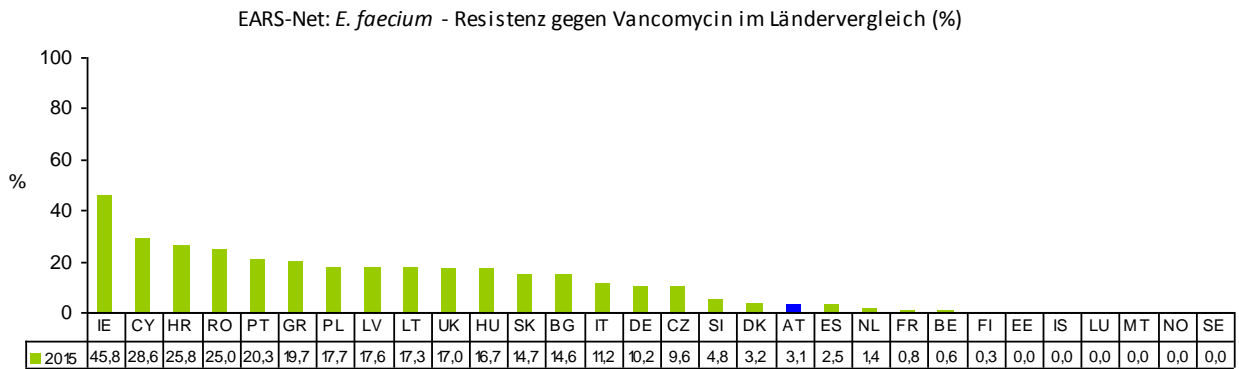
Abbildung 46: *Enterococcus faecalis* – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



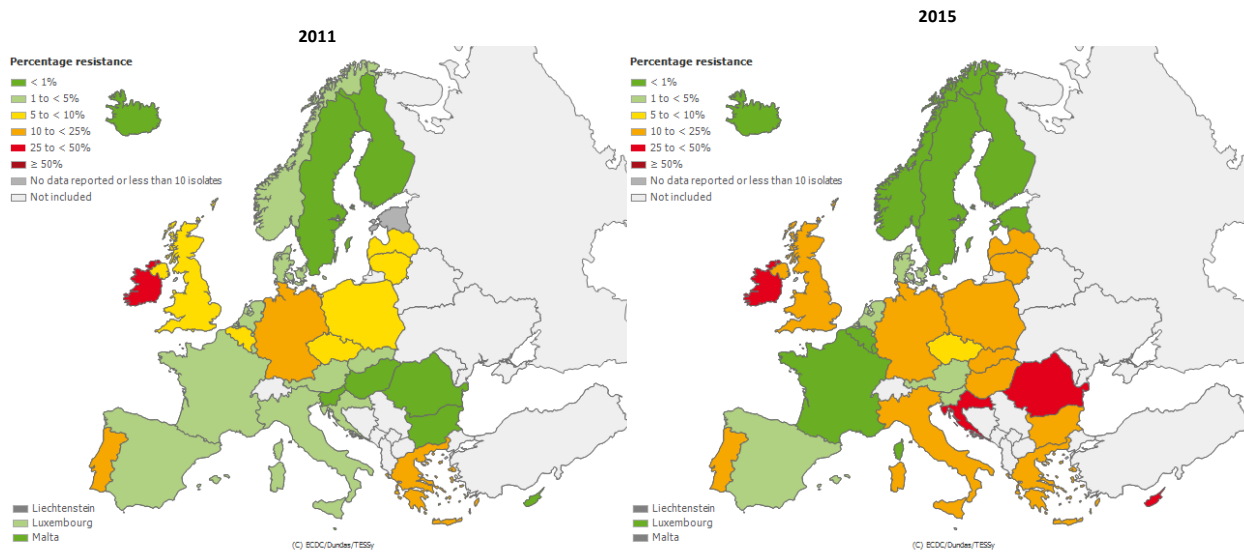
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Im europäischen Vergleich liegt Österreich mit einer Resistenzrate von 3,1% bei *E. faecium* gegenüber Vancomycin in der unteren Hälfte. Die Raten reichen von 0,0% in 6 von 30 Ländern bis zu 45,8% in Irland (IE).

Abbildung 47: *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 48: *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015

Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

10 *Klebsiella pneumoniae*

10.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Nach *Escherichia coli* ist *Klebsiella pneumoniae* der zweithäufigste gramnegative Erreger von Bakteriämien. Als Besiedler von Gastrointestinaltrakt, Haut und anderen Körperregionen bei hospitalisierten PatientInnen kommt *Klebsiella pneumoniae* als Auslöser opportunistischer Infektionen eine große Bedeutung zu. *Klebsiella pneumoniae* ist vor allem als Erreger nosokomialer Infektionen bekannt und kann leicht von Mensch zu Mensch übertragen werden. Je nach Grunderkrankung wie etwa Diabetes mellitus oder Alkoholabhängigkeit kann es auch durch Immundefizite zu schweren Infektionen kommen [11].

Im Jahr 2015 wurden 1.053 Fälle von *K. pneumoniae*-Bakteriämien gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 12,2 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen.

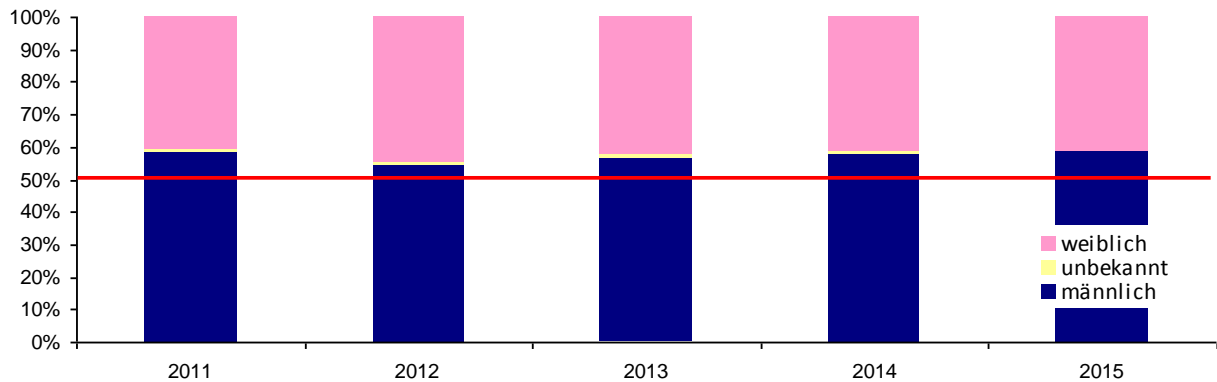
Tabelle 43: Datenmeldungen *Klebsiella pneumoniae* seit dem Jahr 2011

Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	829	901	950	996	1.053

10.2 Demographische Daten

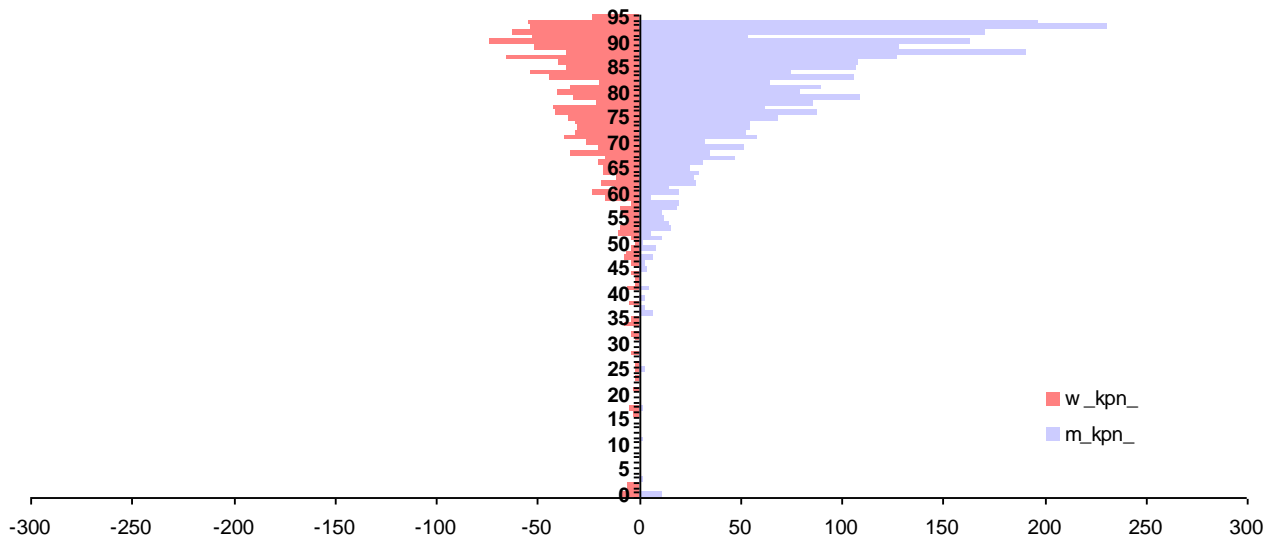
10.2.1 *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht

Anders als bei *Escherichia coli*-Bakteriämien sind Männer häufiger von *K. pneumoniae*-Bakteriämien betroffen als Frauen.

Abbildung 49: *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht seit dem Jahr 2011

10.2.2 *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter

Der Altersgipfel liegt bei *K. pneumoniae*-Bakteriämien im hohen Lebensalter von 85 Jahren und darüber, wie Abbildung 50 verdeutlicht.

Abbildung 50: *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015

Skalierung: Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen; Kategorie 95 ist ≥ 95 Jahre

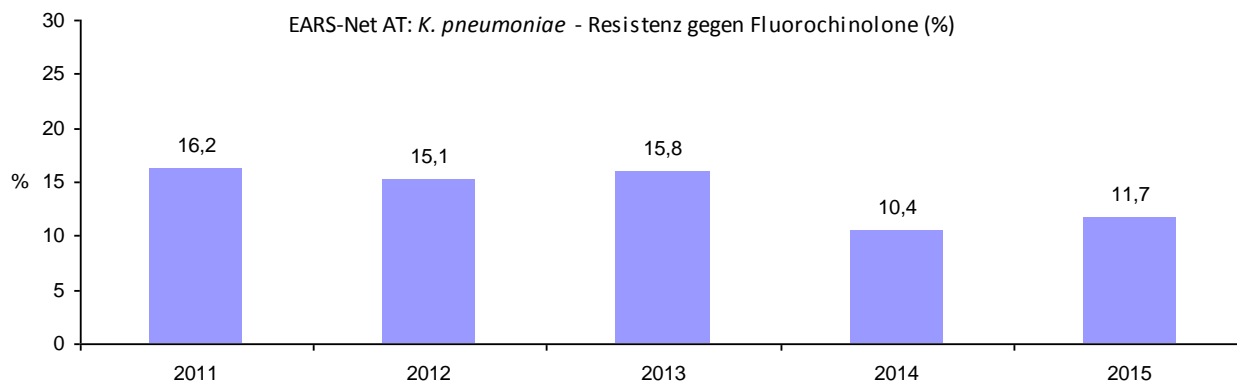
10.3 *Klebsiella pneumoniae* und Fluorchinolone⁷

10.3.1 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorchinolon-resistent Österreich gesamt

Der Anteil der gegenüber Fluorchinolonen nicht empfindlichen *K. pneumoniae*-Stämme zeigte bis zum Jahr 2014 einen deutlich rückläufigen Trend. Im Vergleich zu 2014 ist 2015 ein leichter Anstieg von 10,4% auf 11,7% zu verzeichnen.

⁷ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Abbildung 51: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



10.3.2 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen und Geschlecht

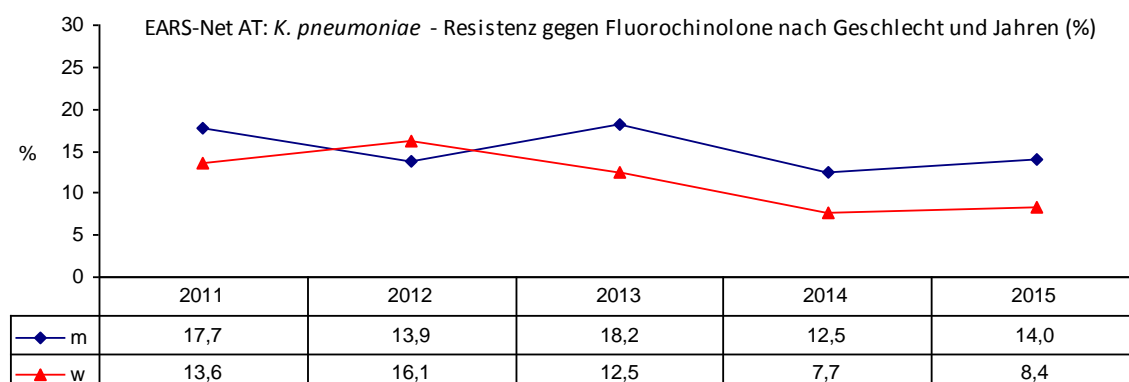
Tabelle 44: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	19	10,5	7	0,0	13	7,7	20	0,0	13	15,4
15-24	12	25,0	9	22,2	4	50,0	8	25,0	10	10,0
25-44	47	25,5	51	29,4	58	24,1	59	23,7	45	15,6
45-64	207	15,9	221	14,5	260	19,6	261	12,3	258	9,7
65-75	205	15,1	257	12,5	267	14,2	268	8,6	314	12,1
>75	337	15,7	321	15,6	323	12,4	355	8,5	389	12,1

10.3.3 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht

Seit 2011 zeigt sich – mit Ausnahme des Jahres 2012 – bei Männern eine deutlich höhere Resistenzrate als bei Frauen.

Abbildung 52: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



10.3.4 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 45: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	72	20,8	59	15,3	109	13,8	383	15,7	15	13,3	34	38,2	155	12,9
2012	89	12,4	59	15,3	112	15,2	429	15,9	7	14,3	32	12,5	138	15,2
2013	96	9,4	70	20,0	112	19,6	417	14,6	9	11,1	53	20,8	168	16,7
2014	105	18,1	69	11,6	118	11,9	428	9,6	18	0,0	43	11,6	190	7,4
2015	90	15,6	70	11,4	127	18,1	423	10,2	13	15,4	57	12,3	249	9,2

10.3.5 Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Die Resistenzraten weisen in den einzelnen Bundesländern und über die Jahre gesehen deutliche Unterschiede auf. Im Vergleich zu 2014 sind die Resistenzraten 2015 in Kärnten und Wien rückläufig, in allen anderen Bundesländern ist die Resistenzrate gestiegen. Die höchste Resistenzrate (20,0% bei geringer Fallzahl) ist in Vorarlberg zu verzeichnen.

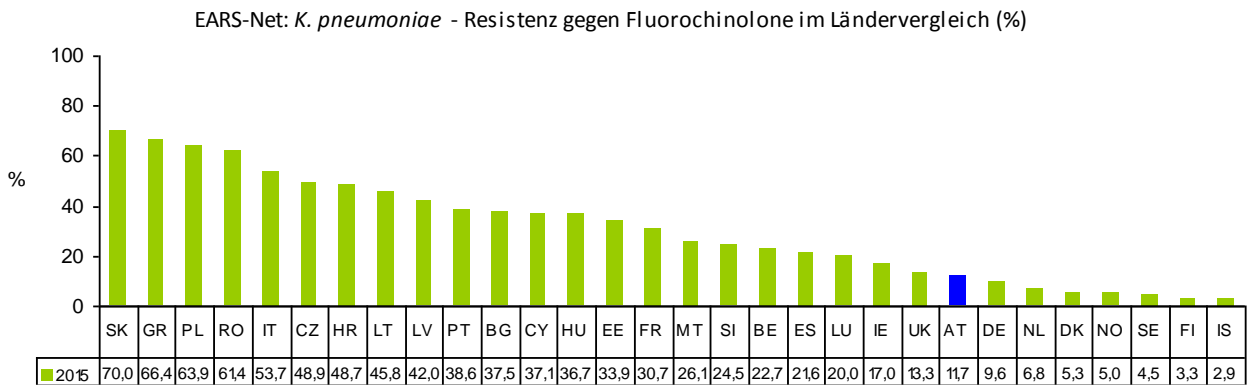
Tabelle 46: Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bgld		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	273	14,7	27	25,9	142	23,2	139	12,2	61	6,6	62	29,0	17	11,8	65	15,4	41	7,3
2012	301	12,3	23	34,8	128	21,1	119	10,1	55	5,5	91	23,1	25	12,0	88	17,1	36	13,9
2013	338	15,4	32	15,6	157	15,9	113	10,6	52	11,5	81	27,2	22	13,6	89	19,1	41	9,8
2014	323	12,4	18	5,6	156	12,8	159	6,9	66	6,1	67	9,0	21	14,3	88	6,8	73	13,7
2015	345	11,0	32	9,4	170	14,1	133	10,5	82	13,4	89	10,1	25	20,0	103	12,6	50	6,0

10.3.6 Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

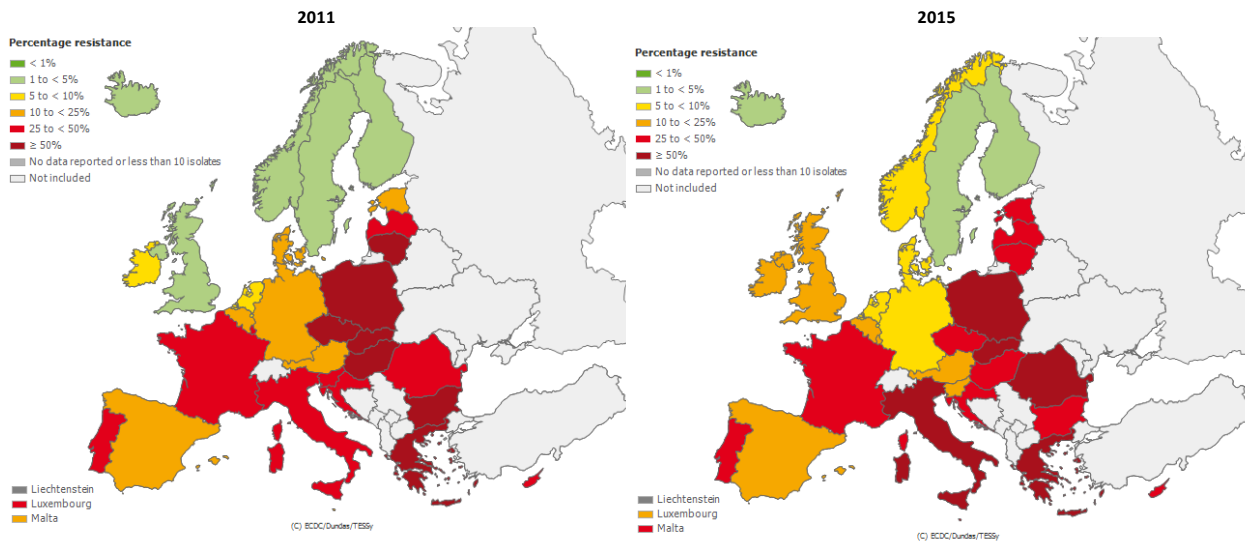
Österreich liegt bei den Resistenzraten von *K. pneumoniae* im unteren Drittel. Die Resistenzraten reichen von 2,9% in Island (IS) bis zu 70,0% in der Slowakei (SK).

Abbildung 53: Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 54: Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



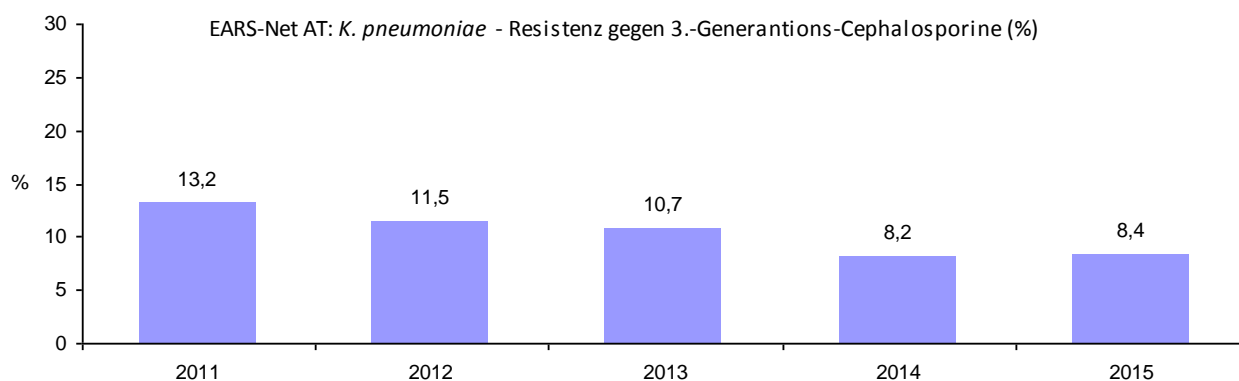
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

10.4 *Klebsiella pneumoniae* und 3.-Generations-Cephalosporine⁸

10.4.1 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt

Seit 2011 ist ein kontinuierlicher Rückgang der Resistenzrate zu verzeichnen. Im Vergleich zu 2014 ist die Resistenzrate 2015 im Wesentlichen stabil geblieben.

Abbildung 55: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



10.4.2 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen

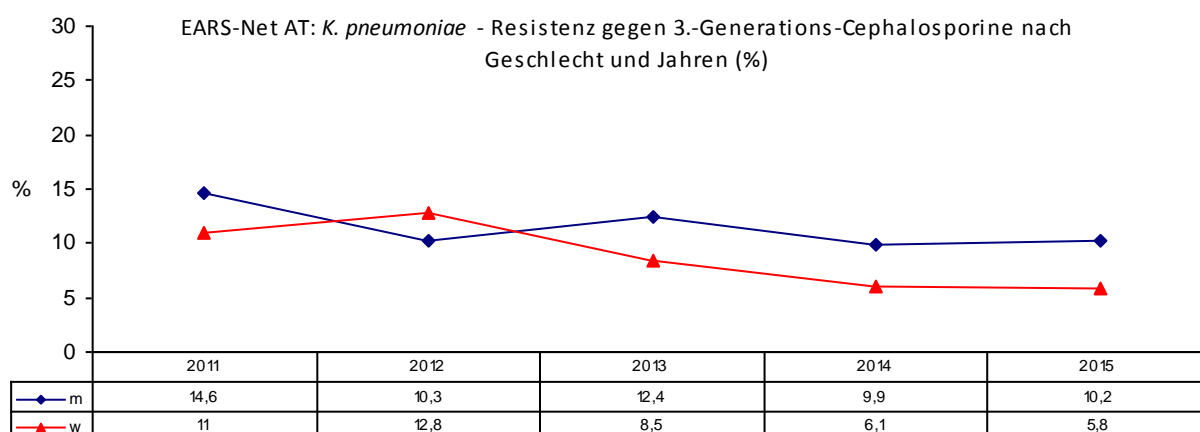
Tabelle 47: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	19	42,1	8	12,5	13	15,4	20	10,0	14	21,4
15-24	11	18,2	9	11,1	4	50,0	9	11,1	10	10,0
25-44	47	19,1	53	18,9	58	12,1	60	20,0	45	15,6
45-64	209	10,5	232	9,9	265	13,2	267	9,4	261	10,3
65-75	204	13,7	269	12,3	272	10,3	274	6,6	315	8,3
>75	335	11,9	328	10,7	329	8,2	366	6,6	405	5,9

10.4.3 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht

Seit 2011 ist – mit Ausnahme des Jahres 2012 – der Anteil resistenter Isolate bei Männern deutlich höher als bei Frauen.

⁸ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 56: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011


10.4.4 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung

Der höchste Resistenzanteil findet sich auf Kinderabteilungen (bei geringer Fallzahl). Tabelle 48 zeigt, dass die Raten über die Jahre schwanken und es daher schwierig ist, eine eindeutige Tendenz festzustellen. Zu beachten ist außerdem, dass die Fallzahlen teils niedrig sind.

Tabelle 48: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	72	16,7	59	10,2	108	19,4	384	10,9	14	28,6	33	27,3	155	9,7
2012	93	6,5	60	10,0	117	16,2	446	11,0	7	14,3	34	8,8	142	13,4
2013	99	10,1	70	10,0	113	14,2	428	9,1	9	22,2	54	13,0	168	11,9
2014	107	14,0	69	10,1	126	10,3	440	5,9	18	11,1	44	11,4	192	7,3
2015	91	13,2	70	7,1	129	14,0	437	6,2	14	14,3	58	8,6	251	7,6

10.4.5 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2014 zeigte sich in der Steiermark, in Salzburg, Niederösterreich und Tirol ein Anstieg der Resistenzraten, wobei in der Steiermark ein Anstieg um das Doppelte (von 6,8% auf 13,6%) zu verzeichnen ist. In Vorarlberg, im Burgenland und in Kärnten bei jeweils geringer Fallzahl und auch in Wien und Oberösterreich ist der Trend hingegen rückläufig.

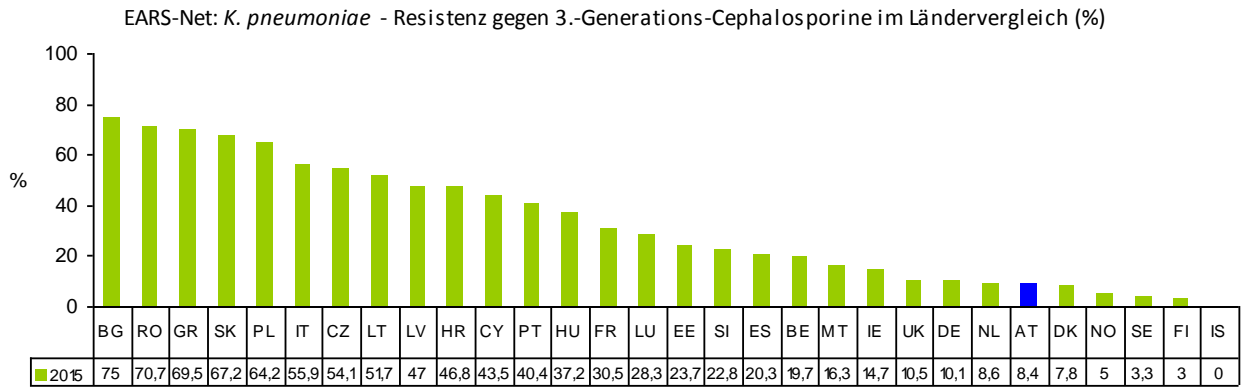
Tabelle 49: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	271	10,3	27	18,5	142	21,8	137	13,9	61	4,9	62	19,4	17	5,9	65	10,8	43	7,0
2012	313	9,0	23	34,8	128	17,2	139	8,6	56	5,4	91	15,4	25	12,0	88	12,5	36	5,6
2013	334	9,6	33	6,1	158	13,3	133	9,0	52	9,6	81	21,0	22	0,0	87	12,6	41	2,4
2014	323	9,9	18	11,1	156	7,1	184	5,4	66	10,6	67	7,5	21	14,3	88	6,8	73	8,2
2015	345	7,5	32	6,3	170	8,8	155	4,5	82	13,4	89	9,0	25	8,0	103	13,6	49	6,1

10.4.6 Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im europäischen Vergleich

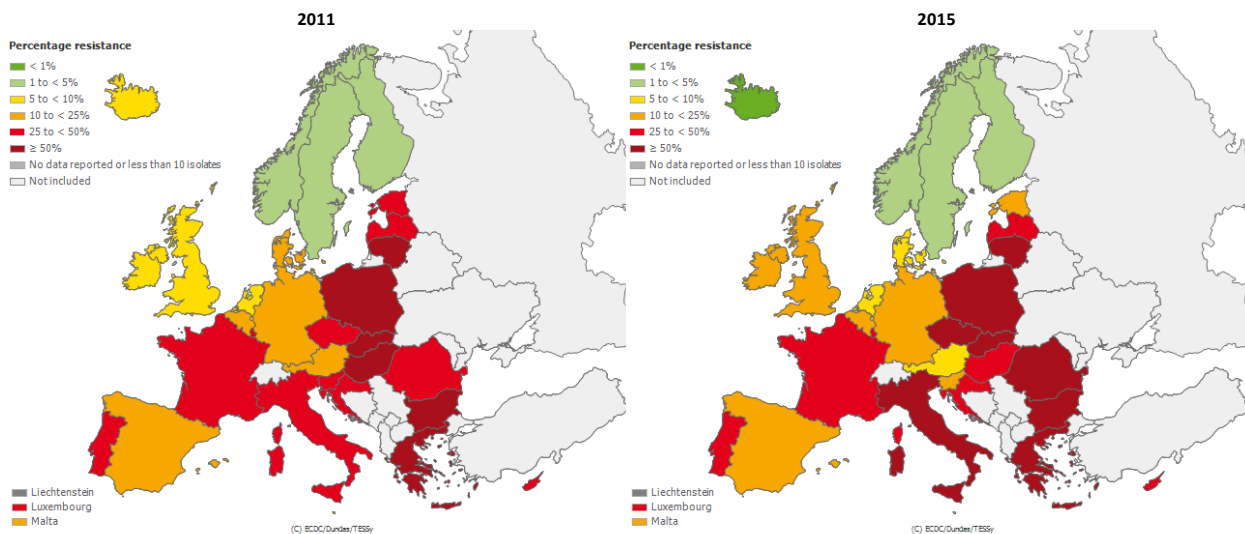
Österreich liegt im europäischen Vergleich im unteren Drittel. Die Resistenzraten reichen in Europa von 0,0% in Island (IS) bis zu 75,0% in Bulgarien (BG).

Abbildung 57: Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 58: Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

10.4.7 ESBL bei Klebsiella pneumoniae

Bei 176 von 1.053 *Klebsiella pneumoniae*-Isolaten wurde angegeben, ob explizit auf ESBL getestet wurde. Ein negatives Ergebnis wurde nicht immer mitgeteilt. Die tatsächlich auf ESBL getestete Anzahl der *Klebsiella pneumoniae*-Isolate konnte daher nicht erhoben werden. Die Auswertung erfolgte ausschließlich auf Basis dieser Angaben und ist unter diesem Gesichtspunkt zu interpretieren. 54 der 176 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angegeben.

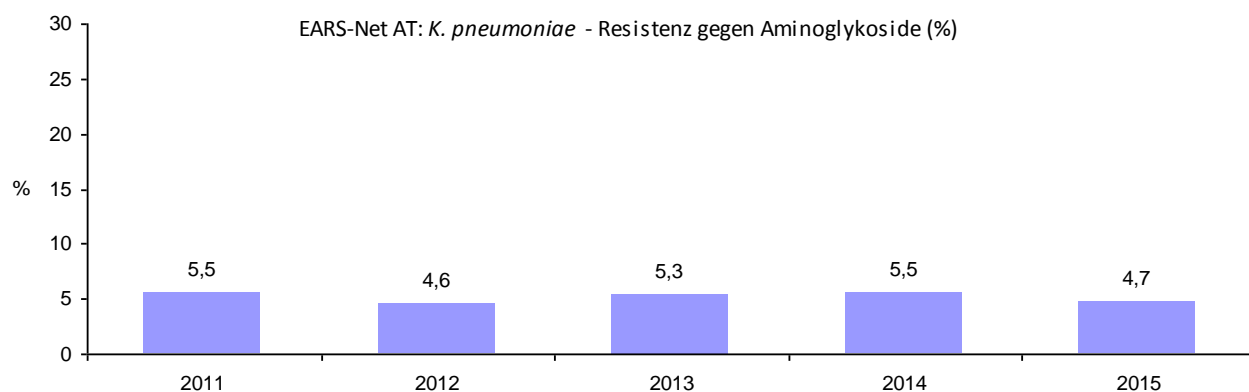
Tabelle 50: *Klebsiella pneumoniae* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Isolate	Auf ESBL getestet (%)	ESBL positiv	%ESBL-positiv
2011	829	611 (73,7%)	82	13,4
2012	901	516 (57,3%)	82	15,9
2013	950	446 (46,9%)	71	15,9
2014	996	340 (34,1%)	57	16,8
2015	1.053	176 (16,7%)	54	30,7

10.5 *Klebsiella pneumoniae* und Aminoglykoside⁹

10.5.1 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Nach einem Rückgang der Aminoglykosid-Resistenz auf 4,6% im Jahr 2012 stieg die Resistenzrate bis 2014 wieder an. 2015 ist im Vergleich zu 2014 ein Rückgang der Resistenzrate von 5,5% auf 4,7% zu verzeichnen.

Abbildung 59: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

10.5.2 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Die Resistenzraten bei *K. pneumoniae* gegenüber Aminoglykosiden zeigen keine Tendenz bezüglich der Resistenzentwicklung.

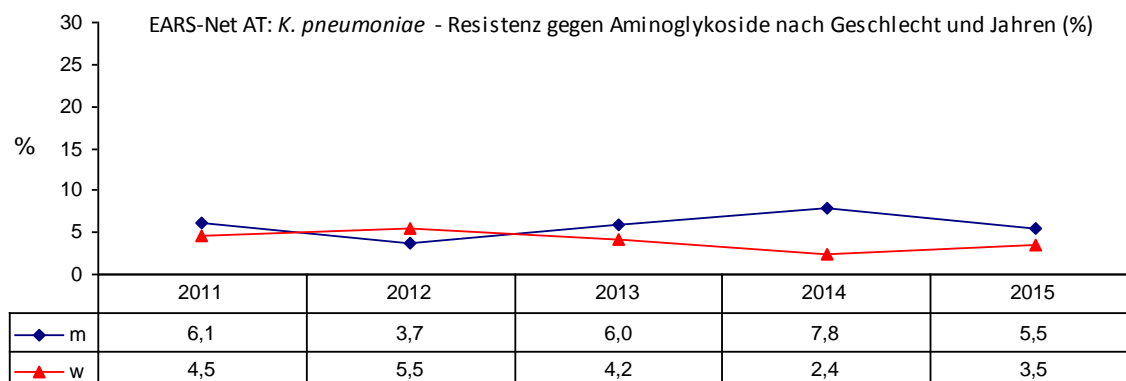
Tabelle 51: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	19	42,1	8	0,0	13	0,0	20	5,0	15	13,3
15-24	12	8,3	9	0,0	4	25,0	9	11,1	10	0,0
25-44	47	8,5	52	3,8	58	8,6	60	11,7	45	8,9
45-64	206	3,9	232	4,7	265	6,8	267	5,6	261	5,0
65-75	201	4,5	269	4,1	274	4,0	273	6,2	314	4,5
>75	335	4,5	328	5,2	333	4,5	365	3,8	405	4,0

10.5.3 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht

Der Anteil resistenter Isolate war – mit Ausnahme des Jahres 2012 – bei Männern höher als bei Frauen.

⁹ Amikacin, Gentamicin, Tobramycin

Abbildung 60: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011


10.5.4 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 52: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	72	5,6	58	1,7	109	7,3	378	4,2	15	26,7	34	5,9	154	6,5
2012	93	4,3	60	3,3	117	4,3	445	5,2	7	14,3	34	2,9	142	3,5
2013	99	1,0	70	2,9	113	9,7	430	6,1	9	0,0	54	5,6	172	4,1
2014	107	8,4	69	4,4	124	4,0	440	5,2	18	5,6	44	9,1	192	5,2
2015	91	5,5	71	4,2	129	9,3	437	3,2	14	7,1	58	5,2	250	4,4

10.5.5 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

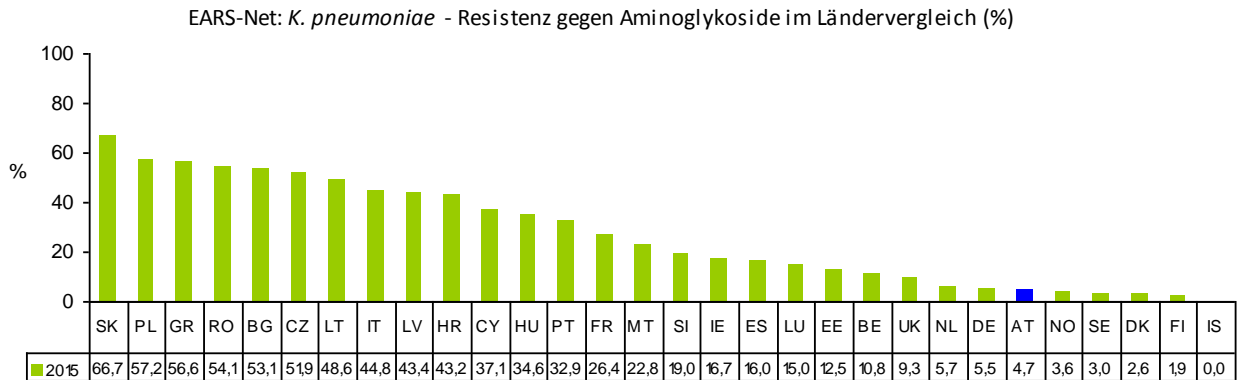
In Österreich findet sich die höchste Resistenzrate von *K. pneumoniae* gegenüber Aminoglykosiden in Niederösterreich. In Vorarlberg kam es zu einem deutlichen Rückgang der Resistenzrate (von 9,5% auf 4,0% bei geringer Fallzahl).

Tabelle 53: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	272	5,5	27	3,7	142	7,8	135	4,4	61	3,3	62	9,7	17	5,9	65	4,6	39	0,0
2012	313	1,9	22	9,1	128	10,9	139	4,3	56	1,8	91	7,7	25	4,0	88	3,4	36	2,8
2013	338	3,9	33	9,1	158	6,3	133	2,3	52	7,7	81	6,2	22	0,0	89	11,2	41	4,9
2014	323	6,2	18	0,0	156	10,3	184	3,8	66	4,6	67	0,0	21	9,5	88	4,6	71	4,2
2015	345	4,1	32	0,0	170	6,5	155	5,2	82	6,1	89	1,1	25	4,0	102	5,9	50	6,0

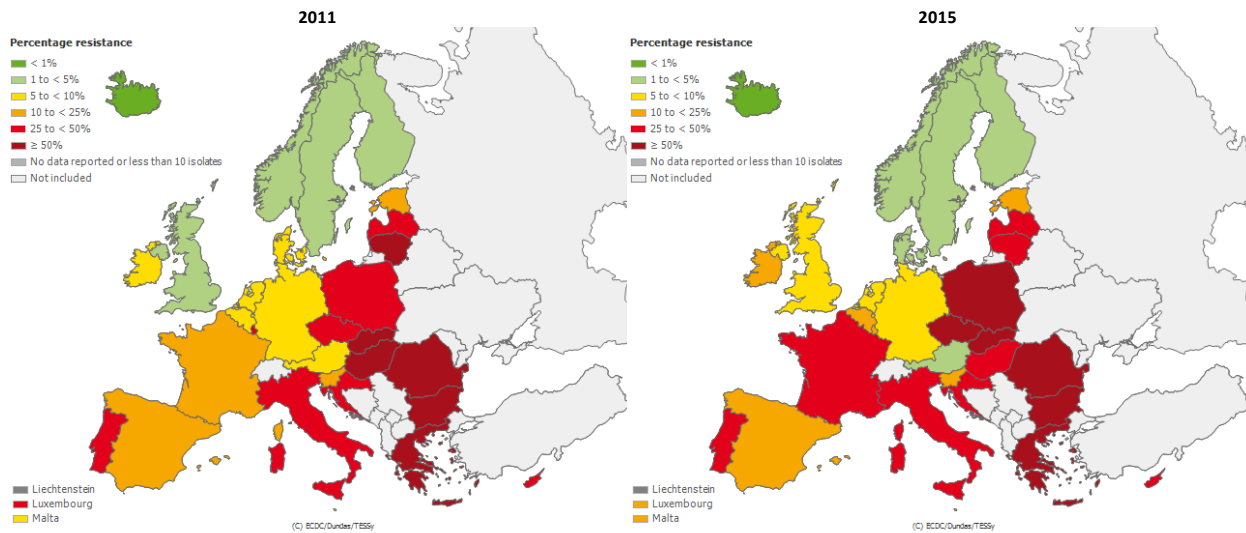
10.5.6 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich

Abbildung 61: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 62: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

10.6 *Klebsiella pneumoniae* und Carbapeneme¹⁰

In Österreich wurden 2015 in Blutkulturen entsprechend den EUCAST-Breakpoints für die klinische Anwendung 11 Isolate (7 Isolate im Jahr 2014) mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden.

10.6.1 *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Tabelle 54: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2011	629	1	0	630	99,8	0,2	0,0
2012	761	5	6	772	98,6	0,7	0,8
2013	897	2	11	910	98,6	0,2	1,2
2014	964	1	6	971	99,3	0,1	0,6
2015	1.011	3	8	1.022	98,9	0,3	0,8

¹⁰ Imipenem, Meropenem

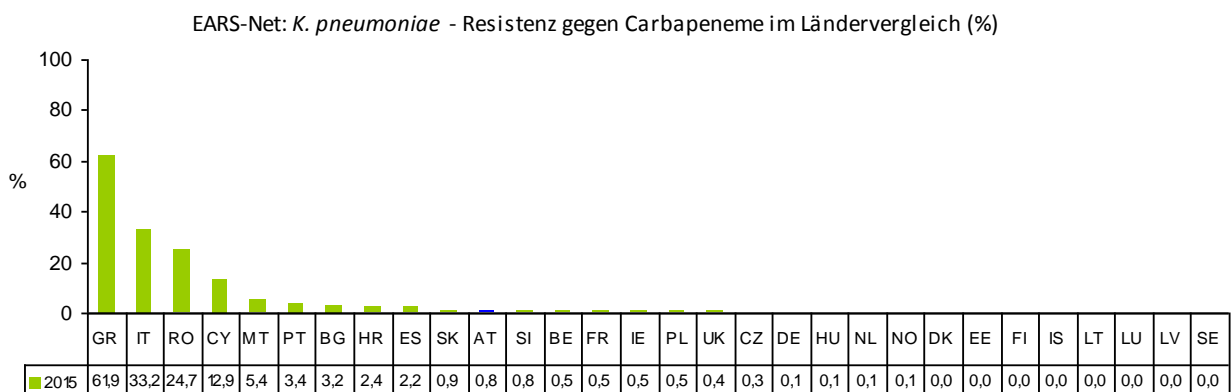
Tabelle 55: *Klebsiella pneumoniae* – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme, MHK-Werte 2015 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK in mg/L	Abteilung
MEM	I	1	4	Intensiv
MEM	I	2	*	Interne
MEM	R	1	>32	Uro
MEM	R	1	32	Interne
MEM	R	4	>=16	Intensiv
MEM	R	1	>=16	Chirurgie
MEM	R	1	*	Intensiv

MEM = Meropenem, *ohne MHK übermittelt

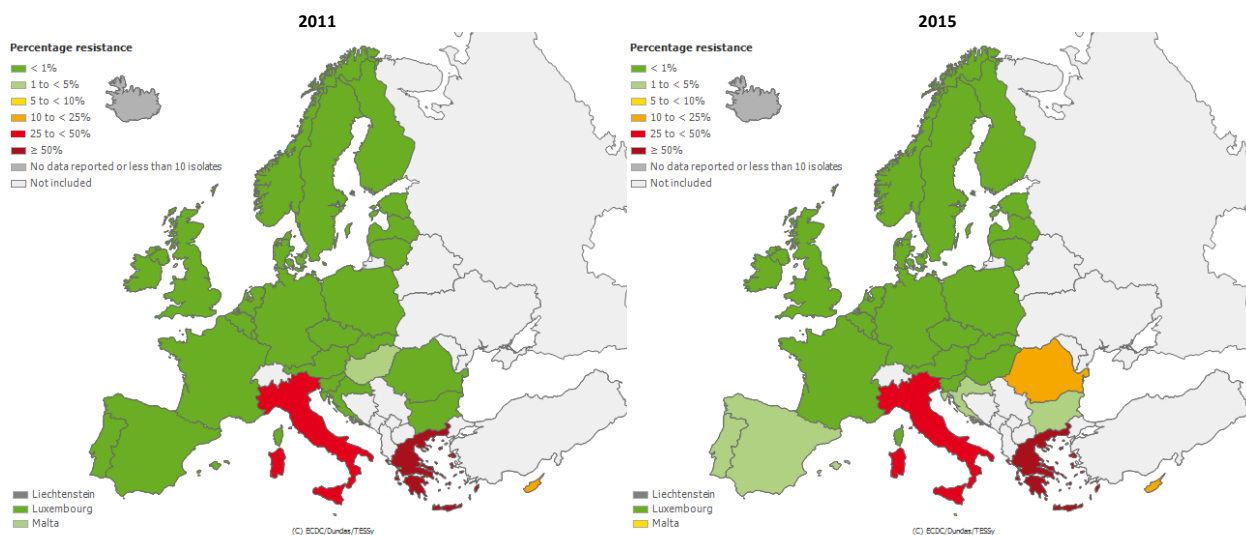
10.6.2 *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent im europäischen Vergleich

Abbildung 63: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16.08.2016

Abbildung 64: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16.08.2016

11 *Pseudomonas aeruginosa*

11.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Pseudomonas aeruginosa zählt zur Gruppe der gramnegativen Nonfermenter und ist in der Humanmedizin der wichtigste Vertreter dieser Gruppe. Besonders als Auslöser von nosokomialen Infektionen und bei Grunderkrankungen wie zystischer Fibrose ist *Pseudomonas aeruginosa* bedeutend. *Pseudomonas aeruginosa* ist äußerst anspruchslos und kann sich sogar in destilliertem Wasser vermehren. Die Letalität bei Bakteriämien durch *Pseudomonas aeruginosa* ist hoch, dies ist einerseits bedingt durch die schlechte Ausgangslage der PatientInnen aufgrund deren Grunderkrankung und andererseits durch die besonderen Resistenzeigenschaften des Erregers [12].

Im Jahr 2015 wurden in Österreich 680 *Pseudomonas aeruginosa*-Erstisolate aus Blutkulturen gemeldet. Die Inzidenz liegt bei 7,9 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen.

Tabelle 56: Datenmeldungen *Pseudomonas aeruginosa* seit dem Jahr 2011

Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	564	622	618	638	680

Tabelle 57: Datenmeldungen *Pseudomonas aeruginosa* nach Bundesländern seit dem Jahr 2011

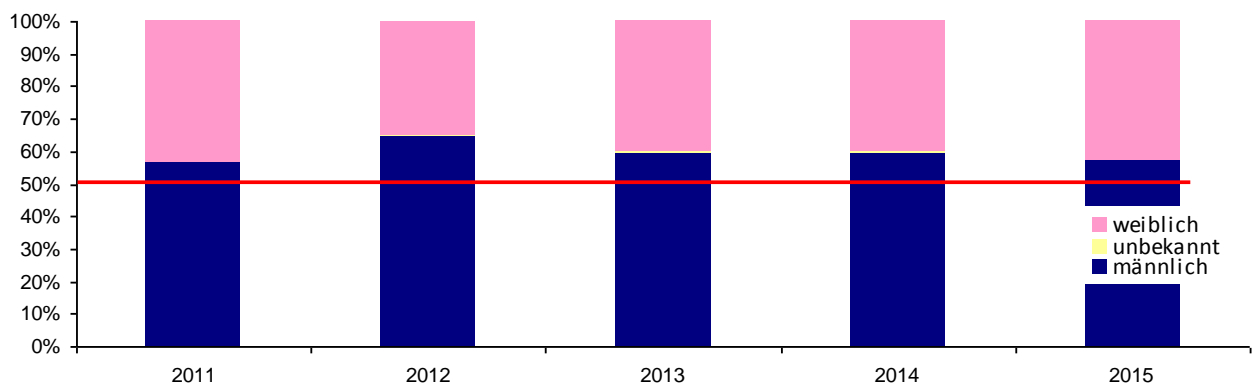
Region	2011	2012	2013	2014	2015
Bgld	9	14	15	8	15
K	36	41	48	40	36
Nö	78	85	69	101	92
Oö	95	97	84	94	116
Sbg	29	41	47	28	49
Stmk	78	66	64	67	81
T	40	42	53	48	48
V	15	16	15	12	11
Wien	184	220	223	240	232

11.2 Demographische Daten

11.2.1 *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht

Bei Männern wurden Bakteriämien mit *Pseudomonas aeruginosa* häufiger festgestellt als bei Frauen.

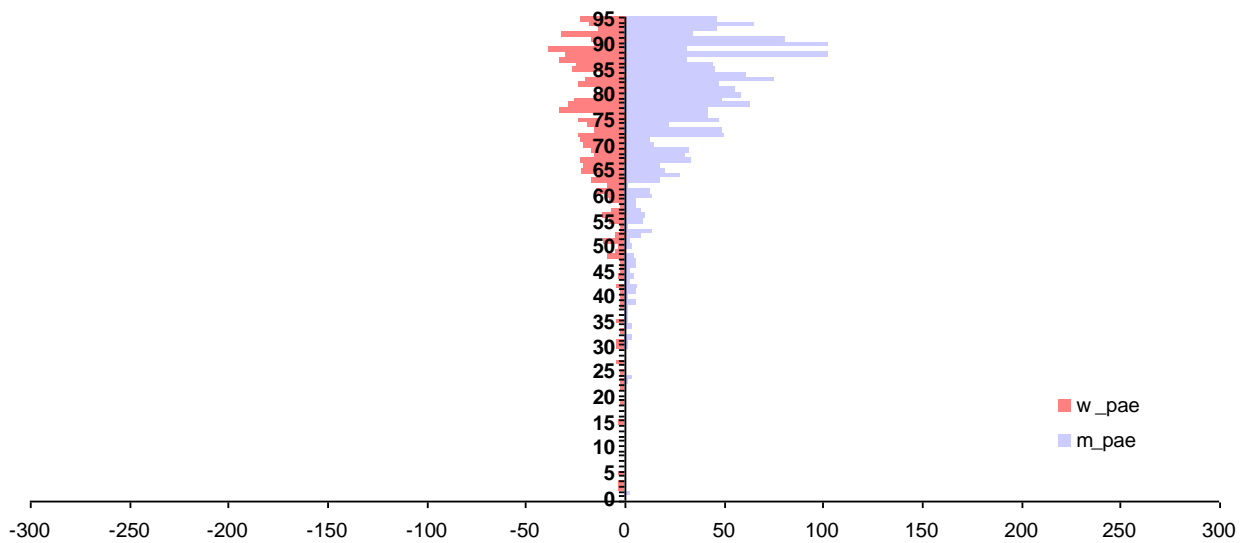
Abbildung 65: *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



11.2.2 *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter

Im höheren Lebensalter werden die meisten *P. aeruginosa*-Bakteriämien festgestellt. Der Altersgipfel nach Geschlecht und Lebensjahr liegt bei Frauen und Männern um 75 Jahre und darüber.

Abbildung 66: *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2015



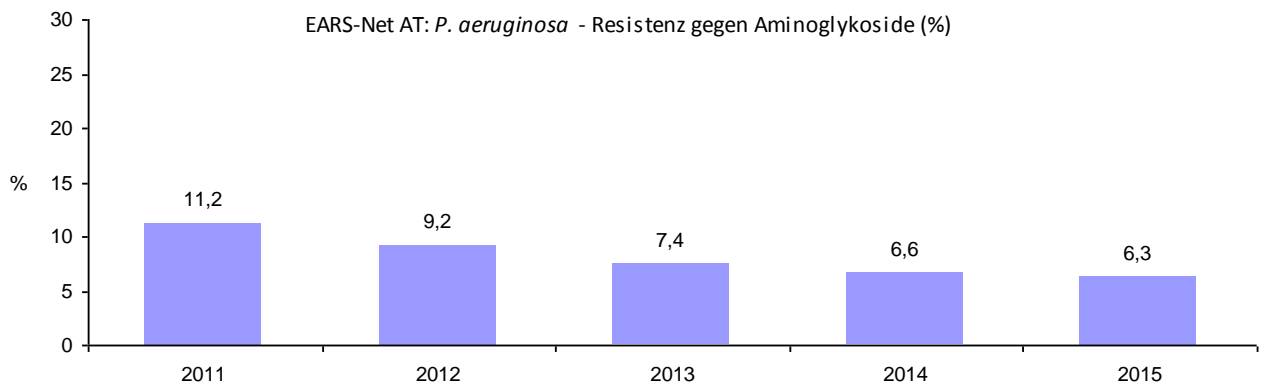
Skalierung: Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen; Kategorie 95 ist \geq 95 Jahre

11.3 *Pseudomonas aeruginosa* und Aminoglykoside¹¹

Seit 2011 ist ein kontinuierlicher Rückgang der Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Aminoglykosiden festzustellen (von 11,2% auf 6,3%). Im Vergleich zu 2014 sank die Resistenzrate 2015 leicht von 6,6% auf 6,3%.

11.3.1 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Abbildung 67: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



11.3.2 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 58: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

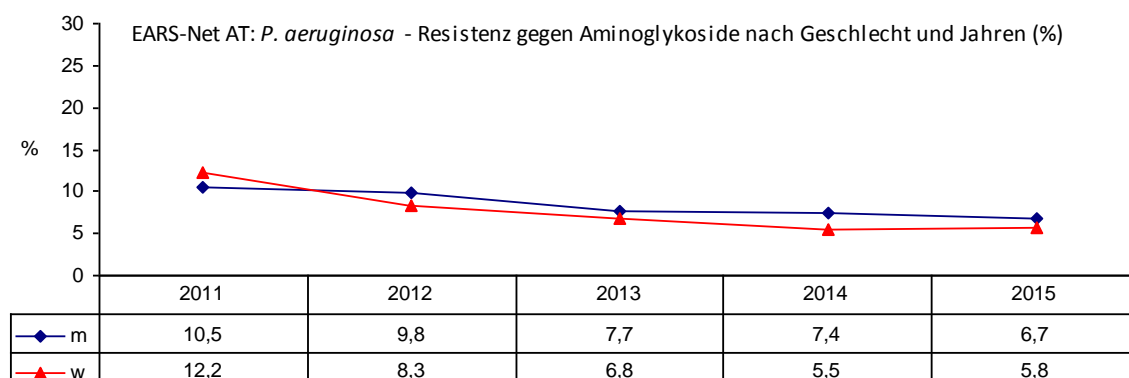
Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	7	0,0	9	0,0	11	0,0	14	0,0	4	0,0
15-24	4	0,0	8	0,0	12	8,3	7	28,6	8	0,0
25-44	36	11,1	30	16,7	35	11,4	42	9,5	46	13,0
45-64	135	8,1	179	10,6	169	8,9	165	7,3	185	10,8
65-75	161	11,8	184	8,7	178	6,7	198	5,1	211	3,3
>75	211	13,3	208	8,2	213	6,6	212	6,6	224	4,5

¹¹ Gentamicin, Tobramycin

11.3.3 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht

Der Anteil resistenter Isolate war – mit Ausnahme des Jahres 2011 – bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 68: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



11.3.4 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung

Der höchste Resistenzanteil fand sich auf hämato-onkologischen Abteilungen. Die Daten schwanken über die Jahre stark, eindeutige Aussagen über etwaige Trends sind daher bisher schwer möglich. (Achtung: Die Fallzahlen sind größtenteils gering!)

Tabelle 59: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	45	11,1	51	13,7	81	19,8	229	8,3	6	0,0	23	13,0	119	10,1
2012	70	4,3	49	12,2	94	19,2	273	8,1	8	0,0	16	6,3	108	6,5
2013	59	6,8	48	16,7	84	8,3	275	6,9	12	0,0	15	6,7	125	5,6
2014	71	8,5	69	10,1	87	6,9	250	6,0	11	0,0	28	10,7	122	4,1
2015	57	7,0	78	12,8	107	9,4	240	5,4	3	0,0	27	0,0	166	3,6

11.3.5 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Im österreichischen Vergleich variieren die Resistenzraten stark. (Achtung: Die Fallzahlen sind größtenteils gering!)

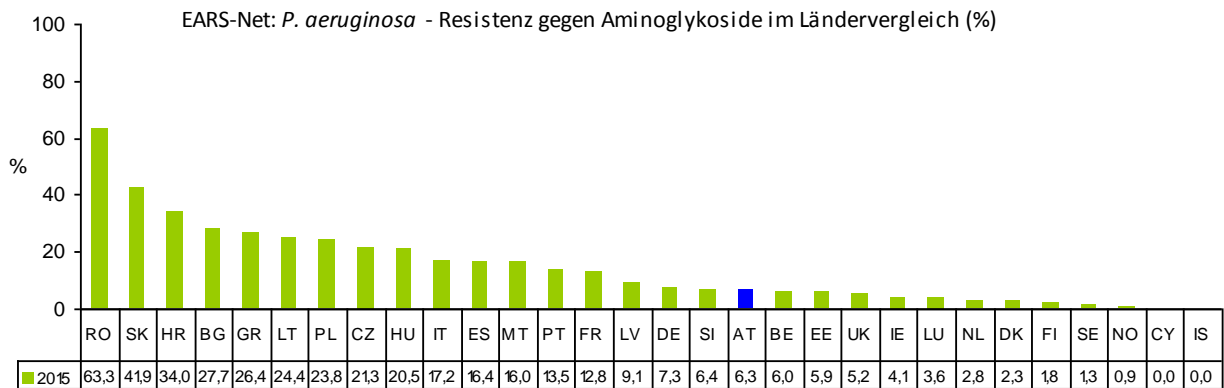
Tabelle 60: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	178	15,2	9	11,1	78	10,3	93	9,7	29	3,5	40	17,5	15	13,3	76	9,2	36	0,0
2012	220	5,9	14	14,3	85	14,1	93	10,8	41	2,4	42	23,8	16	0,0	66	9,1	41	7,3
2013	223	5,4	15	6,7	69	8,7	84	10,7	47	4,3	53	11,3	15	13,3	64	4,7	48	10,4
2014	240	4,6	8	0,0	101	5,0	94	12,8	28	7,1	48	8,3	12	0,0	67	3,0	40	15,0
2015	232	3,9	15	0,0	91	6,6	115	12,2	49	6,1	48	10,4	11	0,0	81	6,2	36	2,8

11.3.6 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im europäischen Vergleich

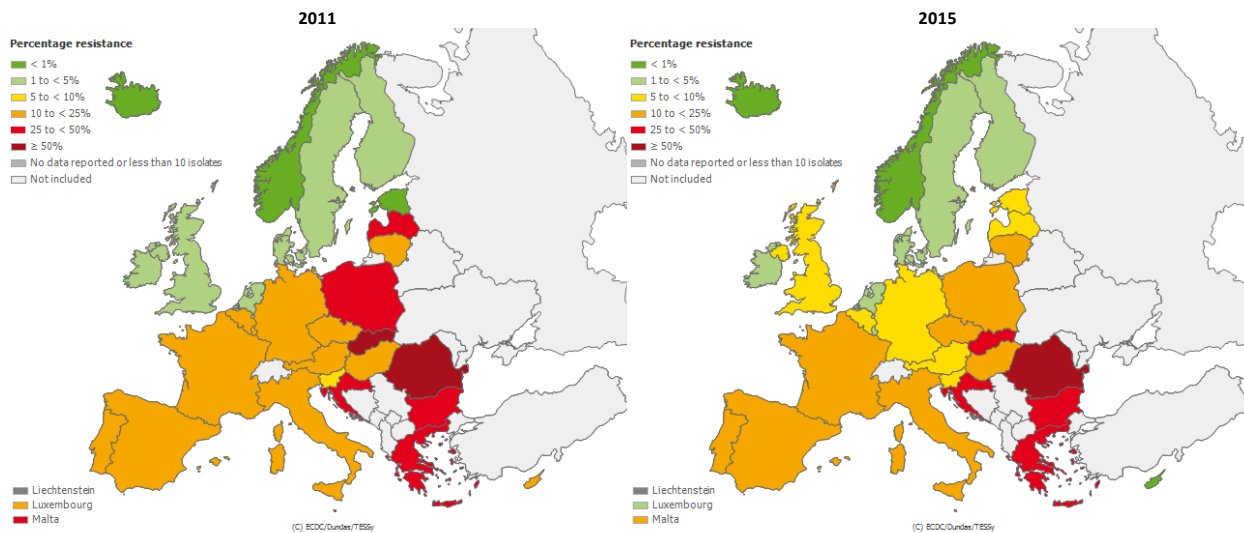
Österreich liegt im europäischen Vergleich im unteren Mittelfeld. Die Raten reichen von 0,0% in Island (IS) und Zypern (CY) bis zu 63,3% in Rumänien (RO).

Abbildung 69: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 70: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

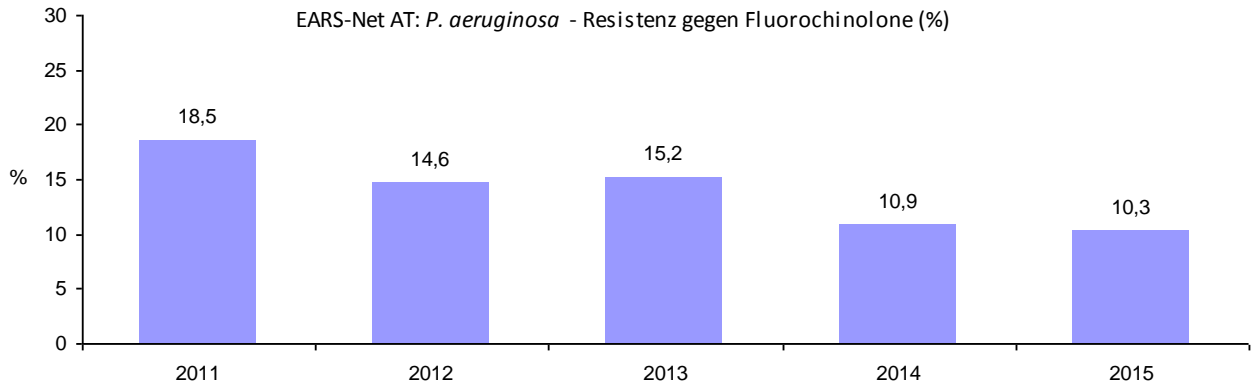
11.4 *Pseudomonas aeruginosa* und Fluorochinolone¹²

11.4.1 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Fluorochinolonen ging seit 2011 kontinuierlich zurück (von 18,5% auf 10,3%). Im Vergleich zu 2014 sank die Resistenzrate 2015 leicht von 10,9% auf 10,3%.

¹² Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Abbildung 71: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



11.4.2 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen

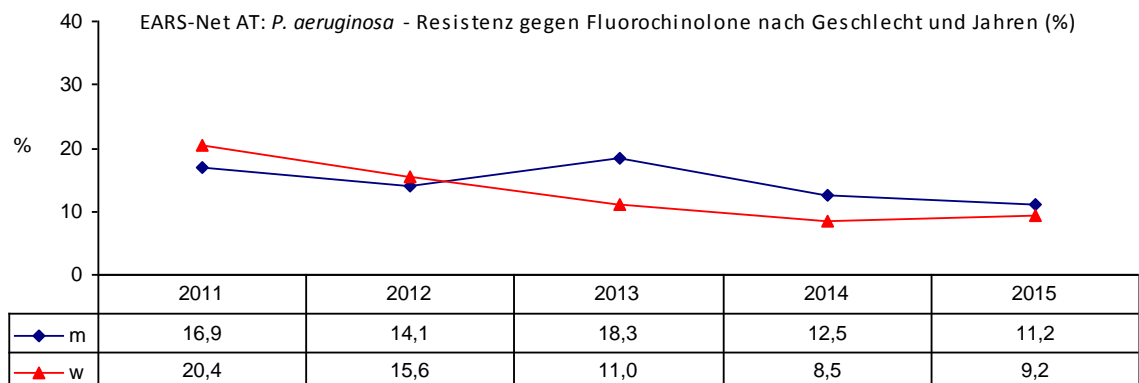
Tabelle 61: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	7	28,6	9	0,0	11	0,0	14	0,0	4	0,0
15-24	3	0,0	7	28,6	9	11,1	6	50,0	8	12,5
25-44	33	15,2	24	16,7	31	22,6	39	12,8	46	17,4
45-64	127	18,9	150	18,7	147	20,4	159	14,5	184	13,0
65-75	155	23,2	145	15,9	153	11,8	186	8,6	209	10,5
>75	204	15,2	165	9,7	182	13,7	195	9,2	208	6,2

11.4.3 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht

Die Resistenzraten bei Fluorochinolonen nach Geschlecht betrachtet zeigen keine eindeutige Tendenz. Die Resistenzraten sind über die Jahre bei Frauen oder bei Männern höher.

Abbildung 72: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



11.4.4 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung

Im Jahr 2015 fanden sich die höchsten Resistenzraten auf hämato-onkologischen Abteilungen und Intensivstationen. Auch hier sind die Fallzahlen gering.

Tabelle 62: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	43	16,3	47	27,7	76	21,1	224	16,5	6	16,7	22	13,6	111	18,9
2012	46	8,7	49	20,4	69	20,3	219	13,2	8	0,0	14	28,6	95	12,6
2013	48	22,9	47	25,5	71	12,7	232	14,7	11	0,0	15	13,3	109	11,9
2014	69	15,9	67	10,5	79	12,7	232	12,1	11	0,0	28	7,1	113	6,2
2015	57	10,5	78	20,5	100	14,0	233	8,6	3	0,0	26	7,7	162	6,2

11.4.5 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Im Bundesländervergleich variieren die Resistenzraten stark.

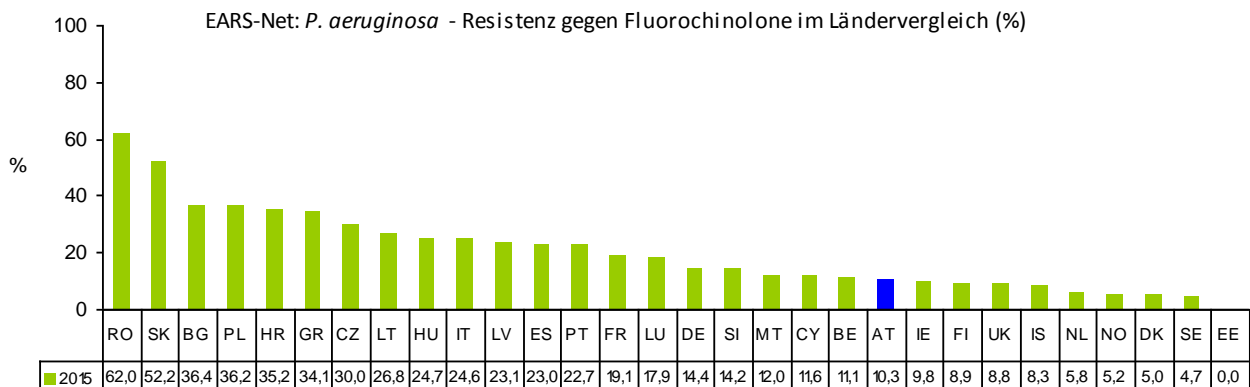
Tabelle 63: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	160	18,8	8	12,5	73	16,4	94	9,6	29	20,7	40	30,0	15	20,0	75	24,0	35	20,0
2012	165	13,3	14	35,7	48	14,6	72	6,9	41	9,8	42	26,2	16	6,3	61	11,5	41	26,8
2013	192	17,7	15	13,3	49	12,2	65	6,2	47	12,8	53	18,9	15	33,3	50	16,0	47	12,8
2014	236	10,6	8	12,5	84	10,7	83	7,2	28	10,7	48	20,8	12	0,0	60	6,7	40	17,5
2015	231	11,3	15	13,3	91	5,5	98	15,3	49	6,1	48	18,8	11	0,0	81	8,6	35	2,9

11.4.6 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im europäischen Vergleich

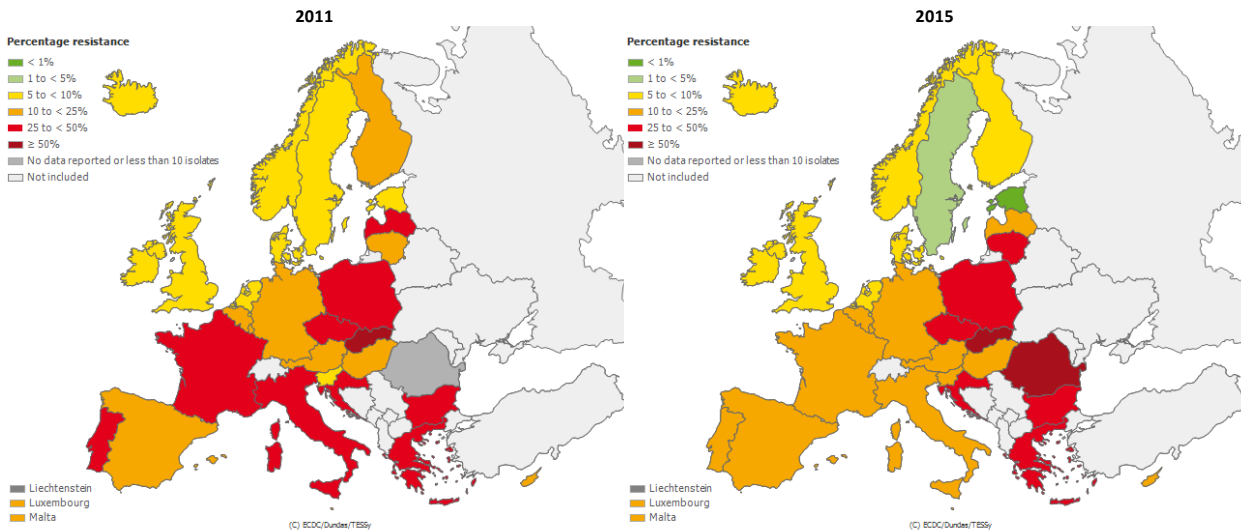
Im europäischen Vergleich liegt Österreich im unteren Drittel. Die Raten reichen von 0,0% in Estland (EE) bis zu 62,0% in Rumänien (RO).

Abbildung 73: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16.08.2016

Abbildung 74: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



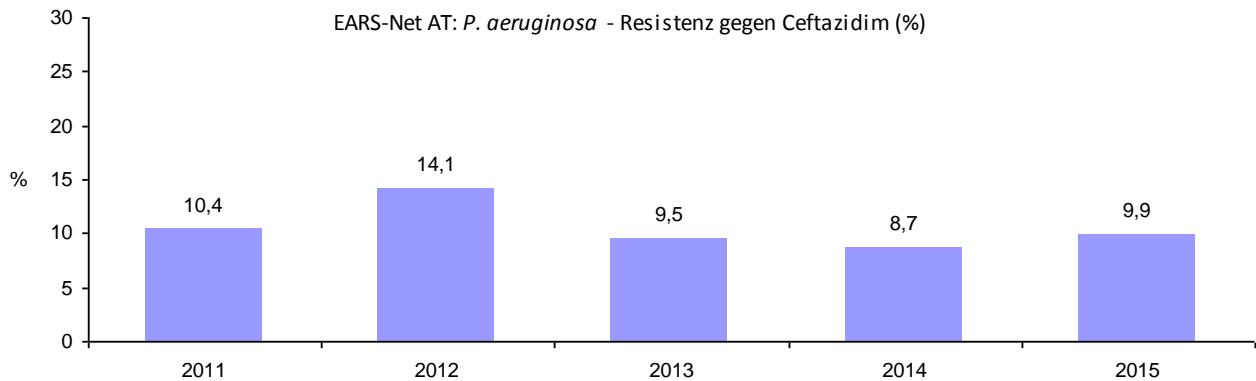
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16.08.2016

11.5 *Pseudomonas aeruginosa* und Ceftazidim

11.5.1 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt

Die Resistenzrate von *P. aeruginosa* gegenüber Ceftazidim erreichte 2012 mit 14,1% den bisherigen Höchststand und sank bis 2014 deutlich. Im Jahr 2015 ist im Vergleich zu 2014 ein Anstieg der Resistenzrate von 8,7% auf 9,9% zu verzeichnen.

Abbildung 75: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



11.5.2 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen

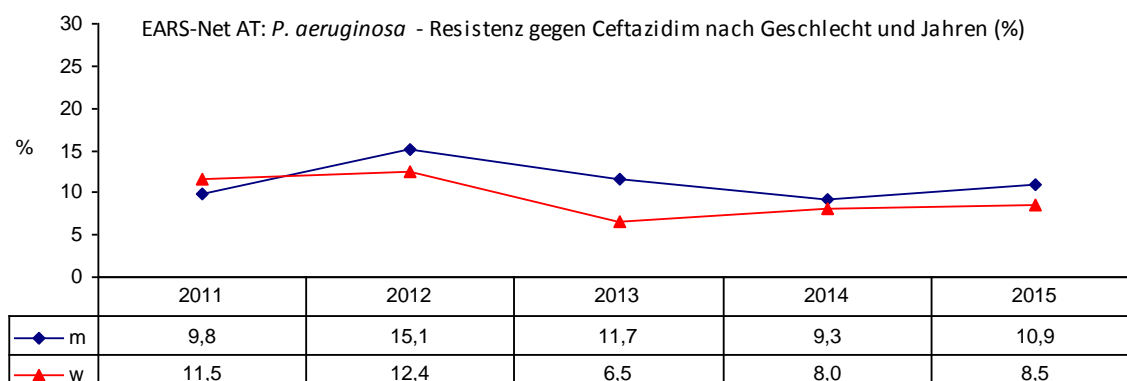
Tabelle 64: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	6	16,7	8	25,0	11	0,0	14	7,1	4	0,0
15-24	4	25,0	8	50,0	12	8,3	6	33,3	7	42,9
25-44	32	12,5	29	20,7	35	11,4	41	14,6	38	15,8
45-64	129	10,9	174	14,4	165	12,7	162	11,1	166	12,7
65-75	148	12,2	178	14,0	175	9,7	198	5,6	176	8,5
>75	198	8,1	200	11,0	210	7,1	210	8,1	186	6,5

11.5.3 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht

Die Resistenzraten bei Ceftazidim war – mit Ausnahme des Jahres 2011 – bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 76: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



11.5.4 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung

Im Jahr 2015 war die Resistenzrate ebenso wie 2013 und 2014 auf Intensivstationen am höchsten.

Tabelle 65: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	41	17,1	43	11,6	76	22,4	219	8,2	5	0,0	22	0,0	111	6,3
2012	67	16,4	47	6,4	90	20,0	270	15,2	7	42,9	16	12,5	100	6,0
2013	59	15,3	48	10,4	84	15,5	268	7,1	12	0,0	15	6,7	122	9,0
2014	70	10,0	69	8,7	86	17,4	246	7,7	11	0,0	28	7,1	121	5,0
2015	51	11,8	59	15,3	99	19,2	213	7,5	2	0,0	23	4,4	130	4,6

11.5.5 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern

Im Jahr 2015 wurde die höchste Resistenzrate in Österreich in Kärnten (16,7%) identifiziert. Die Unterschiede über die Jahre und zwischen den Bundesländern sind erheblich, allerdings sind die Fallzahlen gering.

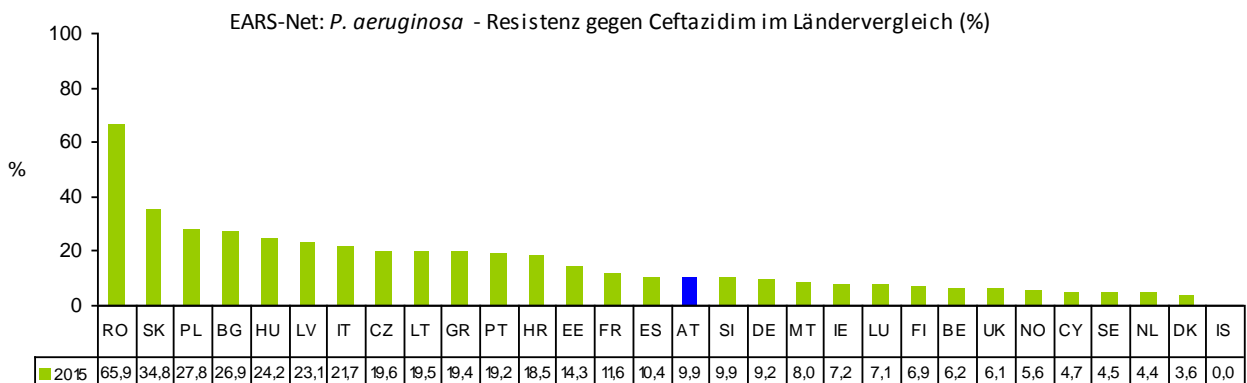
Tabelle 66: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	141	8,5	9	0,0	78	11,5	92	9,8	29	13,8	40	10,0	15	13,3	78	10,3	35	17,1
2012	202	11,4	14	14,3	85	18,8	94	8,5	37	10,8	42	28,6	16	0,0	66	13,6	41	24,4
2013	222	8,1	15	13,3	69	7,3	81	4,9	46	4,4	53	22,6	15	13,3	63	12,7	44	11,4
2014	238	6,7	8	12,5	100	8,0	93	5,4	28	0,0	48	20,8	12	8,3	67	11,9	37	16,2
2015	211	8,1	6	0,0	79	12,7	106	10,4	17	0,0	48	14,6	11	0,0	81	11,1	18	16,7

11.5.6 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im europäischen Vergleich

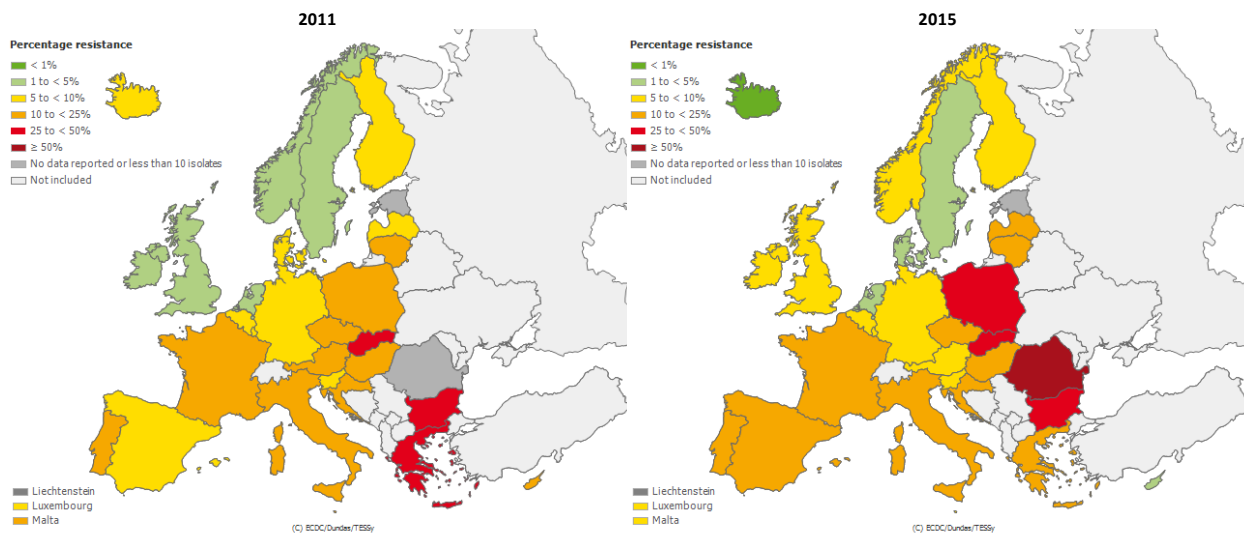
Im europäischen Vergleich liegt Österreich bei der Resistenzrate bei Ceftazidim im Mittelfeld. Die Raten reichen von 0,0% in Island (IS) bis zu 65,9% in Rumänien (RO).

Abbildung 77: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 78: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent Ländervergleich 2011 und 2015



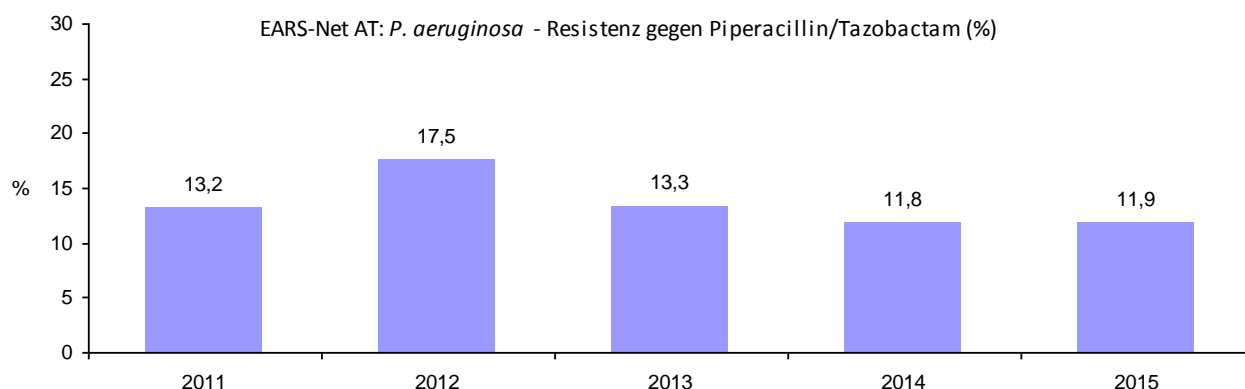
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

11.6 *Pseudomonas aeruginosa* und Piperacillin/Tazobactam

11.6.1 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt

Im Jahr 2012 erreichte die Resistenzrate von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Piperacillin/Tazobactam den bisher höchsten Stand von 17,5%. Bis 2014 sank die Resistenzrate deutlich auf 11,8% und blieb 2015 im Wesentlichen stabil.

Abbildung 79: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011



11.6.2 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen

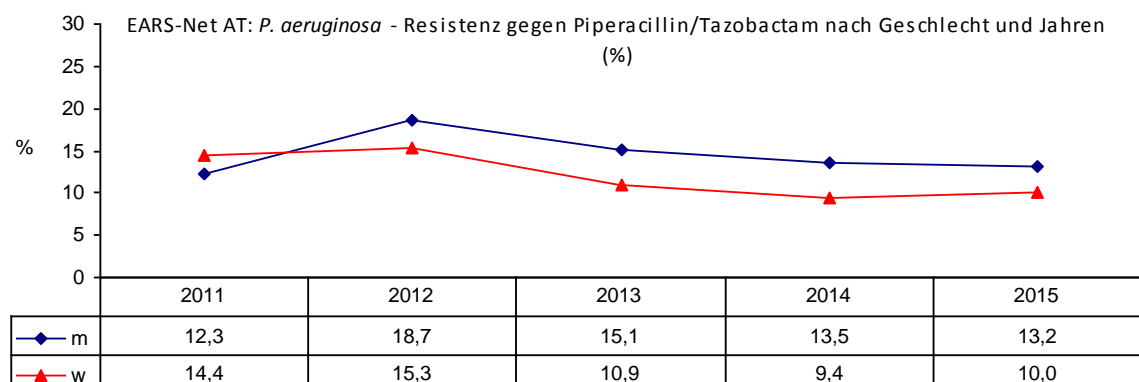
Tabelle 67: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2011

Altersgruppen	2011		2012		2013		2014		2015	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	7	14,3	9	0,0	11	0,0	14	14,3	4	0,0
15-24	4	25,0	8	37,5	12	16,7	7	42,9	8	37,5
25-44	36	8,3	30	23,3	35	14,3	42	14,3	46	21,7
45-64	133	12,0	177	16,9	168	14,9	165	15,2	184	15,2
65-75	158	17,7	182	18,7	177	12,4	197	9,6	211	10,0
>75	209	11,0	207	15,9	213	13,1	211	9,5	222	8,1

11.6.3 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht

Seit 2012 sind die Resistenzraten bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 80: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



11.6.4 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 68: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	43	14,0	51	17,7	80	22,5	225	10,2	6	0,0	23	8,7	119	11,8
2012	70	18,6	49	10,2	91	25,3	270	19,6	8	12,5	16	6,3	109	10,1
2013	59	15,3	48	27,1	84	20,2	273	9,9	12	0,0	15	0,0	125	12,8
2014	71	8,5	69	8,7	86	24,4	249	11,2	11	0,0	28	14,3	122	8,2
2015	57	8,8	78	18,0	107	23,4	240	7,9	3	0,0	27	7,4	163	9,2

11.6.5 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Bundesländern

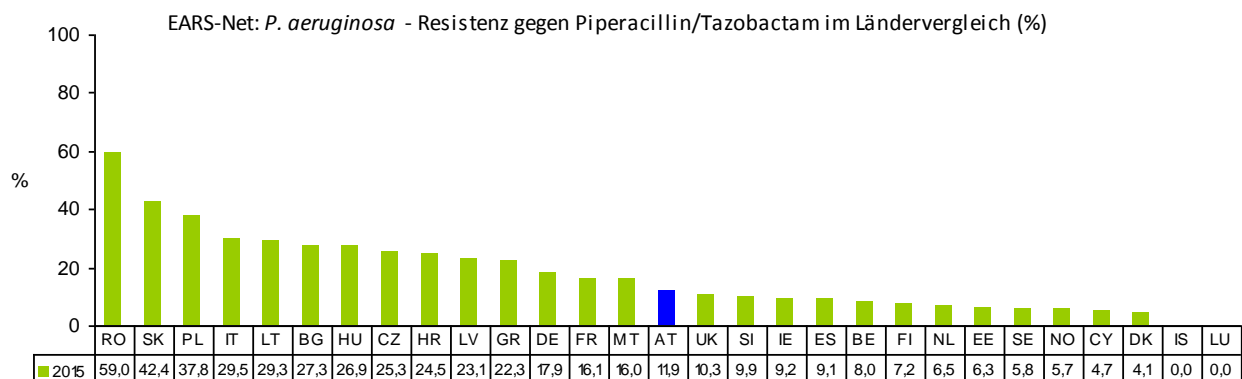
Tabelle 69: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	177	15,3	9	0,0	78	18,0	91	7,7	29	13,8	40	20,0	11	9,1	77	11,7	35	5,7
2012	220	14,1	14	14,3	85	30,6	92	13,0	41	12,2	42	23,8	15	6,7	64	14,1	40	27,5
2013	223	14,4	15	13,3	69	15,9	82	6,1	47	17,0	53	15,1	15	20,0	64	10,9	48	12,5
2014	240	7,9	8	25,0	101	15,8	94	6,4	28	17,9	48	20,8	12	8,3	66	15,2	39	15,4
2015	231	11,3	15	20,0	92	12,0	116	12,9	49	8,2	48	14,6	11	9,1	80	12,5	33	9,1

11.6.6 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im europäischen Vergleich

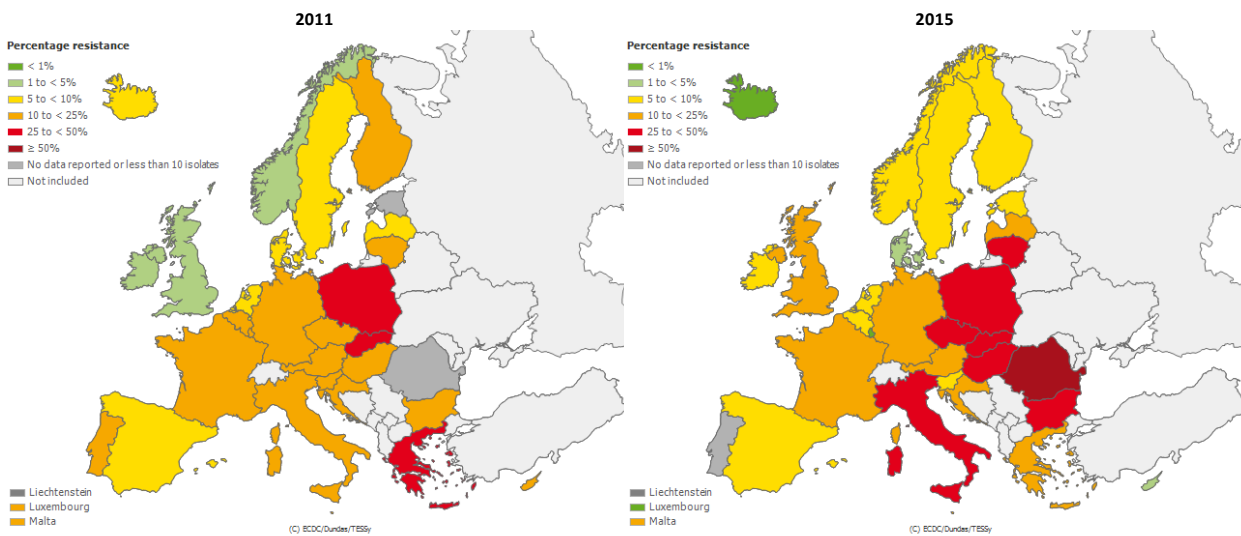
Im europäischen Vergleich liegt Österreich bei der Resistenzrate gegenüber Piperacillin/Tazobactam bei *Pseudomonas aeruginosa* im Mittelfeld. Die Raten reichen von 0,0% in Luxemburg bis zu 59,0% in Rumänien (RO).

Abbildung 81: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Ländervergleich 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 82: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015



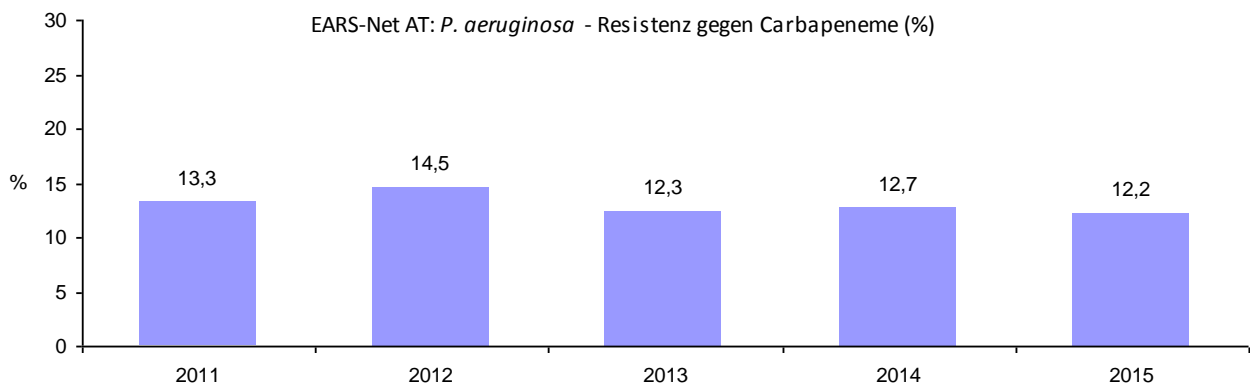
Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

11.7 *Pseudomonas aeruginosa* und Carbapeneme¹³

11.7.1 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Nach einem Anstieg im Jahr 2012 auf 14,5% ist die Resistenzrate seither rückläufig und erreichte 2015 mit 12,2% den bisher niedrigsten Stand.

Abbildung 83: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2011

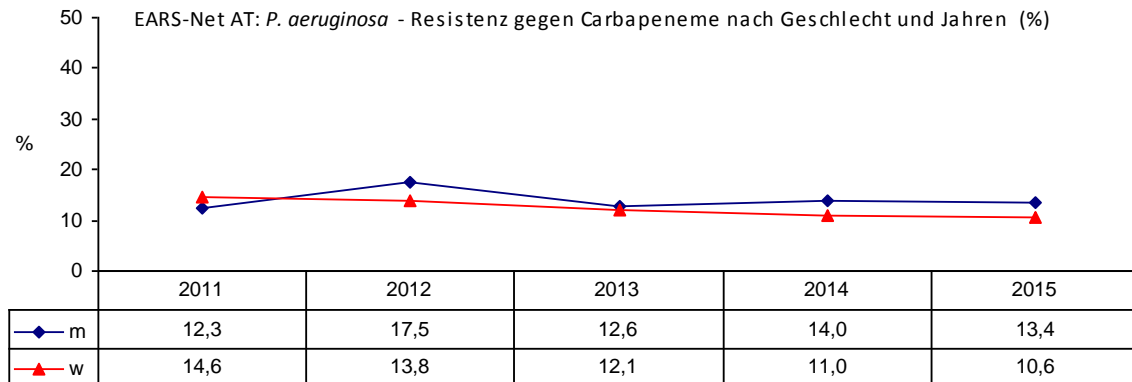


11.7.2 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Geschlecht

Die Carbapenem-Resistenzrate bei *P. aeruginosa* ist seit 2012 bei Männern höher als bei Frauen.

¹³ Imipenem, Meropenem

Abbildung 84: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2011



11.7.3 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 70: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapeneme resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2011

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	45	8,9	51	25,5	82	19,5	229	9,2	6	16,7	23	13,0	121	13,2
2012	70	12,9	49	20,4	94	27,7	273	15,0	8	12,5	16	18,8	110	10,0
2013	59	18,6	48	29,2	84	17,9	275	9,1	12	0,0	14	0,0	124	8,9
2014	71	21,1	69	18,8	86	20,9	249	8,4	11	18,2	28	7,1	122	8,2
2015	57	17,5	78	23,1	107	21,5	242	6,6	3	33,3	27	3,7	166	8,4

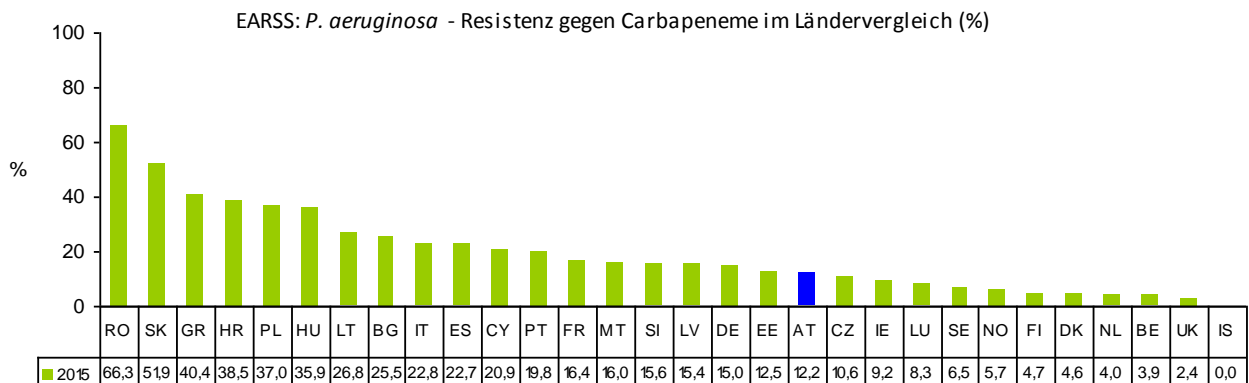
11.7.4 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 71: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2011

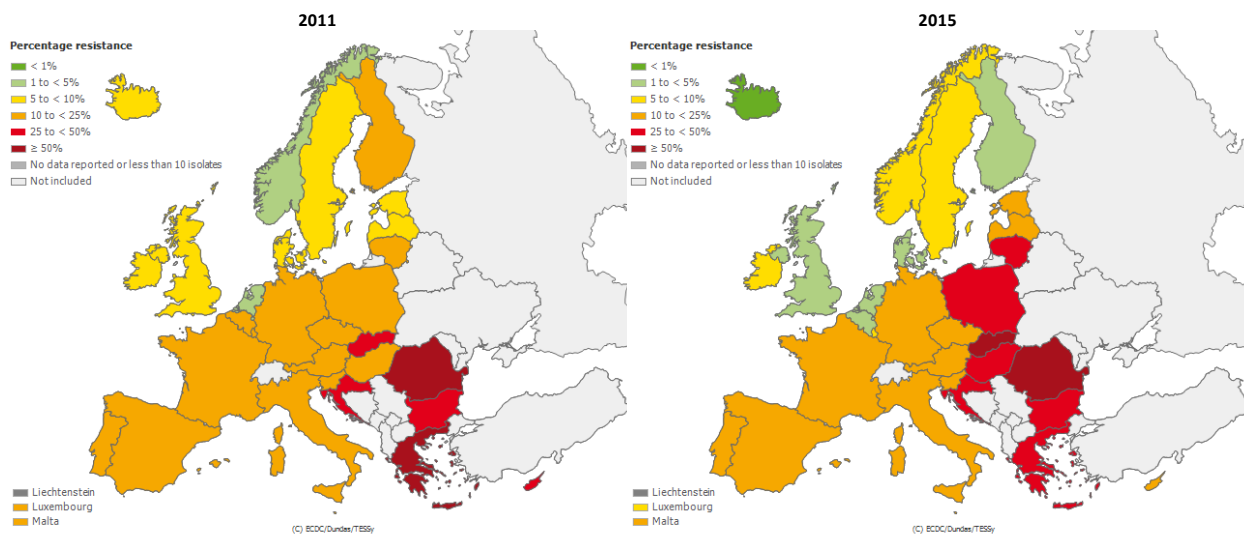
Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2011	177	15,3	9	0,0	78	10,3	95	4,2	29	3,5	40	20,0	15	13,3	78	20,5	36	22,2
2012	219	11,9	14	21,4	85	14,1	96	9,4	41	9,8	42	33,3	16	6,3	66	28,8	41	31,7
2013	222	13,5	15	13,3	69	10,1	83	4,8	47	14,9	53	17,0	15	13,3	64	12,5	48	14,6
2014	240	10,4	8	12,5	101	13,9	94	7,5	28	10,7	48	25,0	12	0,0	67	13,4	38	26,3
2015	232	14,2	15	6,7	92	4,4	116	17,2	49	10,2	48	16,7	11	0,0	81	13,6	36	2,8

11.7.5 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im europäischen Vergleich

Österreich liegt im europäischen Vergleich im unteren Mittelfeld. Sehr hohe Resistenzraten sind in Rumänien (RO) mit 66,3%, in der Slowakei (SK) mit 51,9% und in Griechenland (GR) mit 40,4% zu finden.

Abbildung 85: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2015

Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

Abbildung 86: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Ländervergleich 2011 und 2015

Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 16. 08. 2016

12 *Acinetobacter* sp.

12.1 Klinische und epidemiologische Bedeutung

Grundsätzlich sind gramnegative Nonfermenter des Genus *Acinetobacter* häufig anzutreffende Boden- und Wasserbewohner, die aber auch zur normalen Haut- und Schleimhautflora des Menschen gehören und dort in der Regel nicht pathogen sind. In der Humanmedizin nehmen sie zunehmend eine bedeutende Rolle als Auslöser von nosokomialen Infektionen ein, weswegen der Erreger 2012 in das EARS-Net-Protokoll aufgenommen wurde.

Acinetobacter-Infektionen treten vermehrt nach Naturkatastrophen und in Kriegsgebieten auf. Auch heute sind diese Infektionen bei schwer verwundeten Soldaten häufig. Der Erreger bevorzugt das heiße und feuchte Klima der Tropen und ist deshalb auch öfters bei Patienten mit Migrationshintergrund oder bei Reisenden nachweisbar. Seit zwei Jahrzehnten jedoch besiedelt er vor allem als nosokomialer Keim auch kältere Regionen der gemäßigten Breiten. Dabei löst er meist Infektionen aus, die mit Gesundheitspflege assoziiert sind. *Acinetobacter* ist sehr widerstandsfähig, überlebt wochenlange Trockenzeiten und verfügt über eine Reihe von Resistenzmechanismen, wie etwa Efflux-Pumpen. Zudem ist der Erreger resistent gegenüber vielen Antibiotika, besonders bei *A. baumannii* ist mit Mehrfachresistenzen zu rechnen.

Mit einer Sterblichkeit von ca. 30 Prozent gilt der Krankenhauskeim *Acinetobacter* vor allem für schwer kranke Patienten, die beatmet und katheterisiert im Krankenhaus auf Intensivpflege sind, als gefährlich. Die hauptsächlich

verursachten schweren nosokomialen Infektionen sind Atemwegsinfekte, Bakteriämien sowie sekundäre Meningitiden, aber auch Wund- und Weichteilinfektionen sowie Infektionen bei Verbrennungen.

Im Jahr 2015 wurden in Österreich 64 *Acinetobacter* sp.-Erstisolate aus Blutkulturen gemeldet. Die Inzidenz beträgt damit 0,7 Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen.

Tabelle 72: Datenmeldungen *Acinetobacter* sp. (Anzahl Isolate aus Blutkultur)

Erreger	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Acinetobacter</i> sp.	0	0	51	79	64

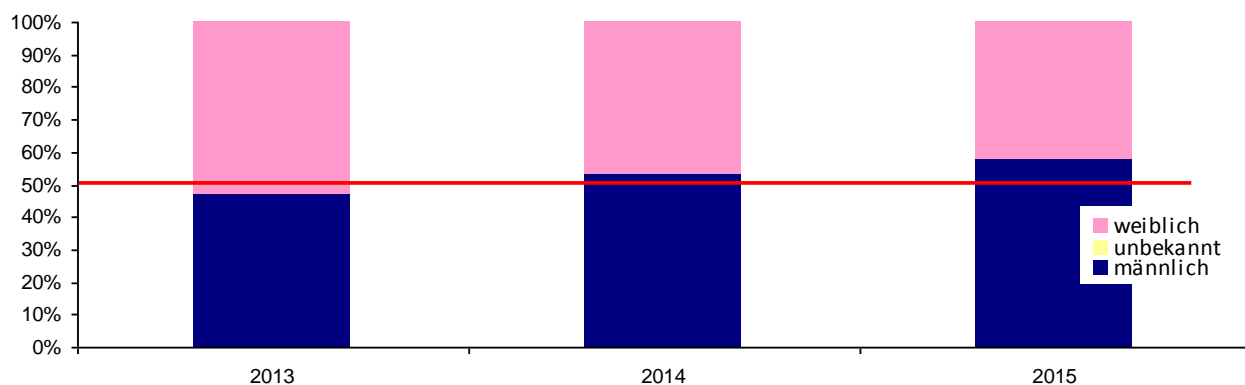
Tabelle 73: Datenmeldungen *Acinetobacter* sp. (Anzahl Isolate aus Blutkultur) nach Bundesländern

Jahr	Bgld	K	Nö	Oö	Sbg	Stmk	T	V	Wien
2013	0	0	3	6	2	6	10	4	20
2014	3	0	14	15	4	10	6	8	19
2015	2	1	1	9	5	11	10	3	22

12.2 Demographische Daten

Abbildung 87: *Acinetobacter* sp. nach Geschlecht

Bei Männern wurden 2015 wie 2014 mehr Bakteriämien mit *Acinetobacter* sp. festgestellt als bei Frauen.



12.3 *Acinetobacter* sp. und Aminoglykoside¹⁴

12.3.1 *Acinetobacter* sp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Tabelle 74: *Acinetobacter* sp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2013

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2013	46	0	5	51	90,2	0,0	9,8
2014	72	0	7	79	91,1	0,0	8,9
2015	59	0	4	63	93,7	0,0	6,4

12.3.2 *Acinetobacter* sp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 75: *Acinetobacter* sp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2013

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2013	6	0,0	7	14,3	2	0,0	23	4,4	2	0,0	0	0,0	11	27,3
2014	10	10,0	7	0,0	13	15,4	35	8,6	3	0,0	1	0,0	10	10,0
2015	6	33,3	4	0,0	10	10,0	29	0,0	2	0,0	1	0,0	11	9,1

¹⁴ Gentamicin, Tobramycin

12.3.3 *Acinetobacter* sp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Tabelle 76: *Acinetobacter* sp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2013	20	0,0	0	0,0	3	0,0	6	33,3	2	0,0	10	20,0	4	25,0	6	0,0	0	0,0
2014	19	5,3	3	0,0	14	7,1	15	13,3	4	0,0	6	50,0	8	0,0	10	0,0	0	0,0
2015	22	13,6	2	0,0	1	0,0	9	0,0	5	0,0	9	0,0	3	0,0	11	9,1	1	0,0

12.4 *Acinetobacter* sp. und Fluorochinolone¹⁵

12.4.1 *Acinetobacter* sp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Tabelle 77: *Acinetobacter* sp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2013

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2013	40	0	11	51	78,4	0,0	21,6
2014	70	1	4	75	93,3	1,3	5,3
2015	51	0	10	61	83,6	0,0	16,4

12.4.2 *Acinetobacter* sp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 78: *Acinetobacter* sp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2013

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2013	6	0,0	7	28,6	2	50,0	23	26,1	2	0,0	0	0,0	11	18,2
2014	9	0,0	7	0,0	12	8,3	33	9,1	3	0,0	1	0,0	10	0,0
2015	6	33,3	4	25,0	10	30,0	27	7,4	2	0,0	1	100,0	11	9,1

12.4.3 *Acinetobacter* sp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Tabelle 79: *Acinetobacter* sp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2013	20	10,0	0	0,0	3	0,0	6	33,3	2	50,0	10	20,0	4	25,0	6	50,0	0	0,0
2014	17	0,0	3	0,0	14	7,1	14	7,1	3	0,0	6	33,3	8	0,0	10	0,0	0	0,0
2015	22	9,1	2	0,0	1	0,0	7	14,3	5	0,0	9	66,7	3	0,0	11	9,1	1	0,0

12.5 *Acinetobacter* sp. und Carbapeneme¹⁶

2015 wurden in Österreich in Blutkulturen 9 Isolate mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden.

12.5.1 *Acinetobacter* sp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Tabelle 80: *Acinetobacter* sp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2013

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2013	44	3	4	51	86,3	5,9	7,8
2014	72	1	5	78	92,3	1,3	6,4
2015	55	3	6	64	85,9	4,7	9,4

¹⁵ Ciprofloxacin, Levofloxacin

¹⁶ Imipenem, Meropenem

Tabelle 81: *Acinetobacter* sp. – nicht empfindlich gegenüber Carbapeneme, MHK-Werte 2015 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK in mg/L	Abteilung
MEM	I	1	8	Interne
MEM	I	1	*	Interne
MEM	I	1	*	Hämato-Onko
MEM	R	1	>=16	Intensiv
MEM	R	2	*	Chirurgie
MEM	R	2	*	Kinder
MEM	R	1	*	Andere

MEM = Meropenem

*ohne MHK übermittelt

12.5.2 *Acinetobacter* sp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 82: *Acinetobacter* sp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2013

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2013	6	0,0	7	0,0	2	0,0	23	8,7	2	0,0	0	0,0	11	18,2
2014	10	0,0	7	0,0	13	15,4	34	8,8	3	0,0	1	0,0	10	0,0
2015	6	33,3	4	0,0	10	10,0	29	0,0	2	100,0	2	0,0	11	9,1

12.5.3 *Acinetobacter* sp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 83: *Acinetobacter* sp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2013

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T		V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2013	20	5,0	0	0,0	3	0,0	6	16,7	2	0,0	10	10,0	4	25,0	6	0,0	0	0,0
2014	18	0,0	3	0,0	14	14,3	15	0,0	4	25,0	6	33,3	8	0,0	10	0,0	0	0,0
2015	22	22,7	2	0,0	1	0,0	9	0,0	5	0,0	10	0,0	3	0,0	11	9,1	1	0,0

13 Referenzen

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015.
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>, 16.08.2016
- [3] STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes. Erstellt am: 14.06.2016.
- [4] Forsthuber S, et al. Resistenzsituation und Serotypenverteilung von *Streptococcus pneumoniae* in Österreich. Antibiotika Monitor, 2006(XXII, 3/2006): 29–35.
- [5] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe, 2012. Stockholm: ECDC; 2015. 21.
- [6] Jefferson T, et al. *Streptococcus pneumoniae* in Western Europe: serotype distribution and incidence in children less than 2 years old. Lancet Infect Dis, 2006. 6: 405–10.
- [7] den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, Bruggeman CA, Schellevis FG, Stobberingh EE; APRES Study Team: Hoffmann K, Apfalter P, Bartholomeeusen S, Katic M, Budimir A, Hebbrecht G, Kolozsvári L, Konya J, Bolibar B, Grenzner E, Mölstad S, Matussek A, Flemming D. Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2013 May; 13(5): 409–15.
- [8] Becker K, et al. Staphylokokken, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 439-458.

- [9] Orth D. *Escherichia coli*, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 554–567.
- [10] EARSS Management Team. EARSS Annual Report 2005. 2006, National Institute of Public Health and the Environment: Bilthoven. 35–77.
- [11] Grisold A. Klebsiella, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 568–570.
- [12] Mittermayer H. Pseudomonas, Burkholderia, Stenotrophomonas und andere gramnegative Nonfermenter, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 605–628.

Danksagung

Seit dem Beginn der Datensammlung im Jahr 1999 ist die Zahl der freiwillig teilnehmenden Laboratorien stetig angestiegen, sodass mittlerweile Daten von 141 Akutkrankenanstalten erfasst werden. Wir danken auf diesem Weg allen EARS-Net-Laboratorien herzlich für die fruchtbare, partnerschaftliche und nicht zuletzt sehr erfolgreiche Zusammenarbeit in den letzten Jahren.

Projektbericht CARBA-Net

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Autoren

OA Dr. Rainer Hartl
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Fadingerstrasse 1
4020 Linz
E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

Reviewer/Reviewerin

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Fadingerstrasse 1
4020 Linz
E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	93
2	Summary	93
3	Einleitung	93
4	Methodik	93
5	Ergebnisse	94
5.1	<i>Enterobacteriaceae</i>	94
5.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	95
5.3	<i>Acinetobacter baumannii</i> -Gruppe	96
6	Diskussion	96
7	Referenzen	97

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland	94
Abbildung 2:	Speziesverteilung der Einsendungen	94
Abbildung 3:	Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene	95
Abbildung 4:	Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland	95
Abbildung 5:	Verteilung der Carbapenemasegene	95
Abbildung 6:	Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland	96

1 Zusammenfassung

Als Reaktion auf eine weltweit berichtete Zunahme von gramnegativen Erregern mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemantibiotika [1] wurde auf Initiative des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (NRZ) mit Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen das Projekt CARBA-Net initiiert. Dieses ermöglicht seit April 2015 jeder Institution in Österreich – derzeit betreiben über 40 Laboratorien mikrobiologische Diagnostik für bettenführende Krankenanstalten – eine Carbapenemaseabklärung bei suspekten Isolaten. Im Projektzeitraum bis Ende 2015 konnten bei einer Gesamtzahl von 109 aus allen Bundesländern eingesendeten Enterobakterien in 68 Fällen Carbapenemasegene nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=7]), B (*blaVIM* [n=23] und *blaNDM* [n=18]) sowie D (*blaOXA-48* like [n=20]) zuzuordnen. Bei 86 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 40 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=36), *blaNDM* (n=3) sowie *blaIMP* (n=1) nachweisbar waren. Bei 17 Einsendungen der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe waren in allen Fällen Carbapenemasegene (immer *blaOXA-51* in Kombination mit *blaOXA-23* oder *blaOXA-24*) nachweisbar.

2 Summary

Increasing numbers of carbapenemase producing gram negative bacteria are reported worldwide [1]. As a consequence, the surveillance project CARBA-Net was initiated in April 2015. In 68 out of 109 *Enterobacteriaceae* strains referred to the Austrian National Reference Laboratory due to decreased carbapenem susceptibility, a carbapenemase gene was confirmed. The enzymes could be assigned to Ambler classes A (*blaKPC* [n=7]), B (*blaVIM* [n=23] and *blaNDM* [n=18]) and D (*blaOXA-48* like [n=20]). With regard to other gramnegative bacilli, 40 out of 86 suspected *Pseudomonas aeruginosa* isolates were positive for a metallo-beta-lactamase (*blaVIM* [n=36], *blaNDM* [n=3] and *blaIMP* [n=1]) and 17 *Acinetobacter baumannii* isolates gave a positive result for *blaOXA-51* in combination with either *blaOXA-23* or *blaOXA-24*.

3 Einleitung

Weltweit wird eine Zunahme von gramnegativen Erregern (v.a. Enterobakterien und Nonfermenter) mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemantibiotika beobachtet [1]. Das Hauptaugenmerk wird dabei auf Isolate gelegt, die als zugrundeliegenden Resistenzmechanismus eine bestimmte Art von Enzymen, sogenannte Carbapenemasen, aufweisen. Diese befinden sich meist auf mobilen genetischen Elementen und sind dementsprechend zwischen Bakterien auch über Spezies- und Gattungsgrenzen hinaus leicht übertragbar. Die einschneidenden klinischen Konsequenzen von Infektionen mit gegenüber Carbapenem resistenten Erregern machen eine effiziente Diagnostik und das rasche Einleiten von krankenhaushygienischen Maßnahmen unabdingbar.

4 Methodik

Mikrobiologische Laboratorien aus Österreich können Isolate von *Enterobacteriaceae*, von *Pseudomonas aeruginosa* und der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe mit Verdacht auf Carbapenemaseproduktion an das NRZ weiterleiten. Die Einsendekriterien sind auf der Homepage des NRZ abrufbar (http://www.analyse.eu/content/inhalte/nationales_referenzzentrum/carbapenemasen/index.html).

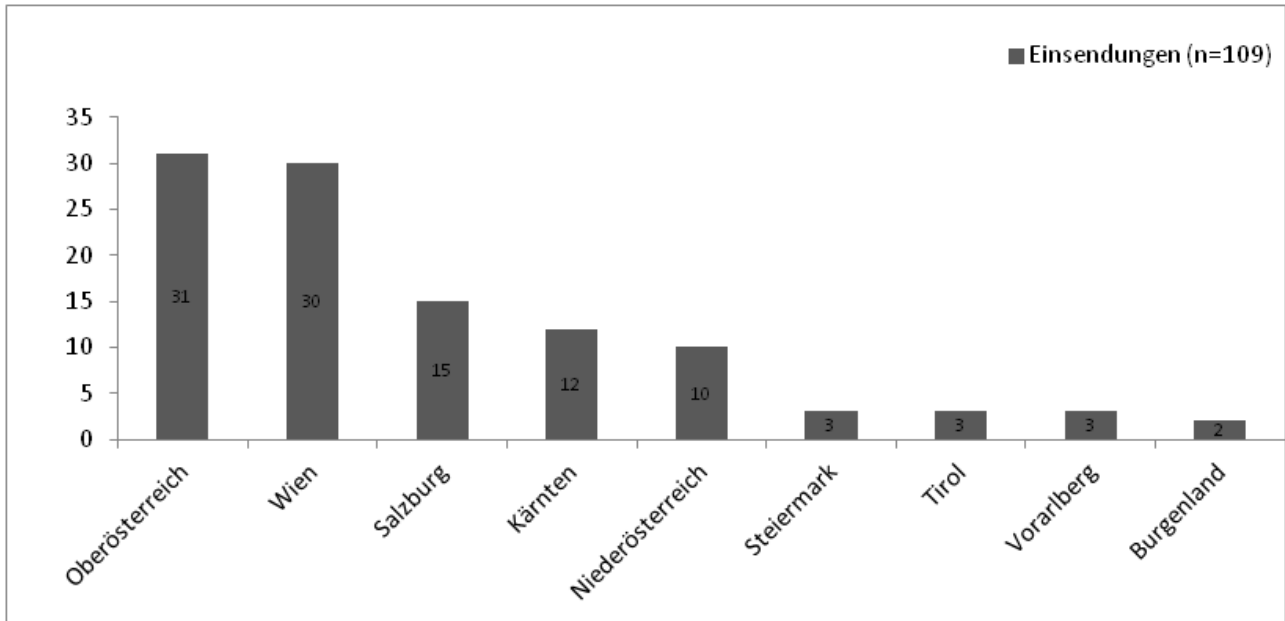
Insbesondere in Hinblick auf Enterobakterien wird in Einklang mit den aktuellen EUCAST-Empfehlungen [2] der epidemiologische Cut-off von Meropenem als Screeningbreakpoint empfohlen (MHK >0,125 mg/L, Blättchenhemmhof <25 mm). Alle Isolate werden einer phänotypischen Abklärung unterzogen (modifizierter Hodge-Test, Synergismustestung von Meropenem und Imipenem mit Borsäure, Dipikolinsäure, Cloxacillin sowie EDTA). Weiters werden alle Isolate mittels Carba NP- bzw. CarbAcineto NP-Test einer Prüfung auf Vorliegen einer hydrolytischen Aktivität gegenüber Imipenem unterzogen. Abschließend erfolgt eine molekularbiologische Bestätigung, die derzeit den Goldstandard in der Carbapenemasediagnostik darstellt und eine genaue Zuordnung zu den einzelnen Enzymtypen erlaubt [3].

5 Ergebnisse

5.1 *Enterobacteriaceae*

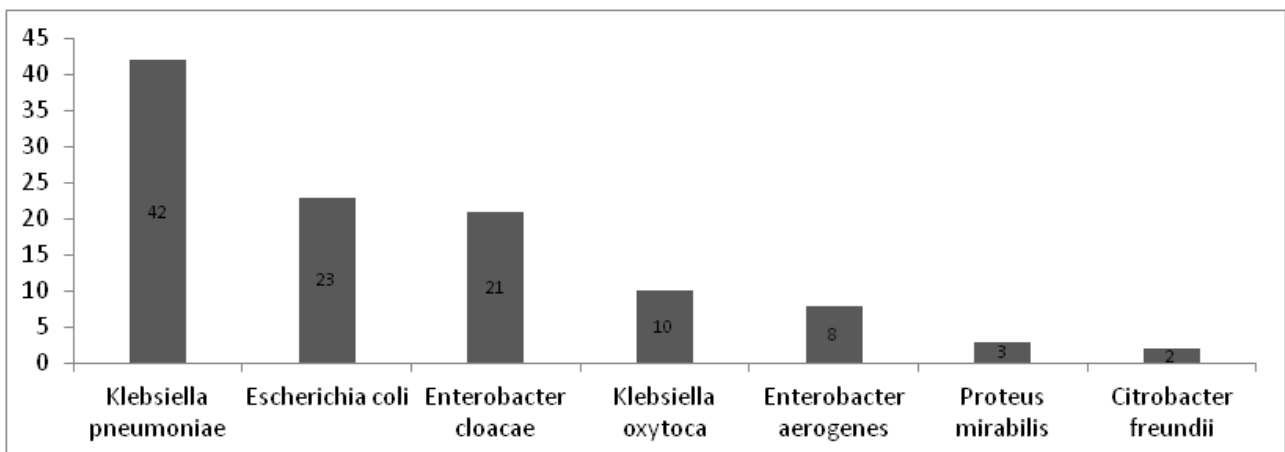
Zwischen 1.4.2015 und 31.12.2015 wurden 109 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemaseproduktion (CPE) abgeklärt. Abbildung 1 zeigt die Herkunftsbundesländer aller CPE-Verdachtsfälle. Insgesamt 29 Laboratorien aus allen Bundesländern waren Einsender, wobei die meisten Einsendungen aus Oberösterreich und Wien stammten.

Abbildung 1: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland



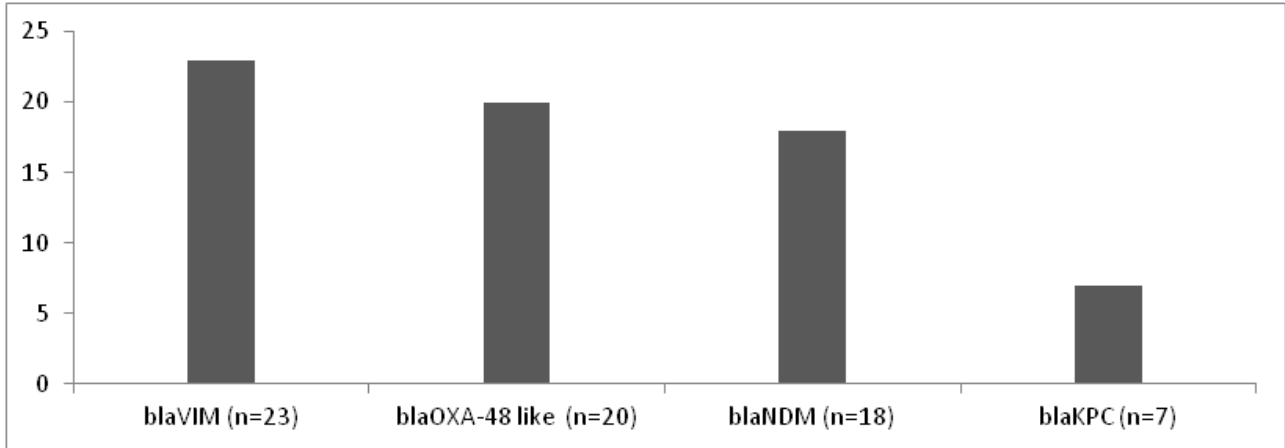
In Abbildung 2 ist die Speziesverteilung der zugewiesenen Isolate angeführt. Die am häufigsten zugesendeten Spezies waren *Klebsiella pneumoniae* sowie *Escherichia coli*.

Abbildung 2: Speziesverteilung der Einsendungen



Bei 68 Isolaten (62%) konnte das Vorliegen eines Carbapenemasegens molekularbiologisch bestätigt werden. Das häufigste Gen war *blaVIM* (n= 23), gefolgt von *blaOXA-48 like* (n=20), *blaNDM* (n=18) und *blaKPC* (n=7). Bei den restlichen Isolaten konnten andere zu verminderter Carbapenemempfindlichkeit führende Resistenzmechanismen, wie zum Beispiel eine AmpC-Hyperproduktion in Verbindung mit Porinverlust, nachgewiesen werden.

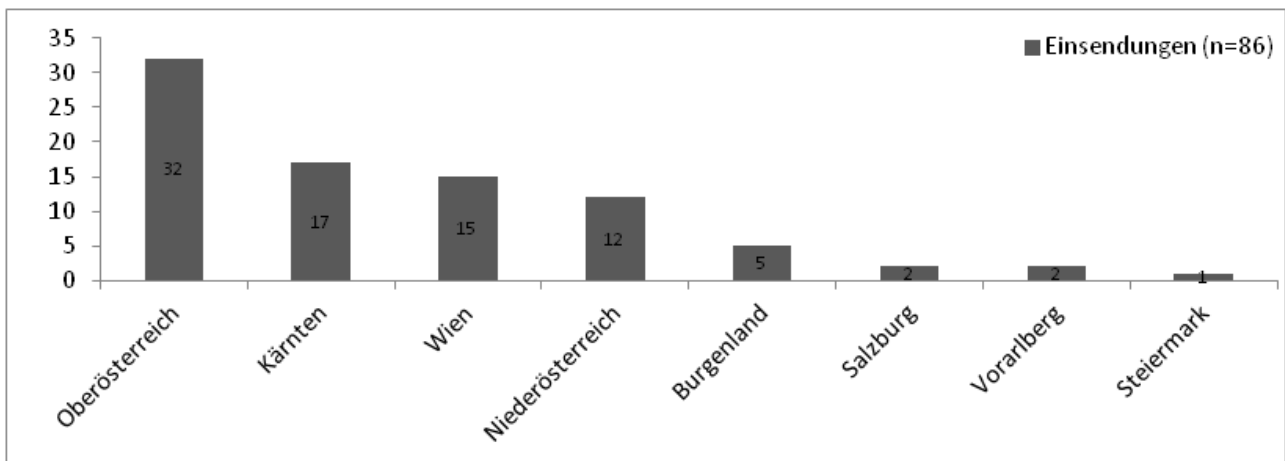
Abbildung 3: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasene



5.2 *Pseudomonas aeruginosa*

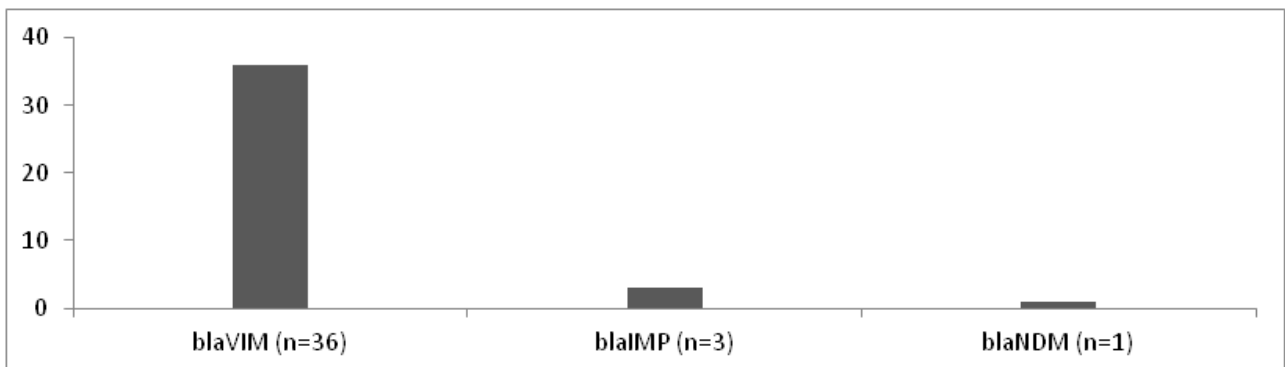
Zwischen 1.4.2015 und 31.12.2015 wurden 86 Isolate zum Ausschluss einer Carbapenemaseproduktion an das NRZ zugewiesen. Wie in Abbildung 4 ersichtlich ist, wurden Einsendungen von 16 Laboratorien aus allen Bundesländern mit Ausnahme von Tirol verzeichnet.

Abbildung 4: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland



Bei 40 Isolaten konnte ein Carbapenemasegen molekularbiologisch nachgewiesen werden. Abbildung 5 zeigt die Verteilung der einzelnen Gene, wobei alle Typen zur Gruppe der Metallobetalaktamasen gehörten.

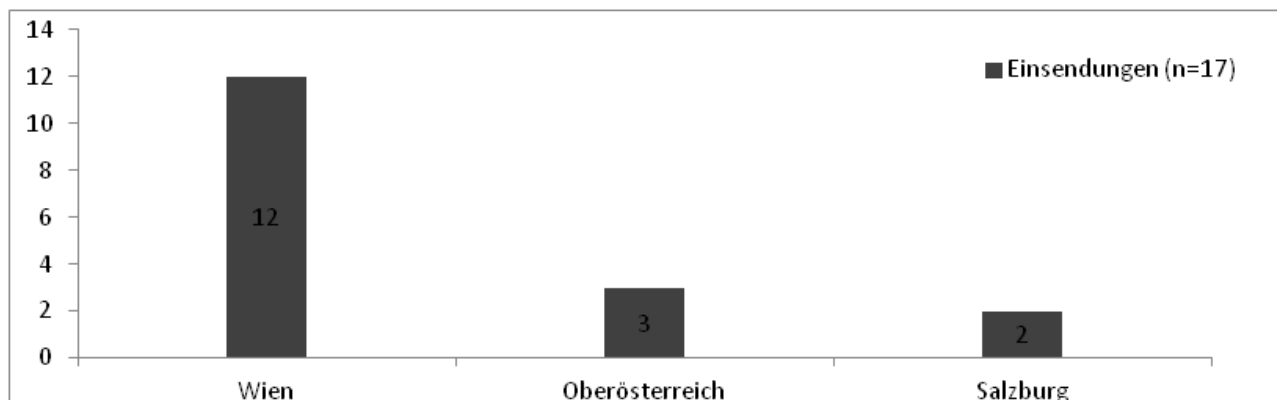
Abbildung 5: Verteilung der Carbapenemasene



5.3 *Acinetobacter baumannii*-Gruppe

Zwischen 1.4.2015 und 31.12.2015 wurden 17 Isolate zur Bestätigung einer Carbapenemaseproduktion zugewiesen. Die sechs einsendenden Laboratorien befinden sich – wie in Abbildung 6 ersichtlich – in Wien, Oberösterreich und Salzburg. Bei allen Isolaten war die intrinsisch vorkommende Carbapenemase *bla*OXA-51 nachweisbar. Zusätzlich ließ sich bei 10 Isolaten *bla*OXA-23 und bei 7 Isolaten *bla*OXA-24 bestätigen.

Abbildung 6: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland



6 Diskussion

Obwohl die erste Projektphase nur neun Monate umfasste, wurden bereits 212 Isolate zum Carbapenemaseausschluß an das NRZ übermittelt. Diese Fallzahl unterstreicht die Notwendigkeit und den Bedarf für ein nationales Surveillancesystem.

Aufgrund der erhobenen Daten kann davon ausgegangen werden, dass in Österreich bei *Enterobacteriaceae* Carbapenemasen am häufigsten vorkommen, wenngleich vollständige epidemiologische Daten aufgrund der fehlenden Meldepflicht nicht vorliegen. 62% der eingesendeten Isolate konnten als CPE bestätigt werden. Das Metallobetalaktamasegen *bla*VIM stellte das häufigste Carbapenemasegen dar. Auffällig ist die geringe Anzahl an *bla*KPC-positiven Isolaten bezogen auf den gesamteuropäischen Vergleich. Bezogen auf die Spezies dominierten zwar *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli* mit einem Gesamtanteil von circa zwei Drittel aller CPE, dennoch wäre von den bisher etablierten Surveillancesystemen wie EARS-Net, die ausschließlich auf diese Spezies beschränkt sind, ein Drittel der CPE nicht detektiert worden. Eine alleinige Anwendung dieser Systeme würde daher zu einer Fehlbeurteilung der tatsächlichen Epidemiologie in Österreich führen, zumal neben der Einschränkung in Hinblick auf die Spezies nur invasive Isolate erfasst werden.

Neben den Enterobakterien waren auch 86 *Pseudomonas aeruginosa*-Isolate zu verzeichnen. In dieser Gruppe konnte im Vergleich zu Enterobakterien nur bei einem geringeren Prozentsatz (46,5%) ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Dies kann als Ausdruck fehlender einheitlicher internationaler Screeningempfehlungen in Kombination mit multifaktoriell bedingter Resistenzentstehung in dieser Erregergruppe interpretiert werden kann. Es wurden nur Metallobetalaktamasegene nachgewiesen.

Bei der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe waren speziesbedingt alle Einsendungen positiv für *bla*OXA-51, wobei mit in etwa gleicher Häufigkeit die Genkombinationen *bla*OXA-23/51 und *bla*OXA-24/51 nachweisbar waren.

7 Referenzen

- [1] Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among enterobacteriaceae worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 821-830.
- [2] EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance <http://www.eucast.org>.
- [3] Hrabák J, Chudáčková E, Papagiannitsis CC. Detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae: a challenge for diagnostic microbiological laboratories. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20: 839-853.

Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung

Autor

Priv. Doz. Dr. Markus Hell
Abteilung Mikrobiologie und Hygiene – MEDILAB Dr Mustafa Dr Richter OG und
Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg
Strubergasse 20
5020 Salzburg
E-Mail: markus.hell@medilab.at

Reviewerin

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für Nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Fadingerstr. 1
4020 Linz
E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	100
2	Abstract	100
3	Einleitung	101
4	Methodik	101
4.1	Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien	102
4.2	Indikatorerreger und Substanzen	102
5	Ergebnisse	103
5.1	Infektionserreger des Respirationstraktes	103
5.1.1	β-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A	103
5.1.2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	103
5.1.3	<i>Haemophilus influenzae</i>	104
5.2	Infektionserreger des Harntraktes	105
5.2.1	<i>Escherichia coli</i>	105
5.2.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	107
5.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	108
5.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	111
6	Referenzen	112

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	<i>S. pneumoniae</i> – Penicilline nicht empfindlich über Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	104
Abbildung 2:	<i>S. pneumoniae</i> – Markolide nicht empfindlich über Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	104
Abbildung 3:	<i>E. coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	106
Abbildung 4:	<i>E. coli</i> – Aminopenicilline nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	106
Abbildung 5:	<i>E. coli</i> – Fluorochinolone nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	106
Abbildung 6:	<i>E. coli</i> – Aminoglykoside nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	107
Abbildung 7:	<i>K. pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	108
Abbildung 8:	<i>K. pneumoniae</i> – Carbapeneme nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	108
Abbildung 9:	MRSA-Raten von 2011 bis 2015 stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	110
Abbildung 10:	<i>P. aeruginosa</i> – Carbapeneme nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	111
Abbildung 11:	<i>P. aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	112
Abbildung 12:	<i>P. aeruginosa</i> – Ceftazidim nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst	112

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien/Zentren	102
Tabelle 2:	Indikatorerreger und Substanzen	102
Tabelle 3:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β-hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A von 2011 bis 2015	103
Tabelle 4:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> von 2011 bis 2015	103
Tabelle 5:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> von 2011 bis 2011	104
Tabelle 6:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> von 2011 bis 2015	105
Tabelle 7:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ESBL-bildenden <i>E. coli</i> von 2011 bis 2015	107
Tabelle 8:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>K. pneumoniae</i> von 2011 bis 2015	107
Tabelle 9:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ESBL-bildenden <i>K. pneumoniae</i> 2012-2015	108
Tabelle 10:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> von 2011 bis 2015	109
Tabelle 11:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA von 2011 bis 2015	110
Tabelle 12:	Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>P. aeruginosa</i> getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret von 2011 bis 2015	111

1 Zusammenfassung

Die dargestellten Daten weisen eine gute nationale Repräsentativität auf und geben österreichweit für den Zeitraum 2011 bis 2015 die Situation im niedergelassenen Bereich im Vergleich zu den Krankenhäusern wieder. Die Resistenzraten der ausgewählten Indikatorerreger bilden eine Ersatzmaßzahl für die Prävalenz nicht-invasiver Erreger. Die Auswahl der Indikatorerreger blieb von 2014 auf 2015 unverändert. Auch Auswahl und Anzahl der beteiligten 12 Zentren blieben im Vergleich zum Vorjahr unverändert.

Zusammenfassend lässt sich für 2015 folgendes festhalten:

1. **Respirationstrakt: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A** (n=2.550) zeigen sowohl im niedergelassenen als auch im stationären Bereich eine deutlich niedrigere **Makrolid-Resistenz** als **Pneumokokken** (5,0% bzw. 7,4% bei den β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A versus 14,4% bzw. 17,8% bei den **Pneumokokken**, n=1.492). Der Trend ist im Vergleich zum Vorjahr weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenz der Pneumokokken liegt mit 16,0% (gepoolt) jedoch deutlich über der der invasiven Pneumokokken mit 8,4% (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei **H. influenzae** (n=2.902) für den stationären und den niedergelassenen Bereich stellen sich wie folgt dar: Aminopenicilline 25,7% und 23,8%, Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor 8,2% und 5,7% und Fluorochinolone 0,5 und 0,2%.
2. Die Resistenzrate für **ESBL-bildende E. coli im Harn** (n=3.105) ist mit 7,2% im niedergelassenen und 7,8% im stationären Bereich in den letzten beiden Jahren etwa gleich. Die höchsten Resistenzraten – sowohl bei E. coli-gesamt (n=45.456) als auch bei gesonderter Betrachtung von ESBL-bildenden E. coli – zeigen die Fluorochinolone mit rund 16,5% bzw. 74,1% und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 23,9% bzw. 67,5%.
3. **Klebsiella pneumoniae im Harn** (n=9.052): Die Ceph 3-Resistenz liegt 2015 bei 9,5%, die Penem-Resistenz bei 1,0%.
4. **Staphylococcus aureus** (n=22.516)/**MRSA** (n=1.546): Die MRSA-Rate liegt im stationären Bereich bei 8,1% und im niedergelassenen Bereich bei 4,7%. Es gibt keinen Hinweis auf Linezolid- oder Vancomycin-Resistenz, die Daptomycin-Resistenz bei MSSA liegt bei 0,3%.
5. **Pseudomonas aeruginosa**: Im Trachealsekret (n=875) kann ein hohes Resistenzplateau aller Indikatorsubstanzen festgestellt werden, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (20,0%). Die Penem-Resistenz liegt aktuell bei 16,3%, die Ceftazidim-Resistenz bei 17,8%. Bei den Ohrabstrichen (n=1.613) liegt eine Resistenzrate von 3,2% gegenüber Aminoglykosiden vor.

Insgesamt zeigt sich an dieser Auswahl an nicht invasiven Erregern für Österreich eine relativ stabile Resistenzsituation mit mäßigen Einschränkungen von Behandlungsoptionen, insbesondere im gramnegativen Bereich.

Die Resistenzraten im niedergelassenen und stationären Bereich sind bei E. coli im Harn, bei Staphylococcus aureus/MRSA sowie bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A gleich, bei Pneumokokken divergieren sie hingegen. Ein anhaltend hohes Plateau der Resistenzen findet sich bei Pseudomonas aeruginosa aus Trachealsekreten.

2 Abstract

The collected data of twelve centers/laboratories from all over Austria are highly reliable and represent the prevalence of antibiotic resistance of selected so called 'non-invasive isolates' from 2011 to 2015. The aim of this annual survey is also to highlight the difference in resistance rates comparing „hospital derived isolates“ with „community-derived isolates“, gained from out-patient-clinics. We report resistance-rates for the following „indicator-organisms“ for 2015:

1. **Group A streptococci** (n=2.550) from the lower and upper respiratory) tract demonstrated lower resistance rates for macrolides compared to **pneumococci** (n=1.492) in both out- and in-patient settings (5.0% / 7.4% versus 14.4% / 17.8%). Pooled resistance rate for macrolides in pneumococci is above resistance of invasive pneumococci of EARS-net AT data: 16.0 % versus 8.4%. Resistance rates in H. influenzae (n=2.902) in hospitals and the community are as follows: aminopenicillins 25.7% and 23.8%; aminopen. + betalactamaseinhibitor 8.2% and 5.7%, fluoroquinolones 0.5% and 0.2% respectively.
2. **ESBL-producing E. coli** (n=3.105) from urine samples remain stable with 7.5% over the last two years and do not differ whether gained from samples in (7.8%) or outside(7.2%) the hospital. Fluoroquinolones proved to have high resistance rates in all E. coli isolates (16.5%, n=45.456) and very high in ESBL-positive E. coli (74.1%) and sulfamethoxazol/trimethoprim demonstrated similar results (23.9% vs 67.5%).
3. **Klebsiella pneumoniae**: (n=9.052) from urine samples showed a resistance rate against 3rd generation cephalosporins of 9.5% and a carbapenem resistance of 1.0% in 2015.

4. ***Staphylococcus aureus*/MRSA**(n=22.516/1.546): hospital associated MRSA rate was 8.1%, in out-patients the MRSA rate was 4.7%. There were no isolates identified resistant to linezolid or vancomycin but 0.3 resistance against Daptomycin in MSSA.
5. ***Pseudomonas aeruginosa***: Stable high resistance rates of all selected substances for isolates from deep respiratory tract (as a surrogate for isolates from the ICU; n=875): Carbapenems showed a rate of 16.3% and Ceftazidim 17.8%. Ear-derived isolates (as a surrogate for external otitis; n=1.613) showed a stable rate of 3.2 for aminoglycosides.

3 Einleitung

Seit dem Jahr 2000 werden vom European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) Resistenzdaten von invasiven Infektionserregern in Österreich gesammelt und dem öffentlichen Gesundheitswesen zur Verfügung gestellt. Für nicht invasive bakterielle Infektionserreger gab es für Österreich noch keine flächendeckenden Daten. Im Jahr 2008 wurde daher von der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung, vertreten durch sieben große mikrobiologische Laboratorien (seit 2011 auf acht, seit 2012 auf 12 Zentren erweitert, siehe dazu 4.1.), ein Netzwerk zur Sammlung von Resistenzdaten von nicht-invasiven Erregern initiiert. Bestreben der Arbeitsgruppe ist es, bestehende österreichische Daten, die in lokalen Resistenzberichten regelmäßig veröffentlicht werden, auf Basis eines gemeinsamen Standards für Österreich in einer Datenbasis zusammenzufassen. Dieser Standard umfasst klinik- und praxisrelevante Daten, die in einer gemeinsamen Auswertung veröffentlicht werden. Im vorliegenden Bericht wird ein Jahresvergleich der Daten aus den Jahren 2011 bis 2015 angestellt. Es wurden dort Grafiken eingefügt, wo in den EARS-Net Austria-Daten korrespondierende grafische Darstellungen vorhanden sind, um so eine einfache Gegenüberstellung der Resistenzdaten (Invasive versus Nicht-invasive-Erreger) zu ermöglichen.

Ziele des Netzwerks

- Bereitstellung eines gemeinsamen Standards zur Erhebung und Auswertung von Daten der Routinediagnostik für ausgewählte und klinisch relevante Infektionserreger und dessen ständige Weiterentwicklung.
- Bereitstellung valider, nach gemeinsamem Standard erhobener Resistenzdaten, getrennt dargestellt für den stationären und den niedergelassenen Bereich.

4 Methodik

Für die Auswertungen werden lediglich Primärisolate inkl. Screening-Isolate aller Patientenmaterialien (ausgenommen ist die Einschränkung auf Harn, der Respirationstrakt wird indirekt angenommen) herangezogen, Isolate aus Blutkulturen und Liquor (invasive Isolate) werden ausgeschlossen.

Seit Mitte 2008 werden von der Arbeitsgruppe gemeinsame Standards zur Datenerhebung und Auswertung erarbeitet. Zunächst wurden relevante Indikatororganismen und für diese jeweils relevante antibiotische Indikatorsubstanzen ausgewählt. Dabei wird eine laufende Anpassung (sowohl Reduzierung als auch Erweiterung von Indikatorerregern und Indikatorsubstanzen) vorgenommen. Die Indikatorerreger wurden 2009 um *Pseudomonas aeruginosa* erweitert. Für die Auswertungen für 2011 wurde *Klebsiella pneumoniae* aus dem Harntrakt mit aufgenommen, *Proteus mirabilis* aus dem Harntrakt 2012 ausgeschieden.

Für 2015 wurden folgende Adaptierungen vorgenommen: Daptomycin wurde für *S. aureus* (inkl. MRSA) aufgenommen, 1.-Generations-Cephalosporin bei *E. coli* im Harn und Ertapenem bei *Klebsiella pneumoniae* wurden herausgenommen, Pivmecillinam wurde aufgenommen.

Es erfolgte die Sammlung und Auswertung der laufenden Daten für die Jahre 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014 und 2015. Die Resistenzbestimmungen wurden ursprünglich nach den jeweils gültigen CLSI-Richtlinien vorgenommen und werden seit 2012 an allen Zentren nach EUCAST durchgeführt. Als wesentliche Grundlage für die Datenanalyse und -präsentation wurden die Punkte 1-4 des CLSI-Dokuments M39-A2-2008 [1] und der ESGARS (European Study Group of Antimicrobial Resistance Surveillance)-Report aus 2004 [2] herangezogen.

Im Rahmen der Datenerhebung werden die Daten aus den Vorjahren dort, wo erforderlich, überarbeitet und aktualisiert.

Im Laufe der Jahre 2011 und 2012 hat der Großteil der österreichischen Laboratorien die Standards für die Methoden der Resistenzbestimmung bei Bakterien von CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) auf EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) umgestellt. Dadurch haben sich die Grenzwerte für die Bestimmung der Kategorien resistent, intermediär und sensibel teilweise geändert. Durch diese Änderung kam es in einigen wenigen Bereichen zwischen den Jahren 2010 und 2011 zu einem sprunghaften Anstieg der Resistenzraten. Da die Grenzwerte von EUCAST so angelegt sind, dass sie mit dem klinischen Ansprechen einer Antibiotikatherapie mit der jeweiligen Substanz korrelieren, sind diese Änderungen zwar bzgl. Trends schwerer interpretierbar, sind aber dennoch nicht als Laborartefakte zu werten, sondern stellen die aktuelle österreichische Resistenzsituation jeweils realistisch dar. [3, 4].

4.1 Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien

Die 12 Netzwerkzentren sind seit mindestens sieben Jahren Teilnehmer am EARS-Net und durch die jährlichen gemeinsamen EARS-Net-UNEQUAS-Ringversuche anerkannt. Folgende Zentren nehmen an der Datensammlung teil:

Tabelle 1: Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien/Zentren

Mitglieder	Zentrum
Prim. Univ.-Prof. Dr. Petra Apfalter	analyse Biolab GmbH
OA Dr. Harald Dirschmid	Landeskrankenhaus Feldkirch
OA Dr. Stefan Doppler	Landesnervenklinik Wagner-Jauregg/Gesparg
Dr. Angelika Eigentler	MB-LAB Mikrobiologisches Labor, Doz. Dr. Johannes Möst
Prof. Dr. Gebhard Feierl	Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin an der Medizinischen Universität Graz
Dr. Manfred Fille	Medizinische Universität Innsbruck
Priv. Doz. Dr. Markus Hell	Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg
OA Dr. Harald Kirschner	Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien
OÄ Dr. Med Mojgan Prinz	LABCON-Medizinische Laboratorien GmbH
OA Dr. Ulrich Sagel	Universitätsklinikum St.Pölten
Alexandra Wojna, BMA	Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter Salzburg
Eva Zeitlberger BMA, OA Dr. Friederike Asboth	Donauspital Wien

4.2 Indikatorerreger und Substanzen

In Tabelle 2 sind die aktuell ausgewählten Indikatorerreger und Substanzen dargestellt.

Tabelle 2: Indikatorerreger und Substanzen

Materialgruppe	Indikatorerreger	Geeignete Indikatorsubstanzen
Respirationstrakt	β -häm. Streptokokken der Gruppe A	Penicilline, Makrolide
	<i>S. pneumoniae</i>	Penicilline, Makrolide
	<i>H. influenzae</i>	Ampicillin oder Amoxicillin, Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor, Fluorochinolone
Harntrakt	<i>E. coli</i>	Ampicillin oder Amoxicillin; Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor; 2.-Generations-Cephalosporine; 3.-Generations-Cephalosporine; Sulfonamide + Trimethoprim oder Trimethoprim; Nitrofurantoin; Fluorochinolone; Pivmecillinam; Aminoglykoside
	<i>K. pneumoniae</i>	Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor; Pivmecillinam; 2.-Generations-Cephalosporine; 3.-Generations-Cephalosporine; Sulfonamide + Trimethoprim oder Trimethoprim; Fluorochinolone; Aminoglykoside, Meropenem
Gesamt*	<i>S. aureus</i>	Oxacillin/Cefoxitin; Gentamicin; Tetrazyklin; Erythromycin; Clindamycin; Fusidinsäure; Sulfamethoxazol + Trimethoprim; Vancomycin; Linezolid; Rifampicin; Daptomycin
	<i>P. aeruginosa</i> **	Piperacillin/Tazobactam; Aminoglykoside; Ceftazidim; 4.-Generations-Cephalosporine; Peneme

* Gesamt = Material ohne Einschränkungen außer Blutkulturen und Liquor (= Gesamtpatientenmaterial ohne invasives Material)

** *P. aeruginosa* = Material zusätzlich eingeschränkt auf den unteren Respirationstrakt (vorwiegend stationärer Bereich) und Ohrabstriche (vorwiegend niedergelassener Bereich)

5 Ergebnisse

5.1 Infektionserreger des Respirationstraktes

Im Jahr 2015 wurden aus dem oberen und unteren Respirationstrakt insgesamt 6.436 Primärisolate ausgewertet (2.550 Isolate von β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, 1.492 von *S. pneumoniae* und 2.902 von *H. influenzae*).

5.1.1 β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A

Als Indikatorsubstanzen wurden Penicillin und Makrolide ausgewertet. Die Fallzahlen je Indikatorsubstanz sind in Tabelle 3 dargestellt. Deutlich mehr als die Hälfte der identifizierten Stämme ist dem niedergelassenen Bereich zuzuordnen.

Tabelle 3: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A von 2011 bis 2015

AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Penicillin	Krankenhäuser	502	0,0	0,0	713	0,0	0,0	777	0,0	0,0	775	0,0	0,0	847	0,0	0,0
	Niedergelassene	1.247	0,0	0,0	1.695	0,0	0,2	1.735	0,0	0,1	1.612	0,0	0,0	1.703	0,0	0,0
Makrolide	Krankenhäuser	502	0,2	7,4	712	0,0	9,3	780	0,3	9,1	773	0,4	8,7	846	0,0	7,4
	Niedergelassene	1.245	0,0	4,2	1.688	0,1	5,4	1.726	0,1	4,6	1.605	0,0	5,4	1.696	0,1	5,5

Auch im Jahr 2015 wurden keine Penicillin-resistenten Isolate nachgewiesen. Die in den Jahren 2012 und 2013 angegebene Resistenz von 0,2 bzw. 0,1 stellt kein Resistenzphänomen, sondern ein nicht bereinigtes Auswertungsproblem dar. Die Makrolidresistenz lag bei 5,0% im niedergelassenen Bereich und bei 7,4% bei den Krankenhausisolaten. Dies bedeutet einen Rückgang im stationären und im niedergelassenen Bereich (Tabelle 3).

5.1.2 *Streptococcus pneumoniae*

Tabelle 4 veranschaulicht die Fallzahlen getrennt nach stationärem und niedergelassenem Bereich. Die Indikatorsubstanzen sind analog zu den β -hämolisierenden Streptokokken gewählt.

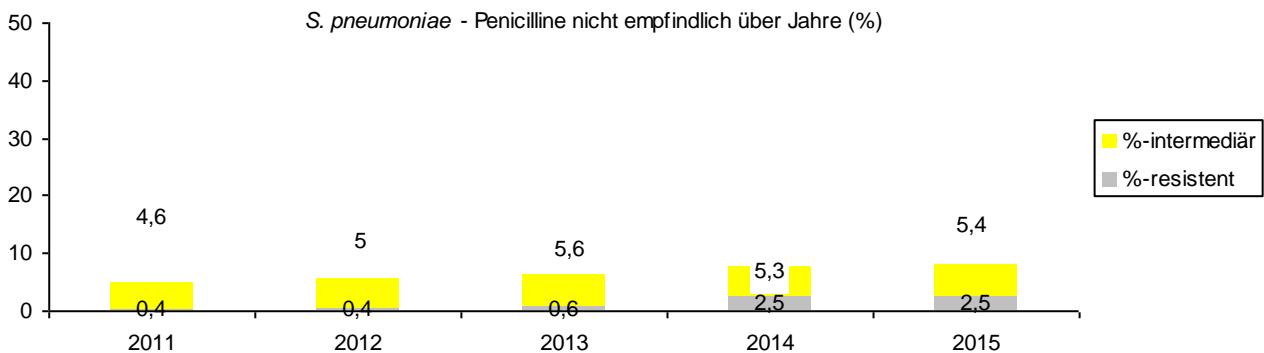
Tabelle 4: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae* von 2011 bis 2015

AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Penicillin	Krankenhäuser	534	3,2	0,0	548	3,1	0,9	545	4,2	1,1	600	7,0	2,0	660	8,2	1,8
	Niedergelassene	491	6,1	0,8	681	6,5	0,1	764	5,9	0,3	746	4,0	2,8	809	3,2	3,0
Makrolide	Krankenhäuser	536	0,2	19,2	571	0,0	18,9	626	0,0	16,6	629	0,0	17,6	681	0,1	17,8
	Niedergelassene	494	0,4	16,0	689	0,1	19,3	768	0,0	18,4	750	0,3	14,8	811	0,2	14,4

Die Erreger stammen überwiegend aus dem oberen und unteren Respirationstrakt.

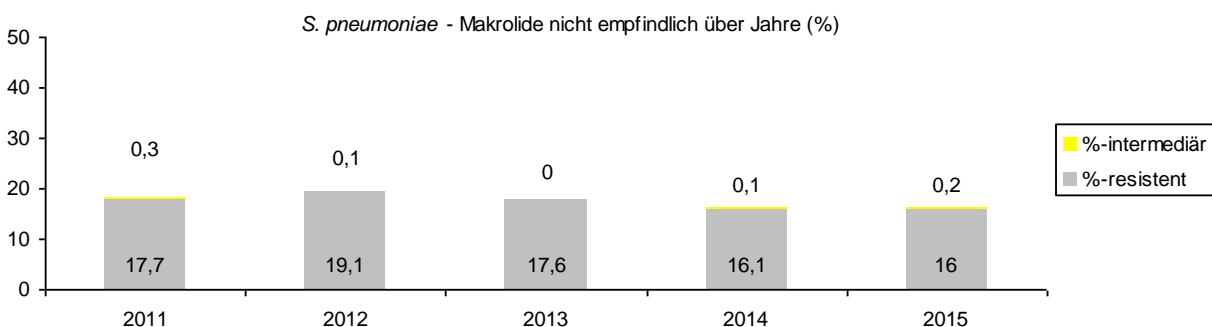
Der Anteil an Penicillin-resistenten Isolaten lag im Jahr 2015 bei 1,8% im stationären Bereich bzw. bei 3,0% im niedergelassenen Bereich. Vermindert empfindliche Isolate wurden zu 8,2% im stationären Bereich und zu 3,2% im niedergelassenen Bereich nachgewiesen. Der Entwicklungstrend der nicht Penicillin-empfindlichen Isolate gesamt ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: *S. pneumoniae* – Penicilline nicht empfindlich über Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst



Der Anteil der Makrolid-Resistenz lag im stationären Bereich bei 17,8% und im niedergelassenen Bereich bei 14,4%. Abbildung 2 zeigt den Entwicklungstrend der Makrolidresistenz gesamt. Der kalkulierte Makrolideinsatz muss wegen des anhaltend hohen Levels weiterhin kritisch gesehen werden.

Abbildung 2: *S. pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich über Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst



5.1.3 *Haemophilus influenzae*

Im Jahr 2015 stammt etwas mehr als die Hälfte der Isolate von den 2.902 *H. influenzae*, also 1.672 (58%), aus dem niedergelassenen Bereich,, 1.230 (42%) stammen aus dem stationären Bereich, wie Tabelle 5 zeigt.

Tabelle 5: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae* von 2011 bis 2015

AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen (Ampicillin oder Amoxicillin)	Krankenhäuser	904	0,0	17,8	992	0,0	19,3	1.118	0,0	17,8	1.171	0,3	22,5	1.230	0,0	25,7
	Niedergelassene	1.067	0,0	11,4	1.590	0,0	16,9	1.184	0,0	20,6	1.499	0,1	25,4	1.672	0,1	23,8
Aminopenicilline + Betalactamase-inhibitor	Krankenhäuser	868	0,0	3,2	974	0,0	9,3	1.090	0,1	8,3	1.163	0,0	7,5	1.229	0,0	8,2
	Niedergelassene	1.068	0,0	0,7	1.587	0,0	7,8	1.728	0,0	6,1	1.491	0,1	6,0	1.663	0,0	5,7
Fluorochinolone	Krankenhäuser	834	0,0	0,0	949	0,0	0,6	1.067	0,0	0,1	1.140	0,0	0,1	1.228	0,0	0,5
	Niedergelassene	1.012	0,0	0,0	1.546	0,0	0,1	1.691	0,0	0,1	1.480	0,0	0,2	1.660	0,0	0,2

Für die Therapie von Infektionen mit *H. influenzae* werden vorwiegend β -Laktame eingesetzt. Die erhobenen Daten zeigen eine zunehmende, eingeschränkte Wirksamkeit von Aminopenicillinen mit einer aktuellen Resistenzrate von 25,7% im stationären Bereich und von 23,8% im niedergelassenen Bereich. Aminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor zeigen eine noch niedrige Resistenz mit gesamt 6,95%, Fluorochinolone de facto weiterhin keine Wirkungseinschränkungen (Tabelle 5).

5.2 Infektionserreger des Harntraktes

Für das Jahr 2015 wurden 54.508 Primärisolate aus dem Harn (45.456 *E. coli*- und 9.052 *Klebsiella pneumoniae*-Isolate) ausgewertet. Dabei wurden etwa gleich viele *E. coli*-Isolate im niedergelassenen und im stationären Bereich isoliert (Tabelle 6). Die Daten für *Klebsiella pneumoniae* wurden zusammengefasst dargestellt (Tabelle 8).

5.2.1 *Escherichia coli*

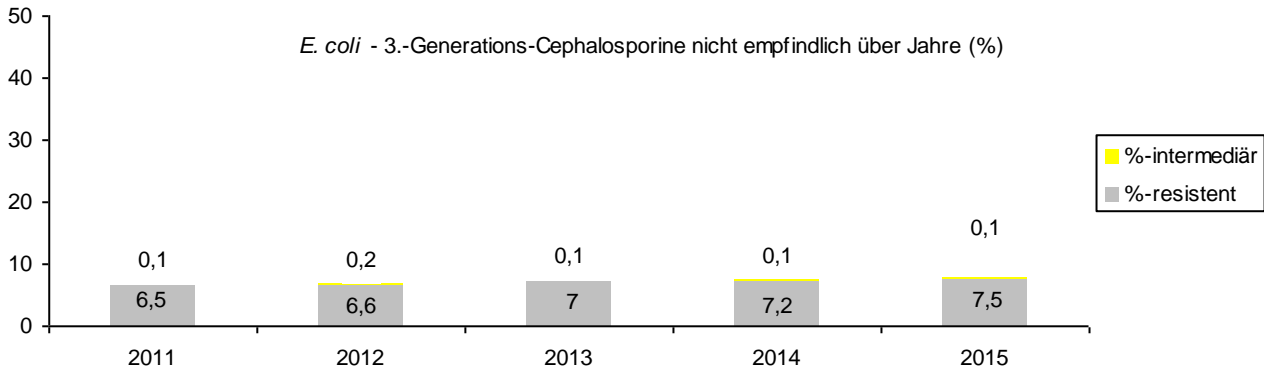
Von der Gesamtzahl der *E. coli*-Isolate (n=45.456) waren im Jahr 2015 gesamt 7,5% ESBL-Bildner gemessen an der Resistenz gegenüber 3-Generations-Cephalosporinen (siehe Tabelle 6 und Abbildung 3: *E. coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-Resistenz über die Jahre). Dieser Prozentsatz ist bei PatientInnen im niedergelassenen und im stationären Bereich de facto gleich.

Die Amin/Bli (Amoxicillin/Clavulansäure)-Resistenzraten im niedergelassenen Bereich sind möglicherweise etwas unscharf, da die Kriterien für intravenöse und orale Substanzen sowohl angewendet wurden als auch in die Auswertung eingeflossen sind. 1.-Generations-Cephalosporine werden entsprechend den EUCAST-Vorgaben ab 2015 nicht mehr dargestellt.

Tabelle 6: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli* von 2011 bis 2015

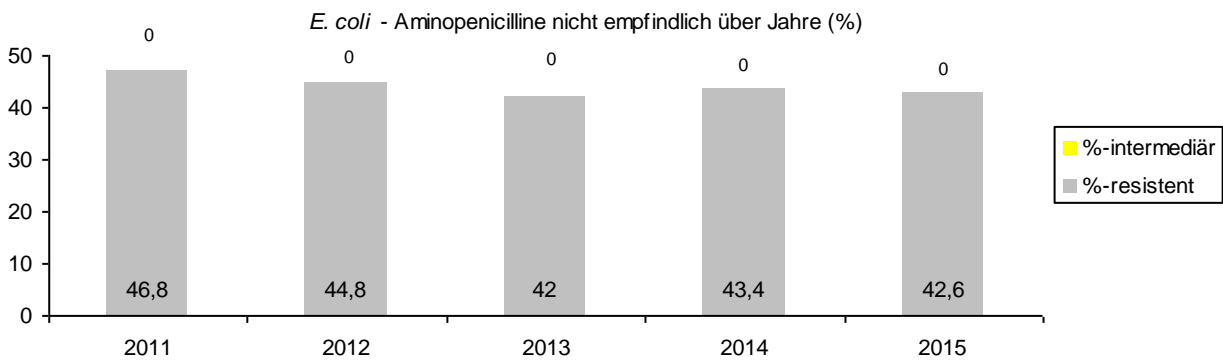
AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen	Krankenhäuser	16.199	0,0	48,2	22.319	0,0	47,2	22.877	0,0	41,7	23.807	0,0	45,6	23.667	0,0	46,1
	Niedergelassene	10.588	0,0	44,8	19.452	0,0	42,1	20.687	0,0	42,3	21.073	0,0	40,7	21.789	0,0	38,9
Ampen+BLI	Krankenhäuser	14.987	0,3	16,2	22.159	0,0	15,8	22.859	0,0	19,9	23.134	0,0	15,8	23.672	0,0	16,5
	Niedergelassene	10.495	0,2	14,3	19.422	0,0	11,7	20.617	0,0	11,2	20.979	0,0	9,1	21.679	0,0	10,8
Ceph1	Krankenhäuser	113	0,0	14,2	19.259	0,3	9,1	21.995	0,0	10,3	22.530	0,0	10,4			
	Niedergelassene	2.939	0,0	9,7	17.407	0,0	9,2	20.468	0,0	8,6	20.636	0,0	9,1			
Ceph2	Krankenhäuser	14.232	0,2	9,1	21.104	0,0	9,9	22.630	0,0	9,8	24.139	0,0	10,1	22.380	0,0	10,6
	Niedergelassene	10.506	0,1	8,5	19.414	0,0	8,5	20.529	0,0	7,9	20.945	0,0	8,3	21.544	0,0	8,6
Ceph3	Krankenhäuser	15.926	0,1	6,5	22.241	0,4	6,7	22.867	0,1	7,3	23.819	0,1	7,6	23.621	0,1	7,8
	Niedergelassene	10.322	0,0	6,5	18.733	0,1	6,5	20.546	0,0	6,7	21.211	0,1	6,8	21.637	0,1	7,2
SXT	Krankenhäuser	12.437	1,1	27,6	15.724	0,1	27,3	14.521	0,1	25,7	15.015	0,1	24,9	18.676	0,1	24,4
	Niedergelassene	10.609	0,1	26,1	19.246	0,1	24,7	19.628	0,0	24,6	20.010	0,0	23,1	20.744	0,0	23,3
Nitro.	Krankenhäuser	13.877	0,0	2,8	20.144	0,0	2,1	19.316	0,0	2,0	20.070	0,0	1,9	20.115	0,0	1,7
	Niedergelassene	9.940	0,0	3,0	18.475	0,0	2,1	19.666	0,0	2,6	20.344	0,0	2,0	21.479	0,0	1,8
Fluoroch.	Krankenhäuser	16.284	0,3	19,8	22.327	0,5	19,3	22.843	0,3	17,5	22.516	0,3	17,4	23.601	0,6	17,5
	Niedergelassene	10.607	0,5	18,8	19.420	0,4	16,9	20.598	0,3	15,7	20.985	0,2	15,5	21.700	0,3	15,4
Piv.	Krankenhäuser	11.489	0,0	9,5	13.401	0,0	8,1	15.481	0,0	8,5	15.735	0,0	7,9	15.101	0,0	7,9
	Niedergelassene	8.778	0,0	6,4	17.212	0,0	5,9	20.153	0,0	6,5	20.656	0,0	6,5	21.351	0,0	6,1
Aminogl.	Krankenhäuser	15.082	0,3	5,7	21.002	0,1	5,7	21.407	0,1	5,6	22.616	0,1	5,7	22.026	0,1	5,9
	Niedergelassene	10.276	0,2	5,2	15.302	0,1	5,7	16.231	0,1	4,8	16.210	0,1	4,9	17.485	0,1	5,2
Trim.	Krankenhäuser	6.799	0,0	25,4	13.839	0,0	26,2	19.313	0,2	26,7	20.155	0,0	26,2	16.139	0,0	27,2
	Niedergelassene	3.555	0,0	26,0	15.761	0,0	26,7	19.114	0,2	25,4	19.337	0,0	24,1	20.170	0,0	24,6

Abbildung 3: *E. coli* – 3.-Generations-Cephalosporine nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst



Bei *E. coli* finden sich anhaltend hohe Resistenzraten für Aminopenicilline (42,6% im Jahr 2015). Entwicklungstrend dazu siehe Abbildung 4.

Abbildung 4: *E. coli* – Aminopenicilline nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst



Die Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen mit 16,5% (Abbildung 5) und gegenüber Sulfamethoxazol/Trimethoprim (23,85%) sind ohne relevanten Unterschied zwischen stationärem und niedergelassenem Bereich auf hohem Niveau gleichbleibend. Die Resistenzraten für Pivmecillinam liegen 2015 bei 7,9% (stationärer Bereich) und 6,1% (niedergelassener Bereich).

Abbildung 5: *E. coli* – Fluorochinolone nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst

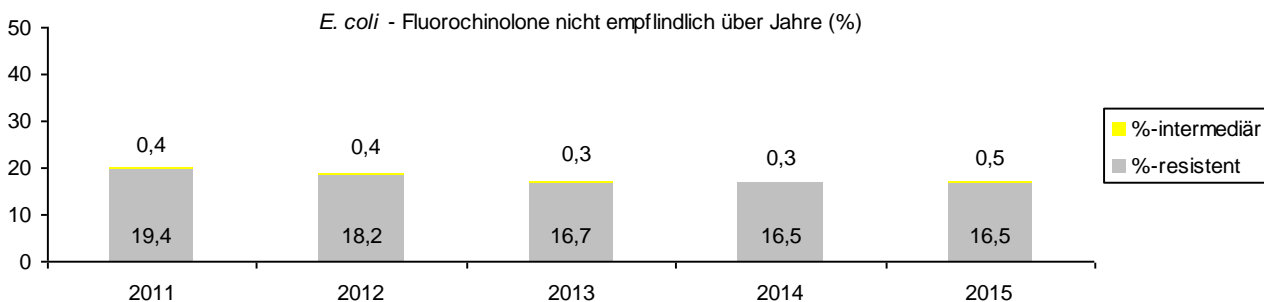
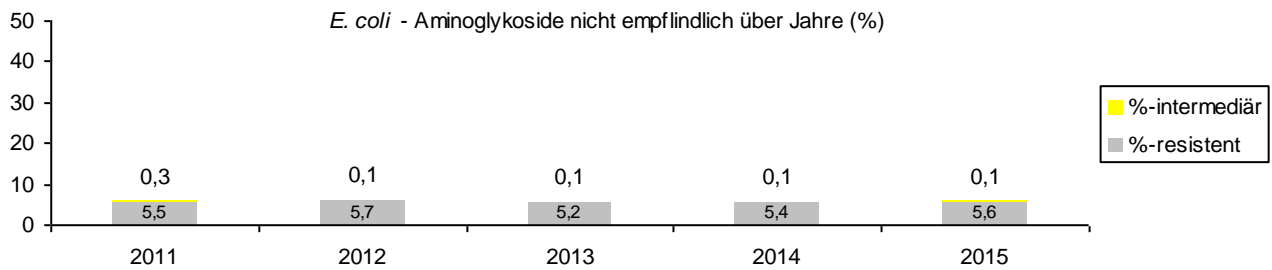


Abbildung 6: E. coli – Aminoglykoside nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst**Tabelle 7: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ESBL-bildenden E. coli von 2011 bis 2015**

AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen+BLI	Krankenhäuser	924	0,9	80,6	1.502	0,1	73,0	1.537	0,4	72,9	1.634	0,0	67,7	1.655	0,1	62,1
	Niedergelassene	578	2,1	80,8	1.140	0,0	68,4	1.203	0,0	65,6	1.281	0,0	56,4	1.381	0,0	50,3
SXT	Krankenhäuser	917	0,3	76,0	1.147	0,1	74,3	1.125	0,2	70,3	1.155	0,1	68,7	1.178	0,3	67,0
	Niedergelassene	598	0,3	76,3	1.119	0,1	76,2	1.192	0,3	72,6	1.277	0,1	70,1	1.332	0,0	67,9
Nitro.	Krankenhäuser	900	0,0	7,9	1.280	0,0	4,8	1.349	0,0	7,1	1.395	0,0	6,7	1.334	0,0	4,9
	Niedergelassene	576	0,3	9,0	1.096	0,0	6,6	1.192	0,0	8,0	1.273	0,0	7,0	1.329	0,0	7,6
Fluoroch.	Krankenhäuser	1.027	0,9	77,3	1.503	1,3	75,6	1.607	0,4	76,1	1.706	0,5	75,4	1.721	1,1	72,3
	Niedergelassene	598	0,3	81,4	1.142	0,7	80,2	1.230	0,8	72,8	1.312	0,8	73,0	1.384	0,6	75,9
Piv.	Krankenhäuser	729	0,0	18,4	1.064	0,0	15,0	1.109	0,0	13,1	1.300	0,0	13,5	1.316	0,0	13,5
	Niedergelassene	414	0,0	18,8	1.100	0,0	18,2	1.195	0,0	12,6	1.279	0,0	13,8	1.337	0,0	12,3
Aminogl.	Krankenhäuser	1.024	1,0	25,3	1.502	0,5	25,8	1.591	0,6	27,1	1.692	0,4	28,1	1.704	0,2	27,9
	Niedergelassene	597	0,3	23,6	1.079	0,3	22,3	1.227	0,5	21,0	1.297	0,2	24,3	1.369	0,1	25,0

ESBL-bildende *E. coli* (n gesamt= 3.105) zeigen hohe Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen (72,3% und 75,9%) und gegenüber Sulfamethoxazol/Trimethoprim (67,0% und 67,9%), jeweils ohne wesentlichen Unterschied zwischen stationärem und niedergelassenem Bereich.

Gegenüber Nitrofurantoin (4,9% und 7,6%) wurden noch als niedrig einzustufende Resistenzraten festgestellt, gegenüber Pivmecillinam (13,5% und 12,3%) gleichbleibende Resistenzraten.

5.2.2 *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae aus dem Harn (n=9.052) wurde ohne Differenzierung im niedergelassenen und stationären Bereich ausgewertet, um einerseits einen weiteren mit den invasiven Erregern (EARS-Net) vergleichbaren Indikatorerreger und andererseits einen zusätzlichen Indikator für Bakterien mit ESBL-Produktion (Ceph3-Resistenz) sowie einen Indikator für die Penem-Resistenz (Carbapenemaseproduktion) zu haben.

Tabelle 8: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei K. pneumoniae von 2011 bis 2015

NG+KH	2011			2012			2013			2014			2015		
	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen+BLI	7.470	0,3	15,8	7.453	0,0	15,3	9.771	0,0	13,4	10.072	0,2	12,1	9.007	0,2	15,2
Ceph2	6.509	0,3	16,7	6.861	0,2	15,7	9.399	0,0	12,5	10.258	0,0	10,3	8.882	0,0	14,1
Ceph3	7.488	0,3	12,2	7.430	0,7	9,2	9.485	0,4	7,5	9.857	0,4	6,7	8.715	0,2	9,5
SXT	7.633	0,3	19,7	6.369	0,4	18,4	8.842	0,3	14,8	8.424	0,2	14,8	7.399	0,3	17,3
Fluoroch.	7.638	0,8	14,6	6.868	0,9	14,6	9.901	0,8	10,8	10.325	1,3	8,4	9.052	1,2	10,1
Aminogl.	7.155	0,3	4,9	6.815	0,2	5,3	9.218	0,1	4,3	9.586	0,2	4,1	7.827	0,1	5,1
Peneme	5.051	0,4	1,0	6.632	0,8	2,1	7.324	0,2	1,2	8.832	0,1	0,8	6.704	0,1	1,0
Piv.													4.500	0,0	10,9

Die Ceph 3-Resistenz als ESBL-Marker liegt 2015 bei 9,5%. (siehe Tab.8 + Abb.7). Die Penem-Resistenz ist mit 1,0% anhaltend niedrig (siehe Tab.8 + Abb.8).

Abbildung 7: *K. pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst

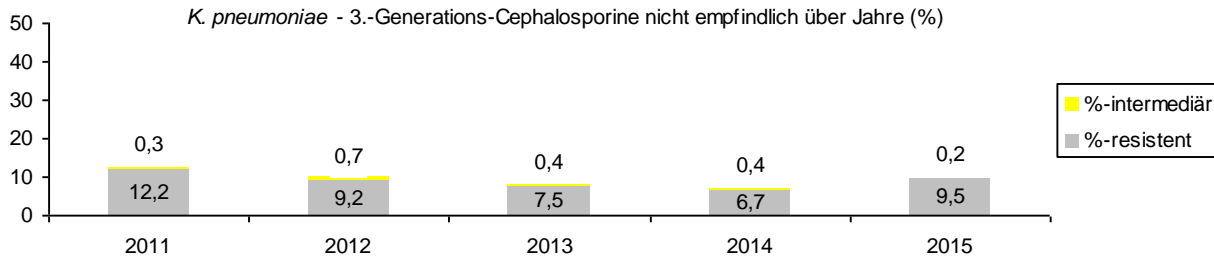


Abbildung 8: *K. pneumoniae* – Carbapeneme nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst

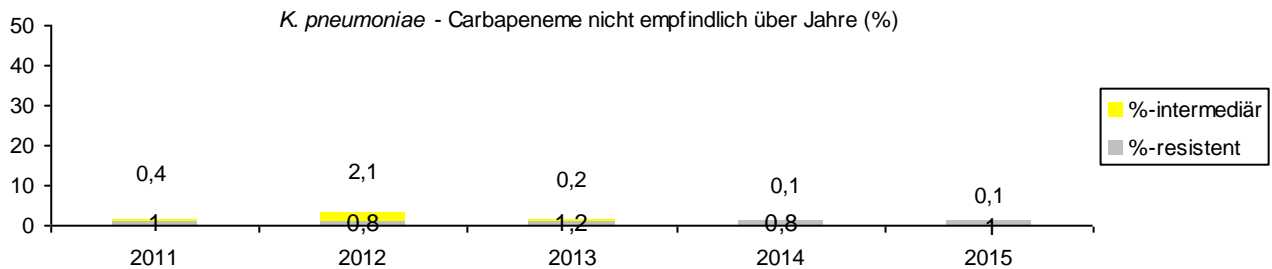


Tabelle 9: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ESBL-bildenden *K. pneumoniae* 2012-2015

AB-Gruppe	2012			2013			2014			2015		
	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen+BLI	625	0,0	78,1	649	0,2	80,6	593	0,0	81,4	823	0,1	76,7
SXT	575	0,0	76,2	598	1,2	69,9	530	0,4	74,7	754	1,1	64,8
Fluoroch.	590	3,9	77,3	672	1,6	71,0	610	4,6	65,3	826	4,4	64,8
Aminogl.	642	0,5	38,5	670	0,6	41,6	611	0,3	42,9	830	0,0	38,6
Peneme	643	0,5	8,9	635	1,6	6,3	577	1,4	2,8	661	0,5	6,5
Pivmecillinam	313	0,0	30,0	333	0,0	36,0	371	0,0	30,2	483	0,0	34,6

Tabelle 9 zeigt für die ESBL-bildenden Klebsiellen (n=823) eine steigende Carbapenem-Resistenz (6,5% im Vergleich zu 2,8% 2014).

5.3 *Staphylococcus aureus*

Insgesamt wurden im Jahr 2015 22.516 *S. aureus*-Isolate auf in Tabelle 10 angeführte Substanzen getestet. Etwa zwei Drittel und somit der überwiegende Anteil der Isolate stammt aus dem stationären Bereich. Ebenso stammt der überwiegende Anteil (76 %) der MRSA-Isolate aus dem stationären Bereich (1.176 von 1.546).

Tabelle 10: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus* von 2011 bis 2015

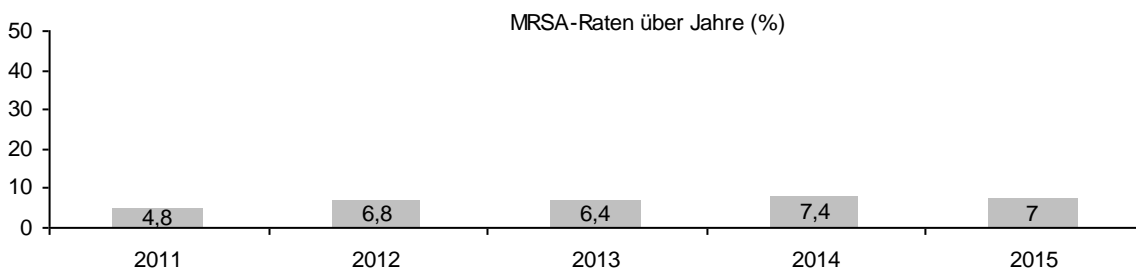
AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Oxa/Fox	Krankenhäuser	8.296	0,0	5,8	12.147	0,0	7,9	9.074	0,0	6,7	14.654	0,0	9,1	14.632	0,0	8,1
	Niedergelassene	4.324	0,0	3,5	5.852	0,0	4,2	6.378	0,1	4,0	7.320	0,0	4,2	7.884	0,0	4,7
Genta.	Krankenhäuser	8.186	0,0	4,5	12.116	0,0	4,0	10.712	0,0	3,9	11.642	0,3	4,0	14.180	0,0	4,5
	Niedergelassene	4.211	0,0	3,9	6.361	0,0	3,2	6.510	0,0	3,4	7.108	0,0	2,8	7.665	0,0	2,7
Tetra.	Krankenhäuser	7.010	0,1	4,5	9.919	0,1	4,6	10.327	0,3	3,9	12.675	0,2	4,0	12.651	0,3	4,1
	Niedergelassene	3.769	0,2	4,4	5.936	0,2	3,9	6.024	0,1	3,9	6.608	0,1	3,8	7.158	0,1	3,7
Makrolide	Krankenhäuser	7.750	0,0	15,1	12.301	0,0	18,4	12.684	0,0	18,1	14.028	0,0	19,4	13.849	0,0	19,0
	Niedergelassene	4.009	0,0	14,6	6.218	0,0	16,3	6.338	0,0	16,2	6.920	0,0	16,3	7.502	0,0	16,6
Clinda.	Krankenhäuser	7.789	0,1	11,6	12.335	0,0	15,4	12.589	0,1	15,6	14.059	0,2	16,7	13.908	0,4	16,9
	Niedergelassene	4.018	0,0	12,0	6.219	0,0	13,9	6.344	0,1	14,0	6.919	0,0	14,0	7.514	0,1	14,6
Fusi.	Krankenhäuser	7.794	0,0	1,1	11.991	0,0	1,2	12.538	0,0	1,3	13.969	0,0	1,4	14.019	0,0	1,1
	Niedergelassene	3.566	0,0	1,7	4.307	0,0	1,7	4.462	0,0	1,5	4.991	0,0	1,2	7.043	0,0	1,4
SXT	Krankenhäuser	7.343	0,0	1,1	11.518	0,1	1,5	11.505	0,0	1,5	13.118	0,0	1,2	13.000	0,1	1,8
	Niedergelassene	4.008	0,0	0,6	6.167	0,0	0,8	6.331	0,0	0,8	6.998	0,0	0,9	7.506	0,0	0,7
Vanco.	Krankenhäuser	4.621	0,0	0,0	7.918	0,0	0,0	8.775	0,0	0,0	10.193	0,0	0,0	10.197	0,0	0,0
	Niedergelassene	1.856	0,0	0,0	2.320	0,0	0,0	2.401	0,0	0,0	2.540	0,0	0,0	3.067	0,0	0,0
LNZ	Krankenhäuser	5.906	0,0	0,0	9.001	0,0	0,0	9.651	0,0	0,0	10.347	0,0	0,0	10.663	0,0	0,0
	Niedergelassene	3.135	0,0	0,0	3.909	0,0	0,0	3.989	0,0	0,0	4.306	0,0	0,0	4.780	0,0	0,0
Rifa.	Krankenhäuser	7.303	0,1	0,6	11.795	0,0	0,5	12.291	0,0	0,4	13.401	0,4	0,7	13.340	0,0	0,4
	Niedergelassene	2.941	0,1	0,3	4.163	0,0	0,1	4.325	0,0	0,2	4.746	0,1	0,3	5.260	0,0	0,2
Moxi.	Krankenhäuser	5.143	0,1	5,8												
	Niedergelassene	2.834	0,6	3,2												
Dapt.	Krankenhäuser													4.974	0,0	0,3
	Niedergelassene													2.352	0,0	0,3

Tabelle 11: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA von 2011 bis 2015

AB-Gruppe	Bereich	2011			2012			2013			2014			2015		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Genta.	Krankenhäuser	463	0,0	14,0	834	0,0	12,1	674	0,0	11,0	844	0,0	12,10	891	0,0	10,5
	Niedergelassene	144	0,0	16,0	275	0,0	10,5	242	0,0	10,3	306	0,0	6,9	370	0,0	7,0
Tetra.	Krankenhäuser	436	0,2	16,5	615	0,3	27,6	743	2,6	14,8	1.083	3,6	11,4	1.025	1,3	17,1
	Niedergelassene	140	0,7	14,3	265	0,4	17,0	233	0,0	19,7	287	0,7	21,3	362	0,3	18,8
Makrolide	Krankenhäuser	396	0,0	57,6	986	0,0	61,1	945	0,0	61,9	1.258	0,6	60,4	1.105	0,1	59,3
	Niedergelassene	129	0,0	51,9	259	0,4	61,8	219	0,0	61,6	289	0,0	56,4	355	0,3	55,2
Clinda.	Krankenhäuser	434	0,5	53,2	992	0,2	58,4	972	0,1	59,2	1.278	0,6	54,7	1.159	0,4	52,1
	Niedergelassene	140	0,0	46,4	265	0,0	49,8	236	0,4	55,1	292	0,0	52,7	367	0,0	46,3
Fusi.	Krankenhäuser	438	0,0	4,6	993	0,0	3,7	982	0,0	3,1	1.288	0,0	4,4	1.168	0,0	4,9
	Niedergelassene	140	0,0	4,3	251	0,0	4,0	231	0,0	3,0	287	0,0	3,5	366	0,0	4,4
SXT	Krankenhäuser	426	0,2	2,3	847	0,0	3,4	846	0,0	3,4	1.107	0,1	4,1	1.014	0,2	6,9
	Niedergelassene	136	0,0	3,7	270	0,0	2,6	251	0,0	3,2	302	0,0	4,6	357	0,3	3,4
Vanco.	Krankenhäuser	434	0,0	0,0	947	0,0	0,0	949	0,0	0,0	1.268	0,0	0,0	1.168	0,1	0,0
	Niedergelassene	138	0,0	0,0	232	0,0	0,0	220	0,0	0,0	279	0,0	0,0	349	0,0	0,0
LNZ	Krankenhäuser	421	0,0	0,0	822	0,0	0,0	819	0,0	0,0	1.060	0,0	0,0	1.026	0,0	0,0
	Niedergelassene	140	0,0	0,0	250	0,0	0,0	225	0,0	0,0	283	0,0	0,0	355	0,0	0,0
Rifa.	Krankenhäuser	428	0,9	3,3	981	0,1	1,6	969	0,1	1,0	1.223	0,2	3,1	1.176	0,1	1,9
	Niedergelassene	124	0,0	1,6	219	0,0	1,8	206	0,0	1,0	281	0,0	2,5	353	0,0	0,6
Dapt.	Krankenhäuser													503	0,0	0,0
	Niedergelassene													255	0,0	0,8

Die MRSA-Rate bei nicht-invasiven MRSA-Isolaten beträgt 2015 im stationären Bereich 8,1%. Die MRSA-Rate im niedergelassenen Bereich ist mit 4,7% niedriger. Das in den Tabellen 10 und 11 erstmals dargestellte Daptomycin mit einer Resistenzrate von 0,3% bei MSSA im stationären Bereich stellen immerhin etwa 15 Primärisolate dar, mit 0,8% bei MRSA im niedergelassenen Bereich 2 Isolate.

Abbildung 9: MRSA-Raten von 2011 bis 2015 stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst



Weiterhin gibt es keinen Hinweis auf eine Resistenzentwicklung bei Linezolid und Vancomycin.

Die Tabellen 10 und 11 zeigen die Resistenzraten für die einzelnen Substanzen bei *S. aureus* (MSSA) und MRSA im Detail.

5.4 *Pseudomonas aeruginosa*

Im Jahr 2015 wurde wiederum eine Auswertung des Indikatorerregers *P. aeruginosa* getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret durchgeführt. Aus Ohrabstrichen wurden insgesamt 1.613 Primärisolate ausgewertet, aus dem Trachealsekret insgesamt 875 Isolate. Trachealsekret steht (überwiegend) als Indikatormaterial für den stationären Bereich und repräsentiert hier wiederum hauptsächlich den Intensivstationsbereich. Ohrabstrich steht als Indikatormaterial (Otitis externa) für den niedergelassenen Bereich.

Tabelle 12: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *P.aeruginosa* getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret von 2011 bis 2015

KH+NG		2011			2012			2013			2014			2015		
AB-Gruppe	Material	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Pip/Taz.	Ohrabstriche	809	0,1	2,6	1.261	0,9	6,7	1.381	0,0	3,7	1.275	0,0	5,1	1.598	0,0	4,5
	Trachealsekret	538	0,0	15,4	760	0,0	23,9	938	0,3	23,8	901	0,4	21,2	875	0,0	20,0
Ceftaz.	Ohrabstriche	658	0,5	1,5	796	0,5	1,0	969	0,1	2,4	1.261	0,0	4,8	1.537	0,0	4,1
	Trachealsekret	549	0,4	15,3	748	0,0	19,1	773	0,3	16,3	908	0,0	18,2	846	0,0	17,8
Ceph4	Ohrabstriche	824	0,1	1,7	1.267	0,2	3,0	1.278	0,0	1,6	1.162	0,0	2,8	1.400	0,0	2,6
	Trachealsekret	539	0,6	13,2	753	0,0	14,5	911	0,1	13,3	905	0,0	12,7	830	0,0	13,5
Aminogl.	Ohrabstriche	831	0,0	5,5	1.286	0,0	7,3	1.391	0,1	3,5	1.280	0,1	3,5	1.613	0,0	3,2
	Trachealsekret	546	0,2	13,4	752	0,1	14,5	971	0,1	10,2	908	0,5	9,1	839	0,0	10,0
Peneme	Ohrabstriche	659	2,1	1,4	796	2,1	2,0	1.240	1,8	2,7	1.164	1,7	4,9	1.501	3,2	5,2
	Trachealsekret	554	2,2	16,6	758	4,5	18,9	843	6,0	14,9	906	5,5	17,4	866	6,4	16,3
Cipro	Ohrabstriche										1.281	0,8	6,6	1.601	1,1	6,6
	Trachealsekret										910	3,1	12,5	875	2,1	16,3

Die Carbapenem-Resistenz bei den Trachealsekreten zeigt einen anhaltend hohen Wert (16,3%), wie Tabelle 12 und Abbildung 10 zeigen.

Die seit 2012 anhaltend hohe Resistenz gegenüber Piperacillin/Tazobactam (20,0% im Jahr 2015, Abb. 10) ist auf eine +10%-Verschiebung in den resistenten Bereich durch die EUCAST-Vorgaben zurückzuführen.

Die Ohrisolat zeigen 2015 für Aminoglykoside eine gleichbleibende Resistenzrate von 3,2%.

Das *Pseudomonas*-Cephalosporin Ceftazidim zeigt 2015 eine nahezu gleichbleibende Resistenzrate von 17,8% in den Trachealsekreten (Abbildung 12).

Die Ciprofloxacin-Resistenz ist für 2014 und 2015 dargestellt, aufgrund der prinzipiell unsicheren systemischen, klinischen Wirksamkeit der Substanz gegen *Pseudomonas aeruginosa* ist jedoch der Resistenzanstieg im Trachealsekret nur sehr bedingt interpretierbar.

Abbildung 10: *P. aeruginosa* – Carbapeneme nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst

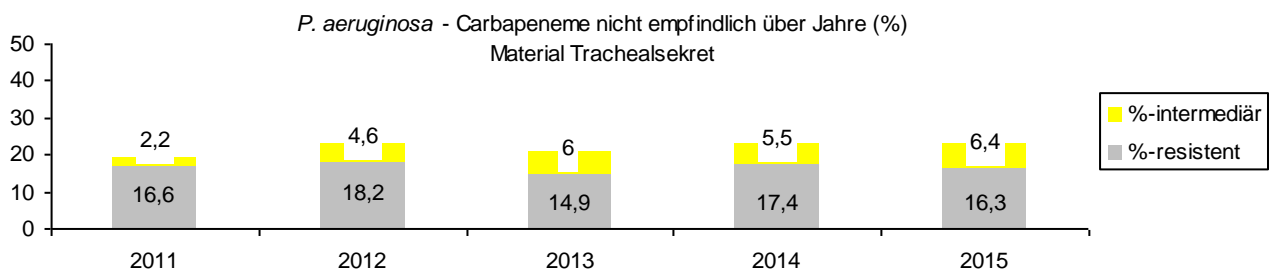


Abbildung 11: *P. aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst

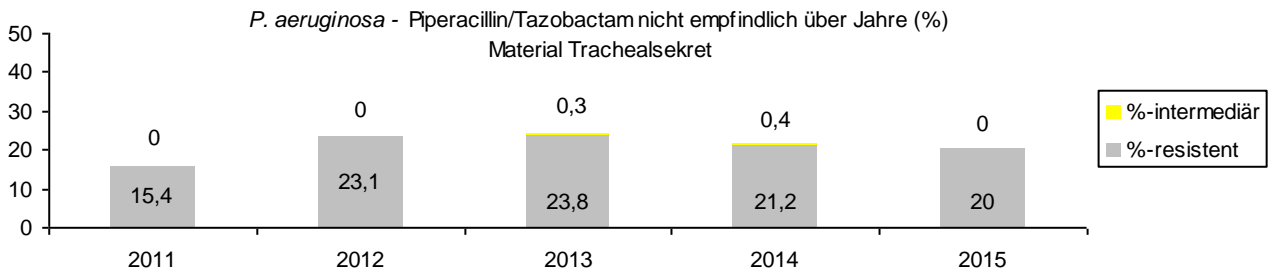
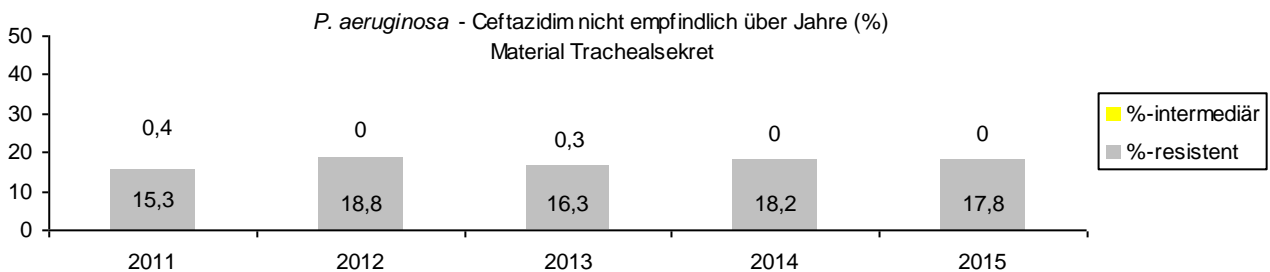


Abbildung 12: *P. aeruginosa* – Ceftazidim nicht empfindlich über die Jahre stationärer und niedergelassener Bereich zusammengefasst



6 Referenzen

- [1] CLSI: Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. Approved Guideline. M39-A2, 25-28: Wayne, PA.
- [2] CMCMCI Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L, Baquero F; ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance: European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. Clin Microbiol Infect. 2004 Apr;10(4):349-83
- [3] Aumüller I; Diplomarbeit: Einfluss auf Resistenzberichterstattung und Therapieentscheidungen durch Umstellung auf neue europäische Standards (EUCAST European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) zur Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien. UMIT 2012: 87-88
- [4] Hombach M, Bloemberg GV, Böttger EC; Effects of clinical breakpoint changes in CLSI guidelines 2010/2011 and EUCAST guidelines 2011 on antibiotic susceptibility test reporting of Gram-negative bacilli. J Antimicrob Chemother. 2012; 67:622-632

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken

Autorin

Mag.^a Claudia Mikula

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Beethovenstr. 6

8010 Graz

E-Mail: claudia.mikula@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Beethovenstr. 6

8010 Graz

E-Mail: christian.kornschober@ages.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	115
2	Abstract	115
3	Einleitung	115
4	Methodik	115
5	Ergebnisse	116
6	Serogruppenverteilung	116
7	Resistenzen	116
8	Diskussion	119
9	Referenzen	119

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Verteilung der <i>N. meningitidis</i> Isolate 2015 entsprechend Penicillin MHKs und Serogruppen , 2015	117
Abbildung 2:	Verteilung der <i>N. meningitidis</i> Isolate 2015 entsprechend Rifampicin MHKs und Serogruppen , 2015	117
Abbildung 3:	Verteilung der <i>N. meningitidis</i> Isolate 2015 entsprechend Ciprofloxacin MHKs und Serogruppen, 2015	118
Abbildung 4:	Verteilung der <i>N. meningitidis</i> Isolate 2015 entsprechend Ceftriaxon MHKs und Serogruppen, 2015	118
Abbildung 5:	Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011-2015	119

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	EUCAST v. 5.0 – Clinical Breakpoints für Meningokokken	115
Tabelle 2:	Verteilung der Serogruppen entsprechend der Kriterien invasive/nicht-invasiv	116

Zusammenfassung

Im Jahr 2015 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZM) 48 rekultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 16 von invasiven Erkrankungen.

22 der 48 Isolate wurden als *N. meningitidis* polyagglutinabel (PA) (48,8 %) identifiziert, 18 Stämme konnten der Serogruppe B (37,5 %), 4 der Serogruppe Y (8,3 %), 2 der Serogruppe C (4,2 %), 1 Isolat der Serogruppe W (2,1 %) und 1 Stamm keiner Serogruppe zugewiesen werden (nt, non typable) (2,1 %).

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 5.0) zeigten 18 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. Vier Stämme, darunter ein Isolat von einer invasiven Erkrankung, waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen. Alle Isolate waren *in vitro* empfindlich gegenüber Rifampicin, Ciprofloxacin und Ceftriaxon.

7 Abstract

The National Reference Centre for Meningococci received 48 culturable isolates in 2015. Of these, 16 isolates were from invasive infections.

Twenty-two of the 48 isolates were polyagglutinable (PA) (48.8 %), 18 serogroup B (37.5 %), 4 serogroup Y (8.3 %) and 2 were serogroup C (4.2 %). One isolat was serogroup W (2.1 %) and one strain could not be assigned to a serogroup (nt, non typable) (2.1 %).

According to EUCAST (v. 5.0), 18 isolates showed reduced sensitivity to penicillin. Four strains, including one invasive isolate, were resistant to penicillin (MHK > 0,25 mg/L). All of the strains were *in vitro* susceptible to rifampicin, ciprofloxacin und ceftriaxone.

8 Einleitung

Die zuverlässige Erfassung der Serogruppen-Verteilung sowie die der antimikrobiellen Empfindlichkeit der in Österreich zirkulierenden *N. meningitidis*-Stämme sind für die Entwicklung von Therapie- und Präventionsstrategien unabdingbar.

9 Methodik

Die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken erhält alle in Österreich isolierten *N. meningitidis*-Stämme zur Bestimmung der Serogruppe, des Genotyps (PorA und FetA, www.pubmlst.org) und der Antibiotikaresistenz. Die Serotypisierung erfolgt mittels Objektträgeragglutination. Zur Bestimmung der Antibiotikaresistenz wird die Minimale Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Test auf Müller-Hinton-Agar + 5% Pferdeblut ermittelt. Die MHK-Werte werden routinemäßig für die Antibiotika Penicillin, Rifampicin, Ciprofloxacin und Ceftriaxon bestimmt. Die Auswertung erfolgte entsprechend den gültigen EUCAST-Grenzwerten [1] (Tabelle 1).

Tabelle 1: EUCAST v. 5.0 – Clinical Breakpoints für Meningokokken

Antibiotika	Empfindlichkeit nach EUCAST-MHK	
	Sensibel	Resistent
Penicillin	≤ 0,06 mg/L	> 0,25 mg/L
Ceftriaxon	≤ 0,125 mg/L	> 0,125 mg/L
¹ Rifampicin	≤ 0,25 mg/L	> 0,25 mg/L
² Ciprofloxacin	≤ 0,03 mg/L	> 0,03 mg/L

¹ Breakpoints gelten nur zur Prophylaxe von Meningitis-Erkrankungen. ² Breakpoints gelten nur zur Prophylaxe von Meningokokken-Erkrankungen.

10 Ergebnisse

Im Jahr 2015 wurden der NRZ für Meningokokken insgesamt 48 reaktivierbare Meningokokken-Isolate, 16 Isolate von invasiven [2] und 32 von nicht-invasiven Erkrankungen bzw. Zufalls-Befunden, übermittelt.

11 Serogruppenverteilung

Von den 48 Fällen wurden 22 durch polyagglutinable (PA) Stämme (48,8 %), 18 durch *N. meningitidis* der Serogruppe B (37,5 %), 4 durch *N. meningitidis* der Serogruppe Y (8,3 %), 2 durch *N. meningitidis* der Serogruppe C (4,2 %) und 1 durch *N. meningitidis* der Serogruppe W (2,1 %) verursacht. Ein Isolat konnte keiner Serogruppe zugewiesen werden (nt, non typable) (2,1 %). Die Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien Invasiv/Nicht-invasiv ist in Tabelle 2 abgebildet.

Tabelle 2: Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien Invasiv/Nicht-invasiv

Serogruppe	¹ Falldefinition		Gesamt
	Invasiv	Nicht-invasiv	
Polyagglutinabel	0	22	22
B	13	5	18
Y	1	3	4
C	2	0	2
W	0	1	1
Non typable	0	1	1
Gesamt	16	32	48

¹Falldefinition gemäß Commission Decision 2012/506/EC [3]

12 Resistenzen

Gemäß den EUCAST-Richtlinien zeigten 18 Stämme, davon 7 invasive Isolate, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 4 Stämme, darunter 1 Isolat von einer invasiven Erkrankung, waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent einzustufen (Abbildung 1). Alle Isolate waren gemäß EUCAST *in vitro* empfindlich gegenüber Rifampicin, Ciprofloxacin und Ceftriaxon (Abbildung 2 bis 4).

Abbildung 1: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate 2015 entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2015

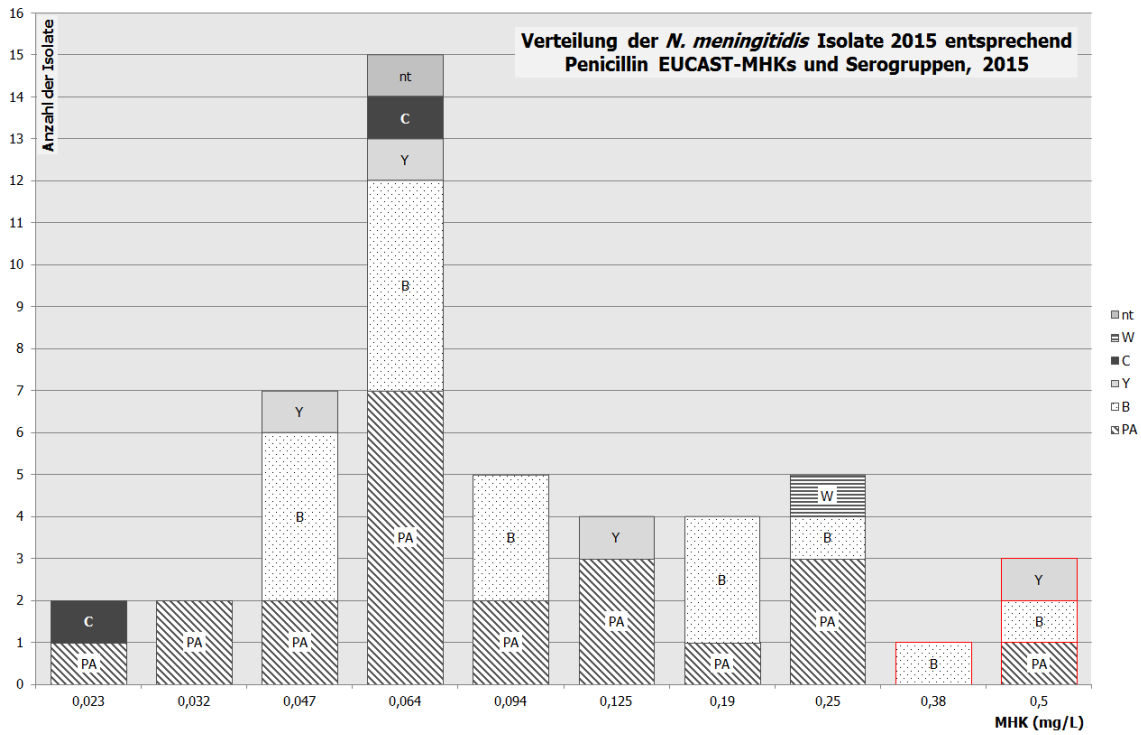


Abbildung 2: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate 2015 entsprechend Rifampicin-MHKs und Serogruppen, 2015

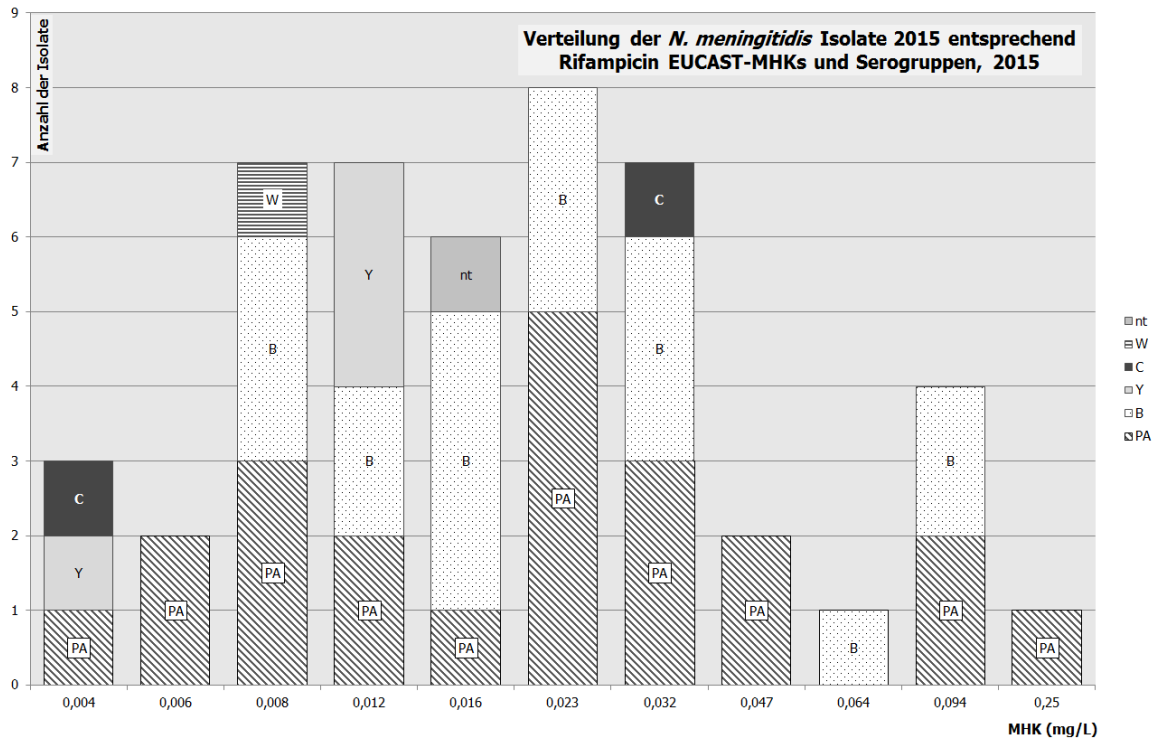


Abbildung 3: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate 2015 entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2015

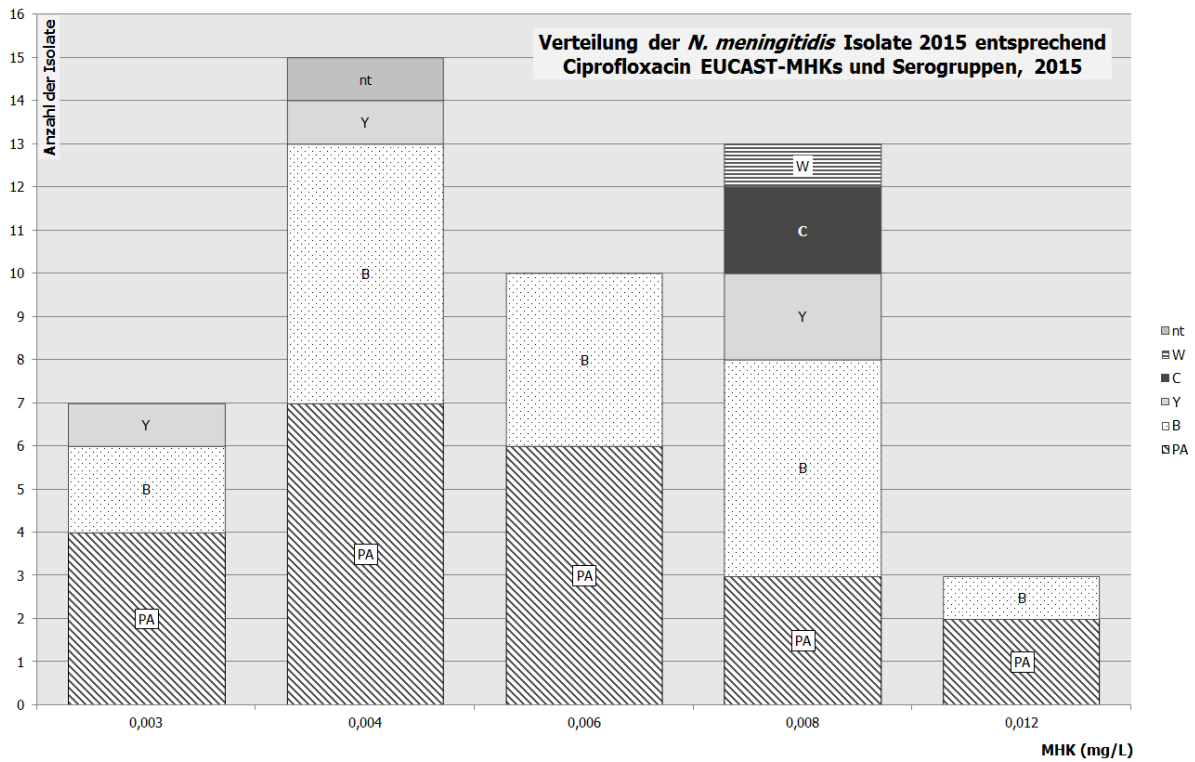
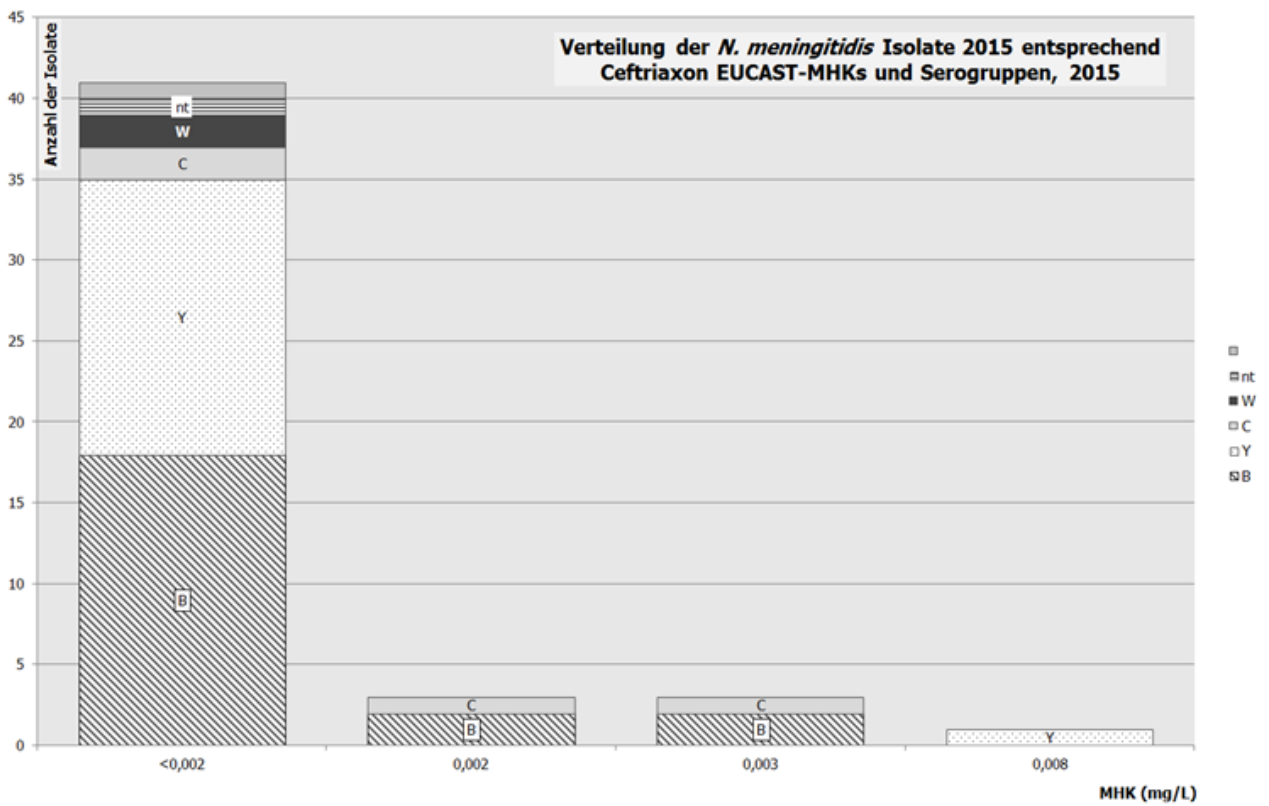


Abbildung 4: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate 2015 entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2015



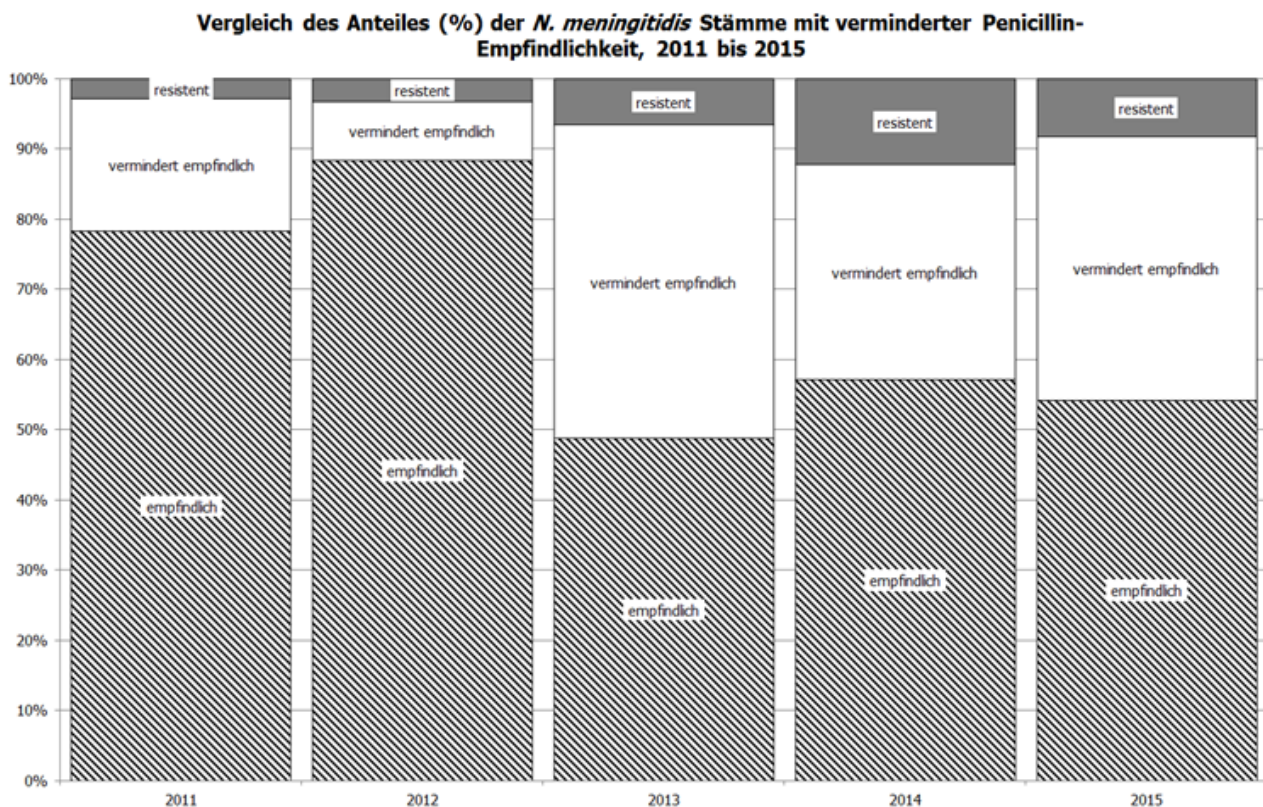
13 Diskussion

In Österreich werden zur Therapie invasiver Meningokokken-Erkrankungen zumeist 3.-Generations-Cephalosporine (Cefotaxim, Ceftriaxon) eingesetzt. Die ermittelten MHK-Werte der in Österreich zirkulierenden *N. meningitidis*-Stämme sind für Ceftriaxon weiterhin ausnahmslos im empfindlichen Bereich. Auch gegenüber den zur Chemoprophylaxe eingesetzten Antibiotika Ciprofloxacin und Rifampicin waren die isolierten *N. meningitidis*-Stämme 2015 uneingeschränkt empfindlich.

Für das Antibiotikum Penicillin wird weltweit eine Zunahme vermindert empfindlicher und resistenter Stämme beobachtet [3]. Abbildung 5, welche den Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin von 2011 bis 2015 darstellt, verdeutlicht diesen Anstieg für Österreich.

Die kontinuierliche Resistenztestung von Meningokokken-Isolaten ist für die Überwachung der Resistenzsituation unerlässlich und stellt die Basis für eine empirische Therapie und die Chemoprophylaxe dar.

Abbildung 5: Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011-2015



14 Referenzen

- [1] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST <http://www.eucast.org>
 [2] Mikula C. et al. Nationale Referenzzentrale für Meningokokken Jahresbericht 2015. Public Health Newsletter
 [3] Steffanelli P. Emerging Resistance in *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* (http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Krankheiten/Newsletter_Public_Health/Archiv_2016/Meningokokken_Bericht_der_Nationalen_Referenzzentrale_fuer_das_Jahr_2015) Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9(2):237-244.

Resistenzbericht *Campylobacter*

Daten aus dem Human- und Lebensmittelbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter* und
des Nationalen Referenzlabors für *Campylobacter* aus Lebensmitteln und Futtermitteln

Autorin

Dr.ⁱⁿ Sandra Jelovcan

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene/ Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlaboratorien
Beethovenstraße 6
8010 Graz
E-Mail: sandra.jelovcan@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene/ Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlaboratorien
Beethovenstraße 6
8010 Graz
E-Mail: christian.kornschober@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	122
2	Abstract	122
3	Einleitung	122
4	Methodik	122
4.1	Humanisolate	122
4.2	Lebensmittelisolate	122
4.3	Datenanalyse	123
5	Ergebnisse	123
5.1	Resistenzen von <i>Campylobacter</i> spp. im Humanbereich	123
5.1.1	<i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> , epidemiologische Cut-off-Werte (ECOFFs)	123
5.1.2	<i>Campylobacter</i> spp., klinische Breakpoints	126
5.1.3	Mehrfachresistenzen	127
5.2	Resistenzen von <i>Campylobacter</i> spp. aus Lebensmitteln	128
5.2.1	Hühnerfleisch/-innereien	128
5.2.2	Putenfleisch	130
5.2.3	Mehrfachresistenzen – Hühnerfleisch	130
6	Diskussion	132
7	Referenzen	133

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)	124
Abbildung 2:	Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)	126
Abbildung 3:	Resistenzentwicklung gegenüber Fluorchinolonen, Tetrazyklinen und Makroliden bei <i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i>) aus humanen <i>Campylobacter</i> -Fällen, 2004 - 2015 (klinische Breakpoints)	127

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Übersicht über untersuchte Wirkstoffe, klinische Breakpoints/ECOFFs ($\mu\text{g/ml}$) und Messbereiche ($\mu\text{g/ml}$) der MHK-Testung	123
Tabelle 2:	Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2015 (ECOFFs)	124
Tabelle 3:	Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)	125
Tabelle 4:	Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2015 (ECOFFs)	125
Tabelle 5:	Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)	126
Tabelle 6:	Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten <i>C. jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015	127
Tabelle 7:	Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten <i>C. coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015	128
Tabelle 8:	Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>C. jejuni</i> aus Hühnerfleisch/-innereien 2015 (ECOFFs)	128
Tabelle 9:	Resistenzanteile bei <i>C. jejuni</i> aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015 (ECOFFs)	129
Tabelle 10:	Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>C. coli</i> aus Hühnerfleisch/-innereien 2015 (ECOFFs)	129
Tabelle 11:	Resistenzanteile bei <i>C. coli</i> aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015 (ECOFFs)	129
Tabelle 12:	Verteilung der MHK-Werte und Resistenzen bei <i>C. jejuni</i> aus Putenfleisch, 2015 (ECOFFs)	130
Tabelle 13:	Verteilung der MHK-Werte und Resistenzen bei <i>C. coli</i> aus Putenfleisch, 2015 (ECOFFs)	130
Tabelle 14:	Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten <i>C. jejuni</i> aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015	131
Tabelle 15:	Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten <i>C. coli</i> aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015	131
Tabelle 16:	Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten <i>C. jejuni</i> aus Putenfleisch, 2014 - 2015	131
Tabelle 17:	Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten <i>C. coli</i> aus Putenfleisch, 2014 - 2015	132
Tabelle 18:	Übersicht Antibiotikaresistenz (in %) bei <i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> aus humanen Fällen und aus Geflügelfleisch/-innereien, 2015	133

1 Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden in Österreich 6.259 Fälle von Campylobacteriose registriert (Datenquelle: Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Endgültiger Jahresbericht 2015). Untersuchungen von Isolaten aus Human- und Lebensmittelproben (Huhn und Pute) ergaben bei *C. jejuni* und *C. coli* eine hohe bzw. sehr hohe Resistenzrate für Tetrazykline bzw. Fluorochinolone. Abermals erfolgte ein Anstieg der Fluorochinolon-Resistenz, welche 73,9% (*C. jejuni*) bzw. 85,1% (*C. coli*) in Humanisolaten und 73,1% (*C. jejuni*) bzw. 85,0% (*C. coli*) in Isolaten aus Lebensmitteln (Huhn) betrug. Die Makrolid-Resistenz war weiterhin niedrig und vorwiegend in *C. coli* feststellbar.

2 Abstract

In 2015, a total of 6,259 cases of campylobacteriosis was reported in Austria (data source: statistics for notifiable infectious diseases, final annual report 2015). A high to very high tetracycline and fluoroquinolone resistance rate, respectively, were found in *C. jejuni* and *C. coli* isolates of human and food (chicken and turkey) origin. Resistance to fluoroquinolones continued to increase being as high as 73.9% (*C. jejuni*) and 85.1% (*C. coli*) in human isolates. In food (chicken) fluoroquinolone resistance was found to be 73.1% in *C. jejuni* and 85.0% in *C. coli*. Resistance towards erythromycin remained low and was primarily recorded in *C. coli*.

3 Einleitung

Die Campylobacteriose, eine weltweit auftretende, durch Bakterien der Gattung *Campylobacter* verursachte Darmerkrankung, zählt in der Europäischen Union zu einer der häufigsten durch Lebensmittel übertragenen Erkrankungen beim Menschen [1]. Im Jahr 2015 wurden in Österreich 6.259 Fälle von Campylobacteriose registriert (Datenquelle: Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Endgültiger Jahresbericht 2015) [2]. Der Hauptteil der *Campylobacter*-Infektionen ist auf *C. jejuni* zurückzuführen, die zweithäufigste Spezies ist *C. coli*.

4 Methodik

4.1 Humanisolate

Im Rahmen eines Sentinel Surveillance-Programms mit klinischen Isolaten aus vier Diagnostiklaboratorien in den Bundesländern Vorarlberg, Salzburg, Steiermark und Wien ermittelte die Referenzzentrale für *Campylobacter* durch Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK) die Resistenz gegenüber klinisch relevanten bzw. epidemiologisch wichtigen Antibiotika. 468 *Campylobacter*-Isolate wurden mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode untersucht.

4.2 Lebensmittelisolate

Bei 125 an das Referenzlabor eingesandten *Campylobacter*-Isolaten aus Geflügelprodukten (Huhn, davon 88x Fleisch roh, 16x Fleischzubereitungen, 2x Innereien, 1x nicht spezifiziert; Pute, davon 16x Fleisch roh und 2x Fleischzubereitungen) wurde eine MHK-Bestimmung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode durchgeführt. Die Isolate wurden von den Lebensmitteluntersuchungsanstalten der Länder Vorarlberg und Kärnten und von den Einrichtungen für Lebensmitteluntersuchung der AGES übermittelt. Es wurde nicht zwischen Eigenproduktion und Import unterschieden.

4.3 Datenanalyse

Die Auswertung der MHK-Daten erfolgte anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte (ECOFFs) [3] bzw. klinischer Breakpoints [4] für *Campylobacter* nach EUCAST. Für den Wirkstoff Imipenem wurde der klinische Breakpoint für *Enterobacteriaceae* angewandt. Neomycin wurde nur bei *C. coli* ausgewertet. Bei Colistin und Neomycin (*C. jejuni*) wurde nur die Verteilung der MHK-Werte ohne Interpretation dargestellt. In Tabelle 1 sind die epidemiologischen Cut-Off-Werte und die klinischen Breakpoints der untersuchten Antibiotika und die verwendeten Messbereiche dargestellt. Die Ermittlung von Mehrfachresistenzen basiert auf der Analyse der nachfolgend genannten Substanzen: Tetracyclin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Gentamicin und Streptomycin. Die Datenanalyse wurde vom Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik der AGES durchgeführt.

Tabelle 1: Übersicht über untersuchte Wirkstoffe, klinische Breakpoints/ECOFFs ($\mu\text{g/ml}$) und Messbereiche ($\mu\text{g/ml}$) der MHK-Testung

Spezies	Antimikrobielle Substanz	Abk.	Klinischer Breakpoint EUCAST [4]		ECOFF EUCAST [3]	Messbereich
			S \leq	R>	R>	
<i>C. jejuni</i>	Ampicillin	AMP	-	-	8	1-64
	Chloramphenicol	CHL	-	-	16	2-64
	Ciprofloxacin	CIP	0,5	0,5	0,5	0,06-32
	Colistin	COL	-	-	-	4-64
	Erythromycin	ERY	4	4	4	0,25-128
	Gentamicin	GEN	-	-	2	0,12-16
	Imipenem	IMI	-	8 ¹	-	0,06-16
	Nalidixinsäure	NAL	-	-	16	2-256
	Neomycin	NEO	-	-	-	0,12-8
	Streptomycin	STR	-	-	4	0,5-32
	Tetracyclin	TET	2	2	1	0,12-64
<i>C. coli</i>	Ampicillin	AMP	-	-	8	1-64
	Chloramphenicol	CHL	-	-	16	2-64
	Ciprofloxacin	CIP	0,5	0,5	0,5	0,06-32
	Colistin	COL	-	-	-	4-64
	Erythromycin	ERY	8	8	8	0,25-128
	Gentamicin	GEN	-	-	2	0,12-16
	Imipenem	IMI	-	8 ¹	-	0,06-16
	Nalidixinsäure	NAL	-	-	16	2-256
	Neomycin	NEO	-	-	4	0,12-8
	Streptomycin	STR	-	-	4	0,5-32
	Tetracyclin	TET	2	2	2	0,12-64

¹ Klinischer Breakpoint nach EUCAST für *Enterobacteriaceae*
S = sensibel, R = resistent

5 Ergebnisse

5.1 Resistenzen von *Campylobacter* spp. im Humanbereich

5.1.1 *C. jejuni* und *C. coli*, epidemiologische Cut-off-Werte (ECOFFs)

Die 468 untersuchten Humanisolate umfassten 421 *C. jejuni* und 47 *C. coli*. Die Antibiotikaresistenztestung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode ergab bei Anwendung der epidemiologischen Cut-Off-Werte bei *C. jejuni* 73,9% Fluorochinolon-Resistenz sowie 40,4% Tetracyclin-Resistenz (Tabelle 2). Bei *C. coli* wurden 85,1% Fluorochinolon-Resistenz und 55,3% Tetracyclin-Resistenz festgestellt (Tabelle 4). 0,5% der untersuchten *C. jejuni*-Isolate und 4,3% der *C. coli*-Isolate waren resistent gegenüber Erythromycin. Nennenswerte Resistenzen traten auch bei Ampicillin (*C. jejuni*, 40,4%; *C. coli*, 66,0%) sowie bei Streptomycin (*C. coli*, 10,6%) auf. Keine bis geringe Resistenzen wurden für Chloramphenicol, Gentamicin, Imipenem und Neomycin festgestellt.

Im Vergleich zum Vorjahr erfolgte 2015 sowohl bei *C. jejuni* als auch bei *C. coli* ein Anstieg der Resistenz gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure und Ampicillin (Abbildung 1 und 2, Tabelle 3 und 5). Die Tetrazyklin-Resistenz stieg lediglich bei *C. jejuni*, bei *C. coli* wurde im Vergleich zu 2014 eine Abnahme registriert. Somit ergab sich eine durchschnittliche Resistenzrate (Mittelwert 2007–2015) für Ciprofloxacin von 62,4% bei *C. jejuni* und von 71,9% bei *C. coli* sowie eine durchschnittliche Resistenzrate für Tetrazykline von 30,8% bei *C. jejuni* und von 42,1% bei *C. coli*.

Tabelle 2: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2015 (ECOFFs)

	AB	resistent (%)	KI (95%)	MHK-Verteilung (%)																
				0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
<i>C. jejuni</i> N=421	AMP	40,4	[35.8-45.1]						2,1	6,9	24,9	25,7	4,0	5,0	14,7	16,6				
	CHL	0,2	[0.1-1.3]							53,4	34,9	9,3	2,1	0,2						
	CIP	73,9	[69.5-77.8]		11,4	11,4	2,6	0,7				3,3	43,5	15,0	10,2	1,9				
	COL	-	-							10,0	44,9	35,9	8,8	0,5						
	ERY	0,5	[0.1-1.7]				4,5	40,9	40,1	13,8	0,2	0,2							0,2	
	GEN	0,0	[0-0.7]			62,9	34,7	2,4												
	IMI	0,0	[0-0.7]		79,6	19,0	1,4													
	NAL	73,2	[68.7-77.2]							6,7	17,6	2,6				0,2	6,7	62,5	3,8	
	NEO	-	-			18,1	58,2	21,9	1,7	0,2										
	STR	1,9	[1-3.7]					74,3	22,6	1,0	0,2	0,2	1,7							
	TET	40,4	[35.8-45.1]			10,2	33,3	10,2	5,9	1,0					1,4	5,2	32,8			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Abbildung 1: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)

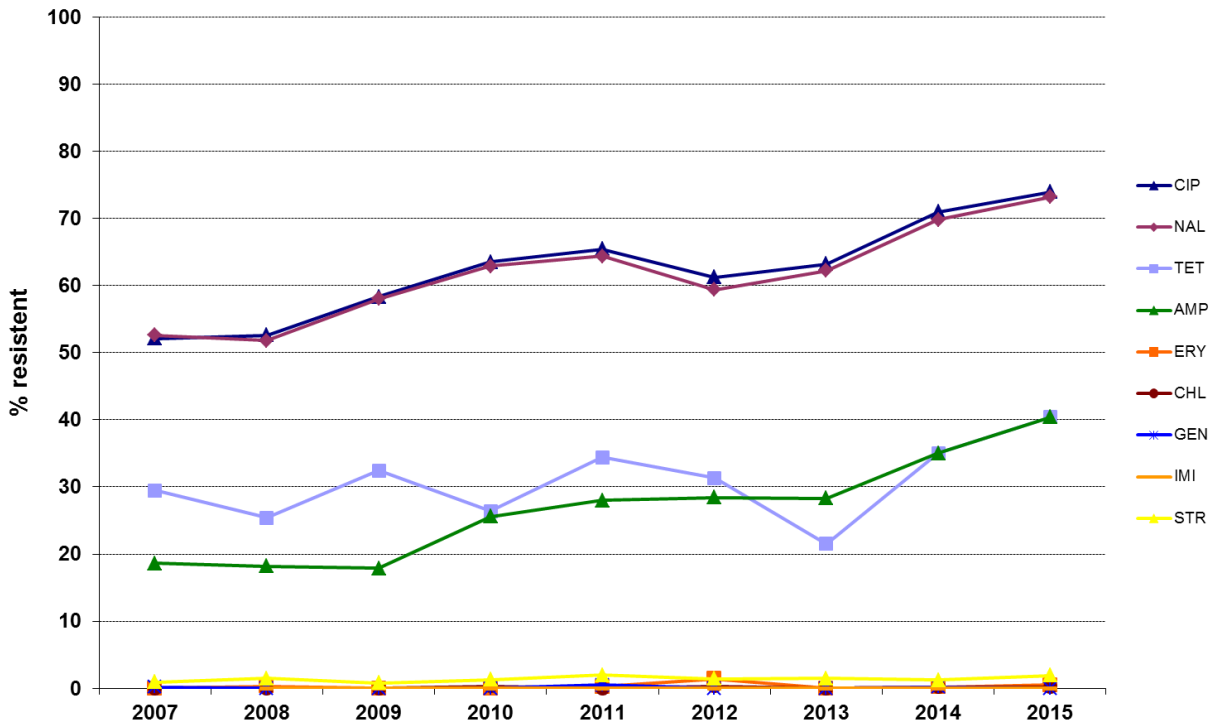


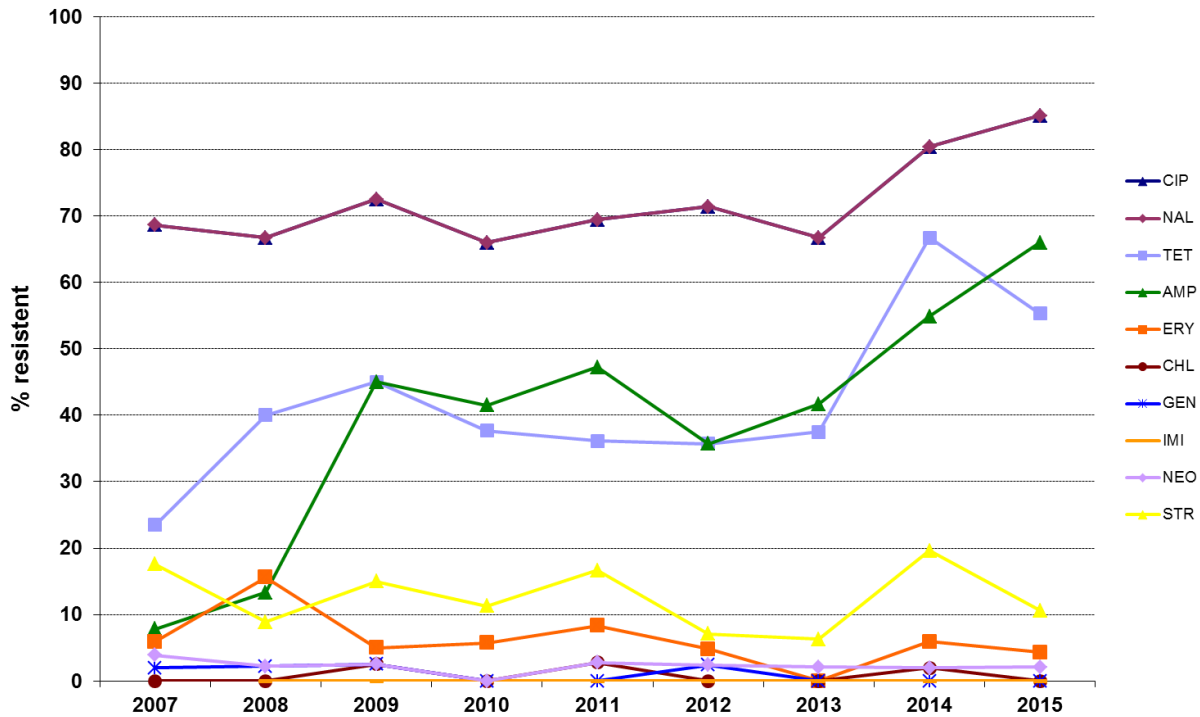
Tabelle 3: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=411	N=3.140/*N=2.581	N=421	N=3.561/*N=3.002
	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]
Ampicillin	35,0 [30,6-39,8]	25,0 [23,5-26,5]	40,4 [35,8-45,1]	26,8 [25,4-28,3]
Chloramphenicol	0,2 [0,1-1,3]	0,1 [0-0,3]	0,2 [0,1-1,3]	0,1 [0-0,3]
Ciprofloxacin	71,0 [66,5-75,2]	60,9 [59,1-62,6]	73,9 [69,5-77,8]	62,4 [60,8-64]
Colistin	-	-	-	-
Erythromycin	0,2 [0,1-1,3]	0,3 [0,1-0,5]	0,5 [0,1-1,7]	0,3 [0,2-0,5]
Gentamicin	0,2 [0,1-1,3]	0,1 [0,1-0,3]	0,0 [0-0,7]	0,1 [0-0,3]
Imipenem	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,1] *	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,1] *
Nalidixinsäure	69,8 [65,2-74,1]	60,1 [58,4-61,8]	73,2 [68,7-77,2]	61,7 [60,1-63,3]
Neomycin	-	-	-	-
Streptomycin	1,2 [0,5-2,8]	1,3 [1-1,8]	1,9 [1,0-3,7]	1,4 [1,1-1,8]
Tetrazyklin	35,0 [30,6-39,8]	29,5 [28-31,1]	40,4 [35,8-45,1]	30,8 [29,3-32,3]

Tabelle 4: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2015 (ECOFFs)

	AB	resistent (%)	KI (95%)	MHK-Verteilung (%)														
				0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
<i>C. coli</i> N=47	AMP	66,0	[51.6- 77.8]							2,1	8,5	23,4	34,0	6,4	4,3	21,3		
	CHL	0,0	[0- 6.1]							10,6	63,8	21,3	4,3					
	CIP	85,1	[72.2- 92.5]		6,4	6,4	2,1				2,1	10,6	44,7	21,3	6,4			
	COL	-	-							57,4	34,0	6,4	2,1					
	ERY	4,3	[1.3- 14.3]				8,5	29,8	25,5	17,0	12,8	2,1				2,1	2,1	
	GEN	0,0	[0- 6.1]				4,3	78,7	17,0									
	IMI	0,0	[0- 6.1]				17,0	76,6	6,4									
	NAL	85,1	[72.2- 92.5]								14,9				4,3	46,8	34,0	
	NEO	2,1	[0.5- 11.1]				23,4	66,0	8,5			2,1						
	STR	10,6	[4.7- 22.7]					12,8	72,3	4,3				6,4	4,3			
TET	55,3	[41.2- 68.6]				4,3	17,0	8,5	10,6	4,3			2,1	4,3	48,9			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

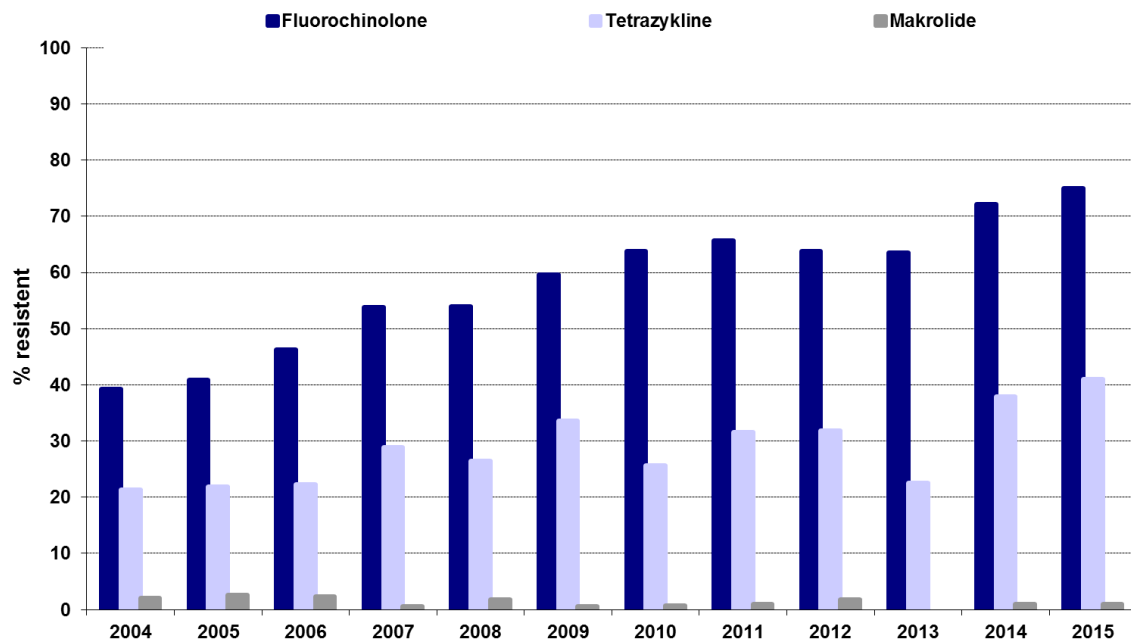
Abbildung 2: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)Tabelle 5: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=51	N=366/*N=302	N=47	N=413/*N=349
	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]
Ampicillin	54,9 [41,3-67,8]	35,5 [30,8-40,6]	66,0 [51,6-77,8]	39,0 [34,4-43,8]
Chloramphenicol	2,0 [0,5-10,3]	0,8 [0,3-2,4]	0,0 [0-6,1]	0,7 [0,3-2,1]
Ciprofloxacin	80,4 [67,5-88,9]	70,2 [65,3-74,7]	85,1 [72,2-92,5]	71,9 [67,4-76]
Colistin	-	-	-	-
Erythromycin	5,9 [2,1-15,9]	6,3 [4,2-9,3]	4,3 [1,3-14,3]	6,1 [4,1-8,8]
Gentamicin	0,0 [0-5,6]	1,1 [0,4-2,8]	0,0 [0-6,1]	1,0 [0,4-2,5]
Imipenem	0,0 [0-5,6]	0,0 [0-1]*	0,0 [0-6,1]	0,0 [0-0,9] *
Nalidixinsäure	80,4 [67,5-88,9]	70,2 [65,3-74,7]	85,1 [72,2-92,5]	71,9 [67,4-76]
Neomycin	2,0 [0,5-10,3]	2,2 [1,1-4,2]	2,1 [0,5-11,1]	2,2 [1,2-4,1]
Streptomycin	19,6 [11,1-32,5]	12,8 [9,8-16,7]	10,6 [4,7-22,7]	12,6 [9,7-16,1]
Tetrazyklin	66,7 [52,9-78]	40,4 [35,5-45,5]	55,3 [41,2-68,6]	42,1 [37,5-46,9]

5.1.2 *Campylobacter* spp., klinische Breakpoints

Die Analyse der Daten mittels klinischer Breakpoints nach EUCAST ergab 2015 für *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* und *C. coli*) eine Fluorchinolon-Resistenzrate von 75,0%, eine Tetrazyklin-Resistenzrate von 41,0% sowie eine Makrolid-Resistenzrate von 0,9% (Abbildung 3).

Abbildung 3: Resistenzentwicklung gegenüber Fluorochinolonen, Tetrazyklinen und Makroliden bei *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* und *C. coli*) aus humanen *Campylobacteriose*-Fällen, 2004 - 2015 (klinische Breakpoints)



2004 – 2006: Agardiffusionstest (Standardisierung und Qualitätssicherung in der mikrobiologischen Diagnostik, Richtlinien [4])
 2007 – 2015: Bouillon-Mikrodilutionsmethode (CLSI), klinische Breakpoints nach EUCAST

5.1.3 Mehrfachresistenzen

2015 waren 24,2% der *C. jejuni*- und 10,6% der *C. coli*-Isolate gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich, 37,3% bzw. 34,0% wiesen Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 6 und 7). 36,1% der *C. jejuni*- und 46,8% der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent und 2,4% der *C. jejuni*- bzw. 6,4% der *C. coli*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika resistent. Bei 2,1% der *C. coli*-Isolate wurde eine Vierfachresistenz festgestellt. Sowohl bei *C. jejuni* als auch bei *C. coli* lag der Anteil an zweifachresistenten Isolaten deutlich über dem langjährigen Durchschnittswert. Bei Zweifachresistenz wurde das Resistenzmuster CIP-TET am häufigsten beobachtet, alle Isolate mit Dreifachresistenz zeigten das Resistenzmuster CIP-TET-STR als häufigstes. Bei 52,1% der *C. jejuni*- und bei 60,0% der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor und 5,0% der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* bzw. 0,6% der *C. jejuni* waren zugleich Erythromycin-resistent.

Tabelle 6: Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten *C. jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015

Resistenz gegenüber antimikrobieller Substanz (AB)	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=411	N=3.140	N=421	N=3.561
	n res (%)	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	24,6 [20,7-29]	33,9 [32,3-35,6]	24,2 [20,4-28,5]	32,7 [31,2-34,3]
Resistenz gegenüber 1 AB	44,8 [40-49,6]	41,4 [39,7-43,2]	37,3 [32,8-42]	40,9 [39,3-42,6]
Resistenz gegenüber 2 AB	29,0 [24,8-33,5]	23,4 [22-24,9]	36,1 [31,7-40,8]	24,9 [23,5-26,4]
Resistenz gegenüber 3 AB	1,7 [0,8-3,5]	1,2 [0,9-1,7]	2,4 [1,3-4,3]	1,4 [1-1,8]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,2]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,2]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,1]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,1]

Tabelle 7: Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten *C. coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 - 2015

Resistenz gegenüber antimikrobieller Substanz (AB)	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=51	N=366	N=47	N=413
	n res (%)	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	11,8 [5,6-23,4]	24,0 [20-28,7]	10,6 [4,7-22,7]	22,5 [18,8-26,8]
Resistenz gegenüber 1 AB	21,6 [12,5-34,7]	35,3 [30,5-40,3]	34,0 [22,2-48,4]	35,1 [30,7-39,8]
Resistenz gegenüber 2 AB	51,0 [37,6-64,2]	28,9 [24,6-33,8]	46,8 [33,3-60,8]	31,0 [26,7-35,6]
Resistenz gegenüber 3 AB	13,7 [6,9-25,8]	10,1 [7,4-13,6]	6,4 [2,3-17,2]	9,7 [7,2-12,9]
Resistenz gegenüber 4 AB	2,0 [0,5-10,3]	0,8 [0,3-2,4]	2,1 [0,5-11,1]	1,0 [0,4-2,5]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-5,6]	0,8 [0,3-2,4]	0,0 [0-6,1]	0,7 [0,3-2,1]

5.2 Resistenzen von *Campylobacter* spp. aus Lebensmitteln

5.2.1 Hühnerfleisch/-innereien

5.2.1.1 *C. jejuni* und *C. coli*, epidemiologische Cut-Off-Werte (ECOFFs)

Die Abbildungen bzw. Tabellen 8 bis 11 zeigen die Verteilung der MHK-Werte und die Resistenzraten bei *Campylobacter* aus rohem Hühnerfleisch bzw. Innereien und Hühnerfleischzubereitungen. Im Jahr 2015 waren jeweils 73,1% der *C. jejuni*- bzw. 85,0% der *C. coli*-Isolate Ciprofloxacin-resistent. Ebenfalls hohe bis sehr hohe Resistenzraten wurden für Tetrazyklin (*C. jejuni*, 43,3%; *C. coli*, 72,5%) und Ampicillin (*C. jejuni*, 29,9%; *C. coli*, 52,5%) beobachtet. Gegenüber dem Vorjahreswert konnte somit bei *C. jejuni* ein Anstieg, bei *C. coli* hingegen ein Rückgang der Ciprofloxacin- und Nalidixinsäure-Resistenz festgestellt werden. Bei beiden Spezies stieg die Tetrazyklin-Resistenzrate.

Tabelle 8: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *C. jejuni* aus Hühnerfleisch/-innereien 2015 (ECOFFs)

AB	resistent (%)	KI (95%)	MHK-Verteilung (%)															
			0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
<i>C. jejuni</i> N=67	AMP	29,9	[20,2;41,7]						1,5	7,5	32,8	28,4		3,0	10,4	16,4		
	CHL	0,0	[0;4,3]							52,2	34,3	11,9	1,5					
	CIP	73,1	[61,4;82,3]		1,5	22,4	3,0				3,0	41,8	16,4	11,9				
	COL	-	-							6,0	44,8	41,8	7,5					
	ERY	0,0	[0;4,3]				3,0	41,8	40,3	13,4	1,5							
	GEN	0,0	[0;4,3]				55,2	43,3	1,5									
	JMI	0,0	[0;4,3]		80,6	14,9	4,5											
	NAL	71,6	[59,9;81]								3,0	20,9	4,5			1,5	61,2	9,0
	NEO	-	-			10,4	62,7	25,4	1,5									
	STR	3,0	[0,9;10,2]					67,2	29,9				3,0					
	TET	43,3	[32,1;55,2]		10,4	31,3	9,0	6,0		1,5	1,5		4,5	6,0	29,9			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 9: Resistenzanteile bei *C. jejuni* aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=102	N=545/*433	N=67	N=612/*500
	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]
Ampicillin	39,2 [30,3-48,9]	31,9 [28,2-36]	29,9 [20,2-41,7]	31,7 [28,1-35,5]
Chloramphenicol	0,0 [0-2,9]	0,0 [0-0,5]	0,0 [0-4,3]	0,0 [0-0,5]
Ciprofloxacin	71,6 [62,1-79,4]	65,9 [61,8-69,7]	73,1 [61,4-82,3]	66,7 [62,8-70,3]
Colistin	-	-	-	-
Erythromycin	0,0 [0-2,9]	0,0 [0-0,5]	0,0 [0-4,3]	0,0 [0-0,5]
Gentamicin	0,0 [0-2,9]	0,2 [0-1]	0,0 [0-4,3]	0,2 [0-0,9]
Imipenem	0,0 [0-2,9]	0,0 [0-0,7] *	0,0 [0-4,3]	0,0 [0-0,6] *
Nalidixinsäure	67,6 [58-75,9]	62,4 [58,2-66,4]	71,6 [59,9-81]	63,4 [59,5-67,1]
Neomycin	-	-	-	-
Streptomycin	0,0 [0-2,9]	1,7 [0,9-3,1]	3,0 [0,9-10,2]	1,8 [1-3,2]
Tetrazyklin	26,5 [18,9-35,8]	26,2 [22,7-30,1]	43,3 [32,1-55,2]	28,1 [24,7-31,8]

Tabelle 10: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *C. coli* aus Hühnerfleisch/-innereien 2015 (ECOFFs)

		MHK-Verteilung (%)																
AB	resistent (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
<i>C. coli</i> N=40	AMP	52,5	[37,4;67,1]						5	10	32,5	30		5	17,5			
	CHL	0,0	[0;7]						20	60	17,5	2,5						
	CIP	85,0	[70,8;92,8]		5	7,5	2,5				12,5	52,5	17,5	2,5				
	COL	-	-						72,5	25	2,5							
	ERY	5,0	[1,5;16,5]				17,5	37,5	12,5	22,5	2,5	2,5						5
	GEN	0,0	[0;7]				80	20										
	IMI	0,0	[0;7]			27,5	70	2,5										
	NAL	85,0	[70,8;92,8]							7,5	7,5			2,5	45	37,5		
	NEO	0,0	[0;7]				25	65	10									
	STR	15,0	[7,2;29,2]				7,5	67,5	7,5	2,5		7,5	5	2,5				
	TET	72,5	[57,1;83,9]				20	2,5	5					5	67,5			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 11: Resistenzanteile bei *C. coli* aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=45	N=279/*254	N=40	N=319/*294
	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]
Ampicillin	73,3 [58,9-84]	45,5 [39,8-51,4]	52,5 [37,4-67,1]	46,4 [41-51,9]
Chloramphenicol	0,0 [0-6,3]	0,0 [0-1,1]	0,0 [0-7]	0,0 [0-0,9]
Ciprofloxacin	88,9 [76,4-95,1]	72,4 [66,9-77,3]	85,0 [70,8-92,8]	74,0 [68,9-78,5]
Colistin	-	-	-	-
Erythromycin	11,1 [4,9-23,6]	3,9 [2,2-6,9]	5,0 [1,5-16,5]	4,1 [2,4-6,8]
Gentamicin	0,0 [0-6,3]	0,0 [0-1,1]	0,0 [0-7]	0,0 [0-0,9]
Imipenem	0,0 [0-6,3]	0,0 [0-1,2] *	0,0 [0-7]	0,0 [0-1]
Nalidixinsäure	88,9 [76,4-95,1]	72,0 [66,5-77]	85,0 [70,8-92,8]	73,7 [68,6-78,2]
Neomycin	0,0 [0-6,3]	0,4 [0,1-2]	0,0 [0-7]	0,3 [0,1-1,7]
Streptomycin	11,1 [4,9-23,6]	16,8 [12,9-21,7]	15,0 [7,2-29,2]	16,6 [12,9-21,1]
Tetrazyklin	60,0 [45,4-73]	52,7 [46,8-58,5]	72,5 [57,1-83,9]	55,2 [49,7-60,5]

5.2.2 Putenfleisch

5.2.2.1 *C. jejuni* und *C. coli*, epidemiologische Cut-Off-Werte (ECOFFs)

Die Tabellen 12 und 13 zeigen die Verteilung der MHK-Werte und die Resistenzraten bei *C. jejuni*- bzw. *C. coli*-Isolaten aus rohem Putenfleisch bzw. Putenfleischzubereitungen. 83,3% der *C. jejuni*- und 91,7% der *C. coli*-Isolate waren Ciprofloxacin-resistent. Die Tetrazyklin-Resistenz betrug bei *C. jejuni* 33,3% und bei *C. coli* 83,3%, die Ampicillin-Resistenz bei *C. jejuni* und bei *C. coli* 83,3%. 8,3% der *C. coli*-Isolate waren resistent gegenüber Erythromycin.

Tabelle 12: Verteilung der MHK-Werte und Resistenzen bei *C. jejuni* aus Putenfleisch, 2015 (ECOFFs)

		MHK-Verteilung (%)																
AB	resistent (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
<i>C. jejuni</i> N=6	AMP	83,3	[42.1;96.3]							16,7		16,7		50,0	16,7			
	CHL	0,0	[0;34.8]						16,7	66,7	16,7							
	CIP	83,3	[42.1;96.3]			16,7					33,3	33,3	16,7					
	COL	-	-							50,0	33,3	16,7						
	ERY	0,0	[0;34.8]				16,7	50,0	16,7	16,7								
	GEN	0,0	[0;34.8]			50,0	50,0											
	IMI	0,0	[0;34.8]		50,0	50,0												
	NAL	66,7	[29;90.1]							16,7	16,7							66,7
	NEO	-	-			66,7	33,3											
	STR	0,0	[0;34.8]				50,0	50,0										
	TET	33,3	[9.9;71]				33,3	16,7	16,7				16,7					16,7

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 13: Verteilung der MHK-Werte und Resistenzen bei *C. coli* aus Putenfleisch, 2015 (ECOFFs)

		MHK-Verteilung (%)																	
AB	resistent (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
<i>C. coli</i> N=12	AMP	83,3	[54.6;95]							8,3	8,3	25,0	8,3	16,7	33,3				
	CHL	0,0	[0;20.6]						8,3	41,7	50,0								
	CIP	91,7	[64;98.1]				8,3				16,7	16,7	33,3	25,0					
	COL	-	-							83,3	16,7								
	ERY	8,3	[1.9;36]					25,0	41,7	25,0				8,3					
	GEN	0,0	[0;20.6]			8,3	83,3	8,3											
	IMI	0,0	[0;20.6]		8,3	25,0	50,0	16,7											
	NAL	91,7	[64;98.1]									8,3			8,3	50,0	33,3		
	NEO	0,0	[0;20.6]				25,0	66,7	8,3										
	STR	8,3	[1.9;36]					8,3	75,0	8,3								8,3	
	TET	83,3	[54.6;95]															8,3	75,0

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

5.2.3 Mehrfachresistenzen – Hühnerfleisch

5.2.3.1 Hühnerfleisch/-innereien

Im Jahr 2015 waren 22,4% der *C. jejuni*- sowie 5,0% der *C. coli*-Isolate gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich, 37,3% bzw. 25,0% wiesen Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 14 und 15). 38,8% der *C. jejuni*- sowie 57,5% der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent (fast ausschließlich CIP-TET) und 12,5% der *C. coli*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika resistent. Im Vergleich zum Vorjahr und zum Durchschnittswert der Jahre 2007-2014 nahm der Anteil an Zweifachresistenzen bei *C. jejuni* deutlich zu. Bei 53,1% der *C. jejuni*- und bei 73,5% der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag zugleich eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor. 5,9% der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* waren zugleich Erythromycin-resistent.

Tabelle 14: Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten *C. jejuni* aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015

Resistenz gegenüber antimikrobieller Substanz (AB)	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=102	N=520	N=67	N=587
	n res (%)	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	23,5 [16,4-32,7]	29,8 [26-33,9]	22,4 [14,1-33,8]	29,0 [25,4-32,8]
Resistenz gegenüber 1 AB	54,9 [45,2-64,2]	43,9 [39,6-48,1]	37,3 [26,7-49,3]	43,1 [39,2-47,1]
Resistenz gegenüber 2 AB	21,6 [14,7-30,5]	24,8 [21,3-28,7]	38,8 [28-50,8]	26,4 [23-30,1]
Resistenz gegenüber 3 AB	0,0 [0-2,9]	1,2 [0,5-2,5]	1,5 [0,4-7,9]	1,2 [0,6-2,4]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-2,9]	0,4 [0,1-1,4]	0,0 [0-4,3]	0,3 [0,1-1,2]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-2,9]	0,0 [0-0,6]	0,0 [0-4,3]	0,0 [0-0,5]

Tabelle 15: Anzahl und Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten *C. coli* aus Hühnerfleisch/-innereien, 2007 - 2015

Resistenz gegenüber antimikrobieller Substanz (AB)	2014	2007-2014	2015	2007-2015
	N=45	N=279	N=40	N=319
	n res (%)	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	6,7 [2,4-17,9]	12,2 [8,9-16,6]	5,0 [1,5-16,5]	11,3 [8,3-15,2]
Resistenz gegenüber 1 AB	33,3 [21,4-48]	42,3 [36,6-48,2]	25,0 [14,2-40,3]	40,1 [34,9-45,6]
Resistenz gegenüber 2 AB	46,7 [32,9-61]	34,4 [29,1-40,2]	57,5 [42,1-71,5]	37,3 [32,2-42,7]
Resistenz gegenüber 3 AB	8,9 [3,6-20,8]	9,7 [6,7-13,7]	12,5 [5,6-26,2]	10,0 [7,2-13,8]
Resistenz gegenüber 4 AB	4,4 [1,4-14,8]	1,4 [0,6-3,6]	0,0 [0-7]	1,3 [0,5-3,2]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-6,3]	0,0 [0-1,1]	0,0 [0-7]	0,0 [0-0,9]

5.2.3.2 Putenfleisch

16,7% der getesteten *C. jejuni*-Isolate, aber keines der *C. coli*-Isolate waren gegenüber den getesteten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich (Tabelle 16 und 17). 50,0% der *C. jejuni*- bzw. 25,0% der *C. coli*-Isolate zeigten eine Einfachresistenz und 33,3% bzw. 58,3% eine Zweifachresistenz. Eine Dreifachresistenz wurde lediglich bei *C. coli* im Ausmaß von 16,7% beobachtet. 81,8% der Ciprofloxacin-resistenten *C. jejuni*- und 40,0% der *C. coli*-Isolate zeigten eine Co-Resistenz gegenüber Tetracyklinen. 9,1% der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* waren zugleich Erythromycin-resistent.

Tabelle 16: Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten *C. jejuni* aus Putenfleisch, 2014 - 2015

Resistenz gegenüber antimikrobieller Substanz (AB)	2014	2015
	N=13	N=6
	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]
Zur Gänze empfindlich	0,0 [0-19,3]	16,7 [3,7-57,9]
Resistenz gegenüber 1 AB	69,2 [41,9-87,2]	50,0 [18,4-81,6]
Resistenz gegenüber 2 AB	30,8 [12,8-58,1]	33,3 [9,9-71]
Resistenz gegenüber 3 AB	0,0 [0-19,3]	0,0 [0-34,8]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-19,3]	0,0 [0-34,8]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-19,3]	0,0 [0-34,8]

Tabelle 17: Anteil an einfach- bzw. mehrfachresistenten *C. coli* aus Putenfleisch, 2014 - 2015

Resistenz gegenüber antimikrobieller Substanz (AB)	2014	2015
	N=6	N=12
	n res (%) [KI 95%]	n res (%) [KI 95%]
Zur Gänze empfindlich	0,0 [0-34,8]	0,0 [0-20,6]
Resistenz gegenüber 1 AB	50,0 [18,4-81,6]	25,0 [9,1-53,8]
Resistenz gegenüber 2 AB	33,3 [9,9-71]	58,3 [31,6-80,8]
Resistenz gegenüber 3 AB	16,7 [3,7-57,9]	16,7 [5-45,4]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-34,8]	0,0 [0-20,6]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-34,8]	0,0 [0-20,6]

6 Diskussion

Analog zu den Jahren zuvor wurden auch 2015 bei den beiden häufigsten *Campylobacter*-Spezies, *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli*, bei Isolaten sowohl aus Humanproben als auch aus Lebensmitteln (Geflügel) sehr hohe bzw. hohe Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen bzw. Tetracyklinen festgestellt. Die Fluorochinolon-Resistenz bei humanen *Campylobacter*-Isolaten stieg zum zweiten Mal in Folge nach 2014 an und betrug 73,9% bei *C. jejuni* (plus 4,1% gegenüber 2014) und 85,1% (plus 5,8% gegenüber 2014) bei *C. coli*. Die Makrolid-Resistenzrate blieb auf niedrigem Niveau stabil (0,5% bei *C. jejuni* und 4,3% bei *C. coli*). Analog dazu ergab die Beurteilung der nach klinischen Breakpoints erhobenen Daten für das Jahr 2015 bei *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* und *C. coli*) eine 75%-ige Fluorochinolon-Resistenz. Gegenüber den weiteren relevanten Antibiotika Gentamicin, Chloramphenicol und Imipenem ist bei *C. jejuni* und *C. coli* wie in den vergangenen Jahren Empfindlichkeit gegeben. Mehrfachresistenzen gegen drei oder mehr Wirkstoffe traten speziell bei *C. coli* auf. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate war zudem co-resistent gegenüber Tetracyklin.

Identische oder sogar noch höhere Fluorochinolon-Resistenzraten als bei *Campylobacter* aus Humanproben wurden bei *Campylobacter* aus Hühner- und Putenfleisch festgestellt. Aufgrund der geringen Anzahl an untersuchten Isolaten sind die Ergebnisse zu Putenfleisch jedoch mit Vorsicht zu betrachten und nicht aussagekräftig. Analog zur Situation im Humanbereich wurde jedoch auch bei *C. jejuni* aus Hühnerfleisch eine leichte Zunahme der Fluorochinolon-Resistenz beobachtet, die Resistenz stieg von 71,6% im Vorjahr auf nunmehr 73,1% (plus 2,1%).

Tabelle 18: Übersicht Antibiotikaresistenz (in %) bei *C. jejuni* und *C. coli* aus humanen Fällen und aus Geflügelfleisch/-innereien, 2015

Antimikrobielle Substanz	<i>C. jejuni</i>			<i>C. coli</i>		
	Human	Hühnerfleisch/-innereien	Putenfleisch	Human	Hühnerfleisch/-innereien	Putenfleisch
	N=421	N=67	N=6	N=47	N=40	N=12
Ampicillin	40,4	29,9	83,3	66,0	52,5	83,3
Chloramphenicol	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ciprofloxacin	73,9	73,1	83,3	85,1	85,0	91,7
Erythromycin	0,5	0,0	0,0	4,3	5,0	8,3
Gentamicin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Imipenem	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Nalidixinsäure	73,2	71,6	66,7	85,1	85,0	91,7
Neomycin	-	-	-	2,1	0,0	0,0
Streptomycin	1,9	3,0	0,0	10,6	15,0	8,3
Tetrazyklin	40,4	43,3	33,3	55,3	72,5	83,3
Mehrfachresistenz (%)						
Zur Gänze empfindlich	24,2	22,4	16,7	10,6	5,0	0,0
Resistenz gegenüber 1 AB	37,3	37,3	50,0	34,0	25,0	25,0
Resistenz gegenüber 2 AB	36,1	38,8	33,3	46,8	57,5	58,3
Resistenz gegenüber 3 AB	2,4	1,5	0,0	6,4	12,5	16,7
Resistenz gegenüber ≥4 AB	0,0	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0

7 Referenzen

- [1] EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2015. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2014. EFSA Journal 2015;13(12):4329
- [2] Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Endgültiger Jahresbericht 2015 . <http://bmg.gv.at/>
- [3] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016. <http://www.eucast.org>
- [4] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Data from the EUCAST MIC distribution website, last accessed 18.02.2016. <http://www.eucast.org/>
- [5] Standardisierung und Qualitätssicherung in der mikrobiologischen Diagnostik, Richtlinien. Bundesministerium für Soziale Sicherheit und Generationen. Wien, 2001.

Resistenzbericht *Salmonella*

Daten aus dem Human-, Lebensmittel- und Veterinärbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen

Autor

Dr. Christian Kornschober
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Beethovenstr. 6
8010 Graz
E-Mail: christian.kornschober@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Reviewer

PD Dr. Burkhard Springer
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Beethovenstr. 6
8010 Graz

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	136
2	Abstract	136
3	Einleitung	136
4	Methodik	136
5	Ergebnisse	137
5.1	Allgemeiner Überblick	137
5.2	Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare - <i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi</i> A, B und C).....	138
5.3	Antibiotikaresistenz – humane Isolate / <i>S. Enteritidis</i>	140
5.4	Antibiotikaresistenz – humane Isolate / (monophasische) <i>S. Typhimurium</i>	141
5.5	Antibiotikaresistenz – humane Isolate / <i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi</i> A und B.....	142
5.6	Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich	143
5.7	Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel	145
5.8	Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel.....	147
6	Diskussion	148

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 1983 - 2015.....	137
--------------	---	-----

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Vergleich der 10 häufigsten Serovare aus humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2015	138
Tabelle 2:	Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2006 - 2015	139
Tabelle 3:	Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen, Österreich, 2015	139
Tabelle 4:	Cefotaxim- bzw. Ciprofloxacin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2015	140
Tabelle 5:	3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich 2015	140
Tabelle 6:	Anzahl der resistenten <i>S. Enteritidis</i> -Isolate, Österreich, 2015	141
Tabelle 7:	Multiresistente <i>S. Enteritidis</i> -Stämme, Österreich, 2015	141
Tabelle 8:	Anzahl der resistenten <i>S. Typhimurium</i> -Isolate, Österreich, 2015	142
Tabelle 9:	Multiresistenz bei <i>S. Typhimurium</i> , Österreich, 2015	142
Tabelle 10:	Resistenzen der 2015 in Österreich isolierten <i>S. Typhi</i> sowie <i>S. Paratyphi</i> A und B Isolate	143
Tabelle 11:	<i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2015	143
Tabelle 12:	Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2015	144
Tabelle 13:	Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2015	144
Tabelle 14:	<i>Salmonella</i> -Isolate von Lege- und Masthühnern, Österreich, 2015	145
Tabelle 15:	<i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2015	145
Tabelle 16:	Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2015	146
Tabelle 17:	Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2015	146
Tabelle 18:	<i>Salmonella</i> -Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2015.....	147
Tabelle 19:	<i>Salmonella</i> -Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2015	147
Tabelle 20:	<i>Salmonella</i> -Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2015	147

1 Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl der eingesandten humanen Erstisolate um 5% im Vergleich zum Vorjahr registriert.

Die Resistenzraten gegenüber den von der NRZS getesteten Antibiotika sind in Österreich in den letzten Jahren durchwegs gestiegen. Auch 2015 lagen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin) über 10%. Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*- (z.B. DT193, DT120, DT104L) und *S. Kentucky*-Stämmen. Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure- /Low-Level Ciprofloxacin-resistenten *S. Stanley*-, *S. Enteritidis*- und *S. Infantis*-Isolaten lag auch die Rate der Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure bzw. Low-Level Ciprofloxacin deutlich über 10%.

Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Cefotaxim bzw. Ceftazidim) sowie gegenüber High-Level Ciprofloxacin treten nach wie vor nur sehr vereinzelt auf. Die Resistenzraten der *Salmonella*-Isolate aus dem nicht-humanen Bereich liegen teilweise deutlich höher als bei humanen *Salmonella*-Stämmen.

2 Abstract

In 2015, the number of primary human isolates sent to the National Reference Centre for Salmonella decreased by 5% as compared to 2014.

Due to the decline of fully susceptible *S. Enteritidis* isolates there has been a shift towards higher resistance rates in recent years in Austria. The highest resistance rates are found against ampicillin, sulphonamides and tetracycline (resistance pattern typical for multiresistant *S. Typhimurium* and *S. Kentucky* strains) and against nalidixic acid (low-level ciprofloxacin resistance), which is typical for *S. Infantis*, *S. Stanley*, and several *S. Enteritidis* phage-types.

High level resistances against ciprofloxacin and third generation cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime) were still extremely rare. The resistance rates among non-human salmonella isolates are partly considerably higher than those among human strains.

3 Einleitung

Salmonellen gehören nach wie vor zu den wichtigsten bakteriellen Gastroenteritis-Erregern weltweit. In Österreich war in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang an Erstisolaten bzw. Erkrankten/Infizierten zu verzeichnen (2002: 8.405 humane Erstisolate bzw. 8352 Erkrankte/Infizierte, 2015: 1.630 humane Erstisolate bzw. 1.624 Erkrankte/Infizierte).

Neben den aufgrund des Zoonosegesetzes vorgeschriebenen Ausbruchsabklärungen haben vor allem die im Legehennenbereich verpflichtenden Impfungen gegen *S. Enteritidis* sowie das seit 2009 beim Nachweis von *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium* geltende Eiervermarktungsverbot maßgeblich dazu beigetragen.

4 Methodik

In Österreich werden alle isolierten *Salmonella*-Stämme an die Nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) / AGES - Öffentliche Gesundheit Graz gesandt. Dies betrifft sowohl aus humanmedizinischem Untersuchungsmaterial (z.B. Stuhl, Blut, Abstriche etc.) gewonnene *Salmonella*-Stämme als auch Isolate aus veterinärmedizinischem Material und Lebensmittelproben sowie Futtermittel- und Umweltproben.

An der NRZS werden bei allen Isolaten eine Serotypisierung und eine biochemische Differenzierung entsprechend dem White-Kauffmann-Le Minor-Schema, bei den in Österreich vorherrschenden Serotypen (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*) zusätzlich eine Phagentypisierung entsprechend den Methoden der Public Health England (PHE), Colindale UK, durchgeführt. Bei allen Isolaten erfolgt eine Resistenztestung und Bewertung entsprechend den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) oder – wenn keine EUCAST-Werte verfügbar

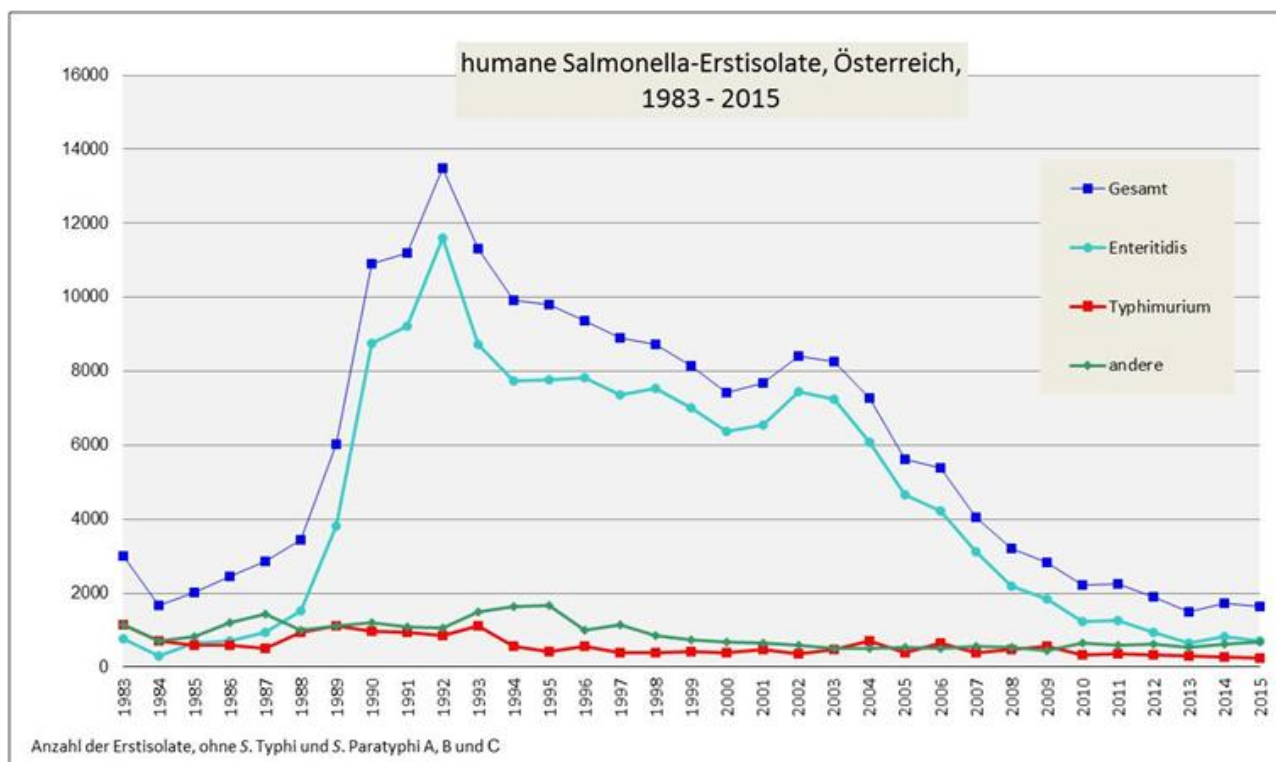
sind – entsprechend den Vorgaben des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Plättchendiffusion, MHK-Testung mittels ϵ -Test bei besonderen Fragestellungen). Die Auswahl der Antibiotika wurde Anfang 2014 den aktuellen Vorgaben des ECDC angepasst (Streptomycin und Kanamycin wurden durch Ceftazidim, Meropenem und Tigecyclin ersetzt). Aufgrund epidemiologischer Kriterien werden auch Antibiotika getestet, die für die Therapie nicht geeignet sind. Zur Erkennung von Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzen wird entsprechend den EUCAST-Vorgaben Pefloxacin anstelle von Ciprofloxacin eingesetzt; bei Isolaten, die aufgrund eines geringen Pefloxacin-Hemmhofdurchmessers verdächtig für eine High-Level Ciprofloxacin-Resistenz sind, wird zusätzlich die Ciprofloxacin-MHK mittels ϵ -Test bestimmt. Zur Beurteilung der Tigecyclin-Resistenz werden die bisher nur für *E. coli* validierten EUCAST-Grenzwerte verwendet. Insgesamt werden 12 Antibiotika getestet: Ampicillin (A), Chloramphenicol (C), Sulfonamide (Su), Tetracyclin (T), Tigecyclin (Tig), Trimethoprim (Tm), Gentamicin (G), Nalidixinsäure (Nx), Ciprofloxacin (Pefloxacin) (Cip), Cefotaxim (Ctx), Ceftazidim (Caz) und Meropenem (M).

5 Ergebnisse

5.1 Allgemeiner Überblick

Im Jahr 2015 hat die NRZS 1.630 humane *Salmonella*-Erstisolate (von 1.624 Erkrankten/Infizierten) erhalten. Bei den *Salmonella*-Erstisolaten werden auch Isolate von mit Salmonellen infizierten, aber nicht erkrankten Personen bzw. von Personen, die sich nicht über ein Lebensmittel, sondern z.B. aufgrund eines Kontakts mit Reptilien mit Salmonellen infiziert haben, miterfasst. Daraus ergibt sich eine Inzidenz von 19 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen. Im Jahr 2014 wurden 1.716 humane Erstisolate gezählt. Die Abnahme der Gesamtzahl der eingesandten Erstisolate um 86 entspricht einem prozentuellen Rückgang um 5%. Gemessen an der Gesamtzahl des Jahres 2002 beträgt der Rückgang 80,6% (2002: 8.405 Erstisolate, siehe Jahresbericht 2002). Die Abnahme der humanen Salmonellenerstisolate seit 2002 ist nahezu ausschließlich durch einen Rückgang der *S. Enteritidis*-Isolate bedingt (2002: 7.459; 2015: 698 humane Erstisolate; -90,6%). Im Gegensatz dazu lässt die Anzahl an *S. Typhimurium*-Isolaten (inklusive der monophasischen Variante) in den letzten Jahren keinen eindeutigen Trend erkennen (2003: 488; 2004: 703; 2005: 402; 2006: 639; 2007: 376; 2008: 469; 2009: 558; 2010: 319; 2011: 372; 2012: 337; 2013: 297; 2014: 270; 2015: 255). (Abbildung 1).

Abbildung 1: Humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 1983 - 2015



Die epidemiologische Situation ist nach wie vor von *S. Enteritidis* geprägt. Während in den Jahren 2000-2005 der Anteil der *S. Enteritidis*-Isolate noch jeweils mehr als 80% ausgemacht hat, ist er in den letzten Jahren auf zuletzt 42,8% abgefallen (2006: 78,8%; 2007: 76,8%; 2008: 68,5%; 2009: 64,7%; 2010: 55,5%; 2011: 56,6%; 2012: 49,4%;

2013: 43,5%; 2014: 48,3%). *S. Typhimurium* (inklusive der monophasischen Variante mit der Antigenformel 1,4,5,12 : i : -, der im Vergleich zu einem klassischen *S. Typhimurium*-Stamm – Antigenformel 1,4,5,12 : i : 1,2 – die 2. Geißelantigenphase fehlt) war auch 2015 mit einem Anteil von 15,7% an allen humanen Erstisolaten der zweithäufigste Serotyp (Tabelle 1).

Tabelle 1: Vergleich der 10 häufigsten Serovare aus humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2015

10 häufigste Serovare human			10 häufigste Serovare nicht-human		
	Anzahl	Prozent		Anzahl	Prozent
<i>S. Enteritidis</i>	698	42,8	<i>S. Infantis</i>	417	27,5
<i>S. Typhimurium</i>	255	15,7	<i>S. Senftenberg</i>	179	11,8
Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	213	13,1	<i>S. Mbandaka</i>	138	9,1
Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	42	2,6	<i>S. Typhimurium</i>	106	7,0
<i>S. Stanley</i>	176	10,8	Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	85	5,6
<i>S. Infantis</i>	73	4,5	Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	21	1,4
<i>S. Paratyphi B var. Java*</i>	27	1,7	<i>S. Enteritidis</i>	101	6,6
<i>S. Coeln</i>	19	1,2	<i>S. Montevideo</i>	93	6,1
<i>S. Thompson</i>	18	1,1	<i>S. Thompson</i>	46	3,0
<i>S. Agona</i>	17	1,1	<i>S. Stanley</i>	31	2,0
<i>S. Virchow</i>	14	0,9	<i>S. Derby</i>	28	1,8
<i>S. Newport</i> <i>S. Kentucky</i>	je 13	0,8	<i>S. Give</i> <i>S. Dublin</i>	je 25	1,6
Gesamtzahl aller humanen Erstisolate: 1630			Gesamtzahl aller nicht-humanen Isolate: 1519		

* *S. Paratyphi B var. Java* ist zwar antigenetisch ident mit *S. Paratyphi B* (Antigenformel bei beiden 1,4,5,12 : b : 1,2; Unterscheidung nur biochemisch / molekularbiologisch möglich), gehört aber nicht zu den typhösen Serovaren

5.2 Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare - *S. Typhi*, *S. Paratyphi A, B und C*)

Auch 2015 lagen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin) über 10% (Tabelle 2). Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*- (z.B. DT193, DT120, DT104L) und *S. Kentucky*-Stämmen. Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure-/Low-Level Ciprofloxacin-resistenten *S. Stanley*-, *S. Enteritidis*- und *S. Infantis*-Isolaten lag auch die Rate der Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure bzw. Low-Level Ciprofloxacin deutlich über 10%. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen) lag – bedingt durch den Wegfall von Streptomycin – wieder unter 10%.

Tabelle 2: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2006 - 2015

Antibiotikum	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Ampicillin (A)	8,0	7,2	11,3	12,9	13,8	12,7	17,3	15,1	14,6	13,4
Chloramphenicol (C)	2,2	2,9	3,9	2,6	2,8	4,0	3,5	3,7	2,8	2,1
Streptomycin (S)	4,3	6	10,5	10,6	12,4	13,1	18,3	18,1	-	-
Sulfonamide (Su)	4,5	6,9	10,5	11	13,4	13,5	17,7	17,5	16,7	15,5
Tetracyclin (T)	5,1	7,9	12	11,6	14,9	14,8	19,5	18,3	17,4	15,6
Tigecyclin (Tig)*	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5 (8)	0,3 (5)
Trimethoprim (Tm)	1,0	2,1	2,1	2,1	3,4	2,8	3,3	3,0	3,5	2,1
Gentamicin (G)	0,3	0,4	0,6	0,6	1,3	0,9	2,0	1,9	1,9	1,2
Kanamycin (K)	0,7	0,5	1	0,6	0,7	0,6	1,0	0,5	-	-
Nalidixinsäure (Nx)	5,1	4,6	14,2	6,5	10,4	11,1	16,4	17,7	19,1	21,9
Ciprofloxacin (Cip) High-Level (HL) Resistenz*	0,2 (8)	0,1 (6)	0,3 (9)	0,3 (8)	0,9 (19)	0,7 (15)	1,1 (20)	1,0 (15)	1,5 (25)	1,0 (16)
Low-Level (LL) Resistenz (Pefloxacin)	-	-	-	-	-	-	-	-	18,4	21,3
Cefotaxim (Ctx)*	0,1 (3)	0,1 (4)	0,2 (6)	0,3 (9)	0,4 (8)	0,7 (16)	0,6 (11)	0,7 (10)	0,9 (16)	0,4 (7)
Ceftazidim (Caz)*	-	-	-	-	-	-	-	-	0,9 (15)	0,4 (6)
Meropenem (M)	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
Multiresistent	3,8	5,7	10,0	9,8	11,9	12,5	16,7	15,1	5,9	4,5
Gesamtzahl	5379	4050	3196	2829	2210	2235	1888	1495	1716	1630

*In Klammer angegeben die Anzahl an Isolaten

Der überwiegende Anteil der multiresistenten (MR) Stämme (definiert als Resistenz gegenüber 4 oder mehr Antibiotikaklassen) gehört zum Serotyp *S. Typhimurium* (Tabelle 3).

Tabelle 3: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl MR
<i>S. Typhimurium</i>	27
davon <i>S. Typhimurium</i> - monophasisch	2
<i>S. Kentucky</i>	18
<i>S. Infantis</i>	10
<i>S. Virchow</i>	5
<i>S. Newport</i>	5
<i>S. Enteritidis</i>	4
<i>S. Bredeney</i>	3
<i>S. Brandenburg</i>	3
<i>S. Muenchen</i>	2
<i>S. Oslo</i>	2
<i>S. Haifa</i>	1
<i>S. Rissen</i>	1
<i>S. Saintpaul</i>	1
<i>S. Stanley</i>	1
<i>S. Agona</i>	1
Monophasischer Stamm d. B-Gruppe	1
<i>S. Albany</i>	1
<i>S. Litchfield</i>	1
Gesamt	74

High-Level Ciprofloxacin- bzw. 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Stämme sind nach wie vor sehr selten (Tabelle 4 bzw. Tabelle 5). Im Jahr 2015 gab es in Österreich 16 High-Level Ciprofloxacin-resistente *Salmonella*-Isolate (13 x *S. Kentucky*, je einmal *S. Agona*, *S. Infantis* und *S. Virchow*) sowie 7 Stämme mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (je 2 x *S. Infantis* und *S. Typhimurium*, je einmal *S. Enteritidis*, *S. Virchow* sowie ein monophasischer Stamm der B-Gruppe).

Tabelle 4: Cefotaxim- bzw. Ciprofloxacin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2015

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Cip (µg/ml)
Stuhl	54	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTNxCip(HL)	32
Stuhl	38	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTNxCip(HL)	>32
Stuhl	30	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTNxCip(HL)	32
Stuhl	33	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	>32
Stuhl	35	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTNxCip(HL)	>32
Stuhl	31	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTNxCip(HL)	>32
Stuhl	1	weiblich	<i>S. Infantis</i>	ASuTTmNx Cip(HL)	3
Stuhl	13	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	32
Stuhl	10	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	>32
Stuhl	33	männlich	<i>S. Agona</i>	SuTNxCip(HL)	>32
Stuhl	31	weiblich	<i>S. Virchow</i>	ACtxCazSuTTmNx Cip(HL)	2
Stuhl	56	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	32
Stuhl	79	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	16
Abstrich	20	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTNxCip(HL)	>32
Stuhl	1	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	32
Harn	72	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	32

Tabelle 5: 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich 2015

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Ctx (µg/ml)	ESBL / AmpC
Stuhl	64	männlich	<i>S. Typhimurium</i>	ACtxCaz	>32	ESBL
Stuhl	85	weiblich	<i>S. Typhimurium</i>	ACtxCaz	32	AmpC
Harn	14	männlich	Monophasischer Stamm d. B-Gruppe	ACtxCazSuTTigG	>32	ESBL + AmpC
Stuhl	1	weiblich	<i>S. Infantis</i>	ACtxCazCSuTTmGNxCip(LL)	>32	ESBL
Stuhl	1	weiblich	<i>S. Infantis</i>	ACtxCazCSuTTmGNxCip(LL)	>32	ESBL
Stuhl	74	männlich	<i>S. Enteritidis</i>	ACtx	>32	ESBL
Stuhl	31	weiblich	<i>S. Virchow</i>	ACtxCazSuTTmNx Cip(HL)	>32	ESBL

5.3 Antibiotikaresistenz – humane Isolate / *S. Enteritidis*

Der überwiegende Anteil (89,7%) der humanen *S. Enteritidis*-Isolate zeigte sich gegenüber allen getesteten Antibiotika empfindlich (2014: 93,6%). 63 Stämme (9%) waren gegenüber einer Antibiotikaklasse, 6 Isolate (0,9%) gegenüber 2 und 1 gegenüber 3 Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 6). Es gab 2 multiresistente *S. Enteritidis* (2014: 1 multiresistentes Isolat) (Tabelle 7).

Am häufigsten trat bei *S. Enteritidis*-Stämmen eine Low-Level Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (9,2%) auf, welche sich vor allem beim Phagentyp (PT) 21 (17%) sowie bei den – in Tabelle 6 unter der Kategorie „Andere“ subsummierten – Phagentypen PT1 (73,9%), PT6a (66,7%), RDNC (react but does not conform) (56,3%) und PT12 (33,3%) fand.

Tabelle 6: Anzahl der resistenten *S. Enteritidis*-Isolate, Österreich, 2015

Antibiotikum	PT4 (n=47)	PT8 (n=320)	PT13a (n=38)	PT14b (n=33)	PT21 (n=70)	Andere (n=190)	Gesamt (n=698)
Ampicillin (A)	1 2,1%	1 0,3%				7 3,7%	9 1,3%
Chloramphenicol (C)						1 0,5%	1 0,1%
Sulfonamide (Su)		1 0,3%				3 1,6%	4 0,6%
Tetracyclin (T)	1 2,1%					5 2,6%	6 0,9%
Tigecyclin (Tig)							
Trimethoprim (Tm)						1 0,5%	1 0,1%
Gentamicin (G)							
Nalidixinsäure (Nx)	1 2,1%	11 3,4%		1 3%	12 17,1%	38 20%	63 9%
Ciprofloxacin (Cip) LL	1 2,1%	12 3,8%		1 3%	12 17,1%	38 20%	64 9,2%
Ciprofloxacin (Cip) HL							
Cefotaxim (Ctx)		1 0,3%					1 0,1%
Ceftazidim (Caz)							
Meropenem (M)							
Voll empfindlich	45 95,7%	306 95,6%	38 100%	32 97%	58 82,9%	147 77,4%	626 89,7%
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	1 2,1%	13 4,1%		1 3%	12 17,1%	36 18,9%	63 9%
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen	1 2,1%	1 0,3%				4 2,1%	6 0,9%
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen						1 0,5%	1 0,1%
Multiresistent						2 1,1%	2 0,3%

Tabelle 7: Multiresistente *S. Enteritidis*-Stämme, Österreich, 2015

Phagentyp	Resistenzmuster
21c	ACSuTm
U (ntypable)	ASuTNxCip(LL)

5.4 Antibiotikaresistenz – humane Isolate / (monophasische) *S. Typhimurium*

42,4% aller humanen *S. Typhimurium*-Isolate zeigten sich in der Antibiotika-Resistenztestung voll sensibel (2014: 28,5%). Insgesamt 27 *S. Typhimurium*-Stämme (10,6%) waren gegenüber mindestens 4 Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 8).

Unter den multiresistenten Isolaten fanden sich vor allem der zumeist 4-fach-resistente (Resistenz gegenüber ACSuT) Phagentyp DT104L (Tabelle 9) sowie die Phagentypen DT120 und DT193 (resistent zumindest gegenüber A, Su und T). Entsprechend dem gehäuftem Auftreten dieser Phagentypen ist die Resistenzrate bei diesen Antibiotika (A, Su, T) auch am höchsten.

Tabelle 8: Anzahl der resistenten *S. Typhimurium*-Isolate, Österreich, 2015

Antibiotikum	DT 1 (n=23)	DT 104L (n=20)	DT 120 (n=46)	DT193 (n=50)	Andere (n=116)	Gesamt (n=255)
Ampicillin (A)		19 95%	38 82,6%	47 94%	31 26,7%	135 52,9%
Chloramphenicol (C)		19 95%	5 10,9%	2 4%		26 10,2%
Sulfonamide (Su)		19 95%	38 82,6%	46 92%	29 25%	132 51,8%
Tetracyclin (T)		14 70%	36 78,3%	44 88%	31 26,7%	125 49%
Tigecyclin (Tig)						
Trimethoprim (Tm)			2 4,3%		3 2,6%	5 2%
Gentamicin (G)			1 2,2%	1 2%	2 1,7%	4 1,6%
Nalidixinsäure (Nx)		8 40%	3 6,5%	1 2%	2 1,7%	14 5,5%
Ciprofloxacin (Cip) LL		8 40%	3 6,5%	1 2%	2 1,7%	14 5,5%
Ciprofloxacin (Cip) HL						
Cefotaxim (Ctx)					2 1,7%	2 0,8%
Ceftazidim (Caz)					2 1,7%	2 0,8%
Meropenem (M)						
Voll empfindlich	23 100%	1 5%	7 15,2%	1 2%	76 65,5%	108 42,4%
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse			1 2,2%	3 6%	7 6%	11 4,3%
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen			1 2,2%	4 8%	10 8,6%	15 5,9%
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen		4 20%	32 69,6%	39 78%	19 16,4%	94 36,9%
Multiresistent		15 75%	5 10,9%	3 6%	4 3,4%	27 10,6%

Tabelle 9: Multiresistenz bei *S. Typhimurium*, Österreich, 2015

Resistenzmuster	Phagentyp				Gesamt
	104L	120	193	Andere	
ACSuNxCip(LL)	1	1			2
ACSuT	7	1	1		9
ACSuTNxCip(LL)	7	1	1		9
ACSuTTmGNxCip(LL)		1			1
ASuTG			1	1	2
ASuTTm		1		2	3
ATGNxCip(LL)				1	1
Gesamt	15	5	3	4	27

5.5 Antibiotikaresistenz – humane Isolate / *S. Typhi*, *S. Paratyphi A* und *B*

Im Jahr 2015 gab es in Österreich 10 Infektionen mit typhösen *Salmonella*-Serotypen (2 x *S. Typhi*, 5 x *S. Paratyphi A* sowie 3 x *S. Paratyphi B*) (Tabelle 10).

Tabelle 10: Resistenzen der 2015 in Österreich isolierten *S. Typhi* sowie *S. Paratyphi A* und *B* Isolate

Untersuchungsmaterial	Alter (Jahre)	Geschlecht	Serotyp	Phagentyp	Resistenzmuster
Blut	13	weiblich	<i>S. Typhi</i>	I + IV	NxCip(LL)
Blut	10	männlich	<i>S. Typhi</i>	I + IV	
Uricult	27	männlich	<i>S. Paratyphi A</i>		T
Blut	35	männlich	<i>S. Paratyphi A</i>		NxCip(LL)
Blut	15	weiblich	<i>S. Paratyphi A</i>		NxCip(LL)
Blut	28	weiblich	<i>S. Paratyphi A</i>		NxCip(LL)
Blut	51	männlich	<i>S. Paratyphi A</i>		NxCip(LL)
Stuhl	81	männlich	<i>S. Paratyphi B</i>	3a I	
Punktat	80	weiblich	<i>S. Paratyphi B</i>	Dundee	
Blut	23	männlich	<i>S. Paratyphi B</i>	Dundee	

5.6 Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich

Von den insgesamt 1.519 im Jahr 2015 an die NRZS gesandten nicht-humanen Isolaten stammten 506 aus dem Veterinärbereich, hiervon der größte Teil von Geflügel (313 Isolate) (Tabelle 11).

305 Stämme (60,3%) waren voll empfindlich, 17 (3,4%) waren gegenüber mindestens 4 Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 12).

Die multiresistenten Stämme aus dem Veterinärbereich gehörten vor allem den Serotypen *S. Bredeney* (5 Isolate) und *S. Typhimurium* (4 Isolate) an (Tabelle 13).

Tabelle 11: *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2015

	Anzahl
Geflügel:	
Hühner	140
Pute	29
Enten & Gänse	13
Ohne weitere Angaben	131
Andere Tiere: (z.B. Schweine, Rinder, Reptilien ...)	193
Gesamt	506

Tabelle 12: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2015

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=21)	S. Infantis (n=123)	S. Typhimurium (n=57)	Andere (n=305)	Gesamt (n=506)
Ampicillin (A)			17 29,8%	25 8,2%	42 8,3%
Chloramphenicol (C)			4 7%	2 0,7%	6 1,2%
Sulfonamide (Su)		111 90,2%	20 35,1%	13 4,3%	144 28,5%
Tetracyclin (T)		111 90,2%	15 26,3%	31 10,2%	157 31%
Tigecyclin (Tig)		3 2,4%		5 1,6%	8 1,6%
Trimethoprim (Tm)			2 3,5%	4 1,3%	6 1,2%
Gentamicin (G)				1 0,3%	1 0,2%
Nalidixinsäure (Nx)		113 91,9%	3 5,3%	37 12,1%	153 30,2%
Ciprofloxacin (Cip) LL		113 91,9%	3 5,3%	38 12,5%	154 30,4%
Ciprofloxacin (Cip) HL					
Cefotaxim (Ctx)					
Ceftazidim (Caz)					
Meropenem (M)					
Voll empfindlich	21 100%	10 8,1%	36 63,2%	238 78%	305 60,3%
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse		2 1,6%	1 1,8%	41 13,4%	44 8,7%
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen			4 7%	10 3,3%	14 2,8%
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen		108 87,8%	12 21,1%	6 2%	126 24,9%
Multiresistent		3 2,4%	4 7%	10 3,3%	17 3,4%

Tabelle 13: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl MR
S. Bredeney	5
S. Typhimurium	4
davon S. Typhimurium - monophasisch	1
S. Infantis	3
S. Saintpaul	2
S. Rissen	2
S. Regent	1
Gesamt	17

Bei Lege- und Masthühnern war *S. Infantis* mit 48 Isolaten, davon eines multiresistent, der am häufigsten vorkommende Serotyp. Ansonsten gab es keine multiresistenten Isolate (Tabelle 14).

Tabelle 14: *Salmonella*-Isolate von Lege- und Masthühnern, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Infantis	48	1	1	2,1
S. Thompson	17	16		
S. Typhimurium inkl. monophasischer Variante	8	6		
S. Enteritidis	5	5		
S. Senftenberg	3	2		
S. Montevideo	3	3		
S. Mbandaka	3	2		
Monophasischer Stamm d. C1-Gruppe 6,7 : k : -	2	2		
S. Coeln	2	2		
S. Stanley	1			
S. Agona	1	1		
S. Give	1	1		
S. IIIb (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i>) 61 : k : 1,5,(7)	1	1		
S. Virchow	1	1		
S. Paratyphi B var. Java	1	1		
S. Gallinarum	1			
Gesamt	98	44	1	1

5.7 Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel

Der überwiegende Anteil der 579 *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln stammt von Schlachtgeflügel (309 Isolate) (Tabelle 15).

249 (43%) Isolate waren voll empfindlich, 41 (7,1%) zeigten gegenüber mindestens 4 Antibiotikaklassen eine Resistenz (Tabelle 16).

Die multiresistenten Stämme aus Lebensmitteln gehörten vor allem dem Serotyp *S. Infantis* (18 Isolate) an (Tabelle 17).

Tabelle 15: *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2015

	Anzahl
Schlachtgeflügel	
Hühner	141
Puten	29
Andere/ohne weitere Angaben	139
Fleisch & Innereien	63
Ei & Eiprodukte	14
Milch & Milchprodukte	13
Andere Lebensmittel (z.B. Gewürze, ohne weitere Angaben)	180
Gesamt	579

Tabelle 16: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2015

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=37)	S. Infantis (n=268)	S. Senftenberg (n=110)	S. Typhimurium (n=29)	Andere (n=135)	Gesamt (n=579)
Ampicillin (A)	1 2,7%	10 3,7%		19 65,5%	27 20%	57 9,8%
Chloramphenicol (C)		2 0,7%		6 20,7%	3 2,2%	11 1,9%
Sulfonamide (Su)		246 91,8%		19 65,5%	22 16,3%	287 49,6%
Tetracyclin (T)		246 91,8%		16 55,2%	29 21,5%	291 50,3%
Tigecyclin (Tig)		8 3%			2 1,5%	10 1,7%
Trimethoprim (Tm)		2 0,7%		7 24,1%	8 5,9%	17 2,9%
Gentamicin (G)				1 3,4%	8 5,9%	9 1,6%
Nalidixinsäure (Nx)	5 13,5%	256 95,5%		1 3,4%	39 28,9%	301 52%
Ciprofloxacin (Cip) LL	5 13,5%	256 95,5%		2 6,9%	32 23,7%	295 50,9%
Ciprofloxacin (Cip) HL					8 5,9%	8 1,3%
Cefotaxim (Ctx)					1 0,7%	1 0,2%
Ceftazidim (Caz)					1 0,7%	1 0,2%
Meropenem (M)						
Voll empfindlich	32 86,5%	12 4,5%	110 100%	10 34,5%	85 63%	249 43%
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	4 10,8%	10 3,7%			18 13,3%	32 5,5%
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen	1 2,7%			1 3,4%	6 4,4%	8 1,4%
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen		228 85,1%		12 41,4%	9 6,7%	249 43%
Multiresistent		18 6,7%		6 20,7%	17 12,6%	41 7,1%

Tabelle 17: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl MR
S. Infantis	18
S. Kentucky	8
S. Typhimurium	6
davon S. Typhimurium - monophasisch	2
S. Bredeney	3
S. Paratyphi B var. Java	2
S. Heidelberg	1
S. Newport	1
Monophasischer Stamm d. B-Gruppe	1
S. Agona	1
Gesamt	41

Der bei Hühnerfleisch häufigste Serotyp war *S. Infantis* (113 Isolate); es gab nur vereinzelt multiresistente Stämme (9 x *S. Infantis*; je 1 x *S. Paratyphi B* var. Java, *S. Heidelberg* und *S. Typhimurium*) (Tabelle 18).

Tabelle 18: *Salmonella*-Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Infantis	113	1	9	8
S. Senftenberg	9	9		
S. Montevideo	5	5		
S. Enteritidis	4	1		
S. Paratyphi B var. Java	2		1	50
S. Agona	2	1		
S. I (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>) Rauform – Antigen nicht bestimmbar	2			
S. Coeln	1	1		
S. Heidelberg	1		1	100
S. Stanley	1			
S. Typhimurium	1		1	100
Gesamt	141	18	12	8,5

Der in Eiern bzw. Eiprodukten häufigste Serotyp war *S. Derby* (7 Isolate). Es gab keine multiresistenten Isolate bei Eiern bzw. Eiprodukten (Tabelle 19).

Tabelle 19: *Salmonella*-Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Derby	7	7		
S. Enteritidis	4	4		
S. Mbandaka	1	1		
S. Typhimurium	2	2		
Gesamt	14	14		

5.8 Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel

Der bei den insgesamt 182 Isolaten aus Futtermitteln am häufigsten nachgewiesene Serotyp war *S. Montevideo* (44 Stämme). Diese waren durchwegs voll empfindlich. Bei Futtermitteln gab nur vereinzelt multiresistente Isolate (2 x *S. Rissen* und 1 x *S. Infantis*) (Tabelle 20).

Tabelle 20: *Salmonella*-Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2015

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Montevideo	44	44		0
S. Mbandaka	26	9		0
S. Infantis	20	16	1	5
S. Senftenberg	19	19		0
S. Give	15	15		0
S. Typhimurium	9	2		0
S. Nyborg	9	9		0
S. Llandoff	6	6		0
S. London	5	5		0
S. Enteritidis	4			0
S. Rissen	4	2	2	50
S. Coeln	4	4		0
S. Gaminara	3	3		0
S. Indiana	3	3		0
S. Derby	3	2		0
S. Tennessee	2	2		0
S. Livingstone	2	2		0
S. Reading	2	2		0
Monophasischer Stamm d. G-Gruppe 1,13,23 : i : -	2	2		0
Gesamt	182	147	3	1,6

6 Diskussion

Im Jahr 2015 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl der eingesandten humanen Erstisolate um 5% im Vergleich zum Vorjahr registriert.

Seit 2002 ist ein Rückgang um 80,6% zu verzeichnen. Diese ausgeprägte Reduktion ist vor allem auf die Geflügelhygiene-Verordnung, die entsprechend den Vorgaben der EU neben anderen Maßnahmen eine verpflichtende Impfung gegen *S. Enteritidis* für alle Legehennen vorsieht, zurückzuführen.

Die Resistenzraten bei humanen *Salmonella*-Stämmen haben sich in Österreich in den letzten Jahren – bedingt durch den starken Rückgang der zumeist voll empfindlichen *S. Enteritidis*-Isolate – deutlich nach oben verschoben (Tabelle 2). Mittlerweile liegen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin, Nalidixinsäure, Low-Level Ciprofloxacin) – teilweise deutlich – über 10%. Aufgrund des Wegfalls der Streptomycin-Testung liegt der Anteil der multiresistenten Isolate wieder deutlich unter 10%.

Die Resistenzen gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden und Tetracycline entsprechen dem typischen Resistenzmuster einiger Phagentypen von *S. Typhimurium*. Nalidixinsäure- bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenz findet sich vor allem bei einigen *S. Enteritidis*-Phagentypen, bei *S. Infantis* und *S. Stanley*.

High-Level Ciprofloxacin- bzw. 3. Generations-Cephalosporin-resistente Stämme sind in Österreich nach wie vor sehr selten, oft sind diese Stämme auch mit einer Einschleppung aus dem Ausland verbunden.

Die Beurteilung der *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich und aus Lebensmitteln bzw. Futtermitteln ist nur eingeschränkt möglich, da zumeist entsprechende Informationen seitens der Einsender fehlen. Damit ist es auch nicht möglich, Mehrfachisolationen zu erkennen und in der Folge aus den Auswertungen auszuschließen.

Die Resistenzraten lagen 2015 bei *Salmonella*-Stämmen aus Futtermitteln zumeist deutlich unter denen humaner Isolate. Im Gegensatz dazu liegen die Resistenzraten bei *Salmonella*-Isolaten aus dem Veterinärbereich und aus Lebensmitteln deutlich höher als bei humanen *Salmonella*-Stämmen. Dies ist vor allem auf das gehäufte Auftreten von *S. Infantis*-Isolaten mit dem typischen Resistenzmuster STNxCip(LL) zurückzuführen. Für den humanen Bereich spielt dieser Serotyp zahlenmäßig nach wie vor nur eine untergeordnete Rolle (humane Isolate 2015: 73). Seit einigen Jahren wird aber auch hier zunehmend die voll empfindliche Variante von *S. Infantis* durch einen Klon mit dem Resistenzmuster STNxCip(LL) verdrängt (2009: 40 x voll empfindlich, 6 x SSuTNx; 2015: 11 x voll empfindlich, 51 x zumindest STNxCip(LL)).

Danksagung

Die nationale Referenzzentrale für Salmonellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie allen Ärzten und Behörden für die gute Zusammenarbeit.

Resistenzbericht Shigellen

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen

Autorin

Mag.^a Dr.ⁱⁿ Ingeborg Lederer
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene /
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlabors
Beethovenstraße 6
8010 Graz
E-Mail: ingeborg.lederer@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschober
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene /
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlabors
Beethovenstraße 6
8010 Graz
E-Mail: christian.kornschober@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	151
2	Abstract	151
3	Einleitung	151
4	Methodik	151
5	Ergebnisse	152
5.1	Antibiotikaresistenz	152
6	Diskussion	159
7	Danksagung	159

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Ciproflaxin bei <i>Shigella</i> -Stämmen, Österreich 1999 - 2015	153
Abbildung 2:	Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2015.....	153

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Ciproflaxin-resistente <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2015	152
Tabelle 2:	ESBL-bildende <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2015	154
Tabelle 3:	Resistenzphänotypen der untersuchten <i>Shigella</i> -Isolate, Österreich 2015	154
Tabelle 4:	Resistenzen von importierten und nicht importierten Shigellen, Österreich 2015.....	155
Tabelle 5:	Shigellose-Fälle bei Migranten bzw. Mitarbeitern in Transit-Zentren , Österreich 2015	158
Tabelle 6:	Anteil an Ciproflaxin/Nalidixinsäure-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2015.....	158

A B K Ü R Z U N G S V E R Z E I C H N I S

Amc	Amoxicillin + Clavulansäure
Amp	Ampicillin
Ak	Amikacin
Atz	Aztreonam
C	Chloramphenicol
Cip	Ciprofloxacin
Cm	Cefamandol
Cn	Gentamicin
Cro	Ceftriaxon
Ctx	Cefotaxim
F	Nitrofurantoin
Fos	Fosfomycin
Ipm	Imipenem
K	Kanamycin
Kz	Cefazolin
Mez	Mezlocillin
Nx	Nalidixinsäure
S	Streptomycin
Su	Sulfonamid
Sxt	Trimethoprim + Sulfonamid
Te	Tetracyclin
Tm	Trimethoprim

1 Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden in Österreich insgesamt 96 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten *Shigella*-Erstisolate betrug 94. Die Inzidenz betrug 1,08 pro 100.000 EinwohnerInnen. Im Jahr 2014 wurde eine Inzidenz von 0,87 pro 100.000 EinwohnerInnen registriert. Die vorherrschende Spezies im Jahr 2015 war *Shigella sonnei* mit 68%. Bei 26 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 48 Stämmen eine Resistenz gegenüber Nalidixinsäure. Weiters wurden 21 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner identifiziert (22,34%).

2 Abstract

In Austria 96 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2015. In the same year, a total of 94 *Shigella* isolates were received by the National Reference Centre for *Shigella*. The incidence rate was 1.08 / 100,000; in 2014 an incidence of 0.87 / 100,000 inhabitants was registered. The predominant species was *Shigella sonnei* accounting for 68% of all isolates. We detected resistance against ciprofloxacin in 26 strains and resistance to nalidixic acid in 48 isolates. 21 *Shigella* strains were ESBL positive (22.34%).

3 Einleitung

Aus dem gesamten Bundesgebiet werden *Shigella*-Isolate von diagnostischen Mikrobiologielaboratorien an die Nationale Referenzzentrale gesandt. Die einlangenden Stämme werden einer komplexen Typisierung unterzogen. Diese beinhaltet routinemäßig folgende Methoden:

- Serotypisierung,
- Biochemotypisierung,
- Phagentypisierung von *Shigella sonnei* und
- Antibiotikaresistenzbestimmung.

Bei Ausbruchsfällen wird zusätzlich eine molekulare Typisierungsmethode, die Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE), durchgeführt.

4 Methodik

Bei allen Isolaten erfolgt eine Antibiotika-Resistenztestung mittels Agar-Diffusionstest. Die Auswertung für das Jahr 2015 wurde nach den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST – Clinical Breakpoint Table Version 5.0 January 2015)* und des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twenty-fifth Informational Supplement; 1/2014)** / (CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twenty-first Informational Supplement; 1/2011)*** durchgeführt. Bei besonderen Fragestellungen bzw. unklaren Ergebnissen erfolgt zusätzlich eine MHK-Bestimmung mittels Epsilon-Test.

Die Auswahl der Antibiotika erfolgt nach epidemiologischen Kriterien. Insgesamt werden 22 Antibiotika getestet – *Ampicillin (Amp), *Amoxicillin/Clavulansäure (Amc), ***Mezlocillin (Mez), *Aztreonam (Atm), *Imipenem (Ipm), *Chloramphenicol (C), **Streptomycin (S), **Sulfonamid (Su), **Tetracycline (Te), *Trimethoprim (Tm), *Trimethoprim/Sulfonamide (Sxt), *Ciprofloxacin (Cip), *Gentamicin (Cn), *Amikacin (Ak), **Kanamycin (K), **Nalidixinsäure (Nx), **Cefazolin (Kz), **Cefamandol (Cm), *Cefotaxim (Ctx), *Ceftriaxon (Cro), **Nitrofurantoin (F), **Fosfomycin (Fos). Die Ergebnisse der Resistenztestung werden in der Datenbank als sensibel, intermediär oder resistent erfasst. Am Befund für die einsendenden Laboratorien erscheint kein Antibiogramm, da das klinisch relevante Antibiogramm von den primären Diagnostiklaboratorien erstellt wird.

5 Ergebnisse

Im Jahr 2015 wurden in Österreich 96 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMG: Endgültiger Jahresausweis 2015). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 1,08 pro 100.000 EinwohnerInnen (berechnet nach Statistik Austria / Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2015). An der Österreichischen Nationalen Referenzzentrale für Shigellen wurden im Jahr 2015 *Shigella* 94 Erstisolate bearbeitet. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (68%), gefolgt von *S. flexneri* (25,53%). Bei 4,25% der Einsendungen handelte es sich um *S. boydii*, bei 2,12% wurde *S. dysenteriae* isoliert.

5.1 Antibiotikaresistenz

Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen im Jahr 2015 zeigten folgendes Bild: Alle getesteten Shigellen waren gegenüber 3 oder mehr Antibiotika resistent. Es wurde kein *Shigella*-Isolat identifiziert, welches gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel war. Bei 26 Isolaten (27,65%) wurde eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (Cip) nachgewiesen (Tabelle 2). Die Resistenz gegenüber Nalidixinsäure (Nx) betrug 51% (siehe auch Abbildungen 3 und 4).

Tabelle 1: Ciprofloxacin-resistente *Shigella*-Stämme, Österreich 2015

Ciprofloxacin-Resistenz	Anzahl
<i>Shigella flexneri</i>:	8
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	3
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2
AmpAmcCSSuTeTmSxtCipNx	1
AmpAmcMezCSTeTmCipNx	1
AmpAmcMezCSTeCipNx	1
<i>Shigella sonnei</i>:	16
AmpAmcMezSSuTeTmSxtCipNx	4
AmpAmcSSuTeTmSxtCipNx	6
AmpAmcSSuTmSxtCipNx	1
SSuTeTmSxtCipNx	4
SSuTmSxtCipNx	1
<i>Shigella boydii</i>:	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
<i>Shigella dysenteriae</i>:	1
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
Gesamt:	26

In 12 Fällen handelte es sich um importierte Stämme (5 x Indien, 1 x Dschibuti, 1 x Griechenland, 1 x Thailand, 1 x Irak, 2 x Syrien, 1 x Afghanistan). Für die übrigen Cip-resistenten *Shigella*-Stämme liegen keine Angaben über einen Auslandsaufenthalt vor.

Abbildung 1 zeigt einen Vergleich von Daten bezüglich Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin innerhalb der letzten 17 Jahre in Österreich.

Abbildung 1: Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Ciproflaxin bei *Shigella*-Stämmen, Österreich 1999 - 2015

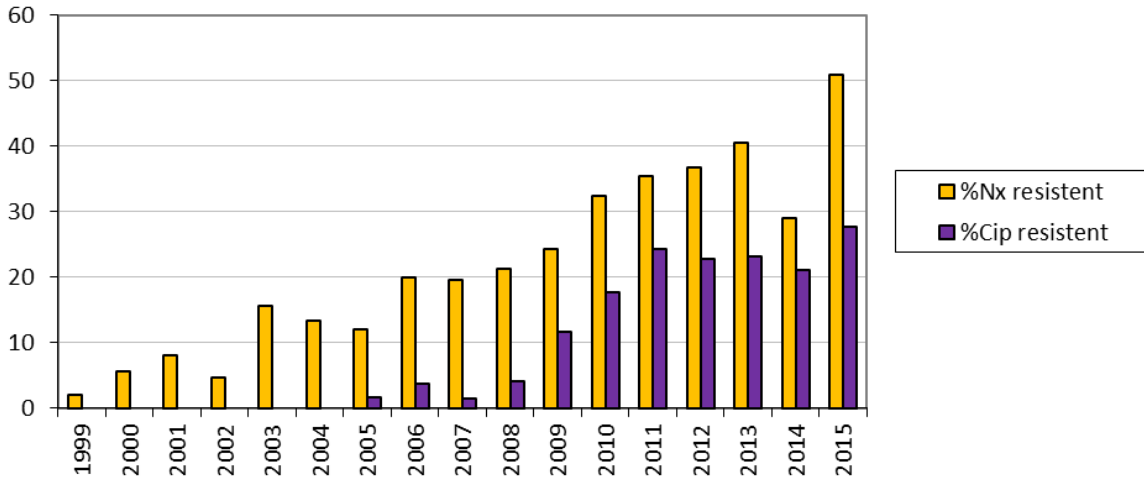
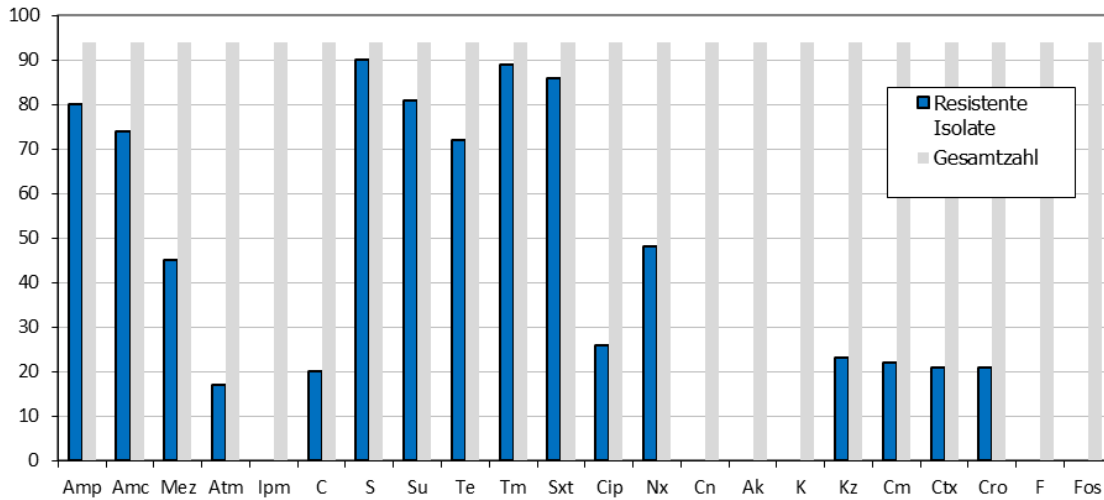


Abbildung 2 zeigt die Resistenzen der *Shigella*-Erstisolate gegenüber den getesteten Antibiotika im Jahr 2015.

Abbildung 2: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2015



21 *Shigella*-Isolate (22,34%) wurden als ESBL (extended spectrum β -lactamase)-Bildner identifiziert (Tabelle 2).

Tabelle 2: ESBL-bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2015

ESBL-Bildner	Anzahl	Importiert aus
<i>Shigella sonnei</i>:	11	
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCnNxKzCmCtxCro	1	Libanon
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	5	3x Ägypten/Syrien/unbekannt
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	Indien
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1	unbekannt
AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro	1	unbekannt
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2	2x Ägypten
<i>Shigella flexneri</i>:	8	
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	3	2x Syrien/ unbekannt
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1	Afghanistan
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2	Irak/Afghanistan
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2	2x Afghanistan
<i>Shigella dysenteriae</i>:	1	
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	unbekannt
<i>Shigella boydii</i>:	1	
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	unbekannt
Gesamt	21	

In der nachstehenden Tabelle sind alle Resistenzphänotypen aufgelistet. Es konnte kein *Shigella*-Stamm identifiziert werden, welcher gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel war.

Tabelle 3: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich 2015

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei</i>:	64
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCnNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	5
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxtCipNx	4
AmpAmcMezSSuTeTmSxtNx	1
AmpAmcMezSSuTmSxt	1
AmpAmcMezSuTmSxt	2
AmpAmcSSuTeTmSxt	7
AmpAmcSSuTeTmSxtCipNx	5
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	6
AmpAmcSSuTmNx	1
AmpAmcSSuTmSxt	2
AmpAmcSSuTmSxtCipNx	1
AmpAmcSSuTmSxtNx	2
AmpAmcSTmSxtNx	2
AmpAmcTmSxtNx	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
AmpMezSSuTeTmSxt	2

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
AmpSSuTeTmSxt	1
AmpSSuTeTmSxtNx	1
SSuTeTmSxt	4
SSuTeTmSxtCipNx	4
SSuTeTmSxtNx	2
SSuTmSxtCipNx	1
STmSxt	1
STmSxtNx	1
<i>Shigella flexneri</i>	24
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcCSSuTeTmSxtCipNx	1
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	3
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	2
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtKz	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtKzCm	1
AmpAmcMezCSTe	3
AmpAmcMezCSTeSxtCipNx	1
AmpAmcMezCSTeTm	2
AmpAmcMezCSTeTmCipNx	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	1
AmpAmcSSuTmSxtNx	1
<i>Shigella boydii</i>	4
AmpAmcSSuTmSxt	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcS	1
CSSuTeTmSxt	1
<i>Shigella dysenteriae</i>	2
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	1

Bei 62,76% der Erstisolate wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 4).

Tabelle 4: Resistenzen von importierten und nicht importierten Shigellen, Österreich 2015

Nicht importiert	35
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtKz	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtKzCm	1
AmpAmcMezCSTe	1
AmpAmcMezCSTeSxtCipNx	1
AmpAmcMezCSTeTmCipNx	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	2

AmpAmcMezSSuTeTmSxtCipNx	3
AmpAmcMezSSuTeTmSxtNx	1
AmpAmcMezSSuTmSxt	1
AmpAmcMezSuTmSxt	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	3
AmpAmcSSuTeTmSxtCipNx	2
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	2
AmpAmcSSuTmSxt	1
AmpAmcSSuTmSxtCipNx	1
AmpMezSSuTeTmSxt	2
SSuTeTmSxtCipNx	3
STmSxt	1
Afghanistan	10
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezCSTe	1
AmpAmcSSuTmSxtNx	2
AmpAmcSTmSxtNx	2
AmpAmcTmSxtNx	1
Ägypten	8
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	3
AmpAmcSSuTeTmSxt	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
SSuTeTmSxt	1
Armenien	1
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	1
Dominikanische Republik	3
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
SSuTeTmSxtNx	2
Dschibuti	1
AmpAmcSSuTeTmSxtCipNx	1
Ghana	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	1
Griechenland	1
AmpAmcCSSuTeTmSxtCipNx	1
Indien	6
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcSSuTeTmSxtCipNx	2
AmpAmcSSuTmSxt	1
SSuTeTmSxtCipNx	1
SSuTmSxtCipNx	1
Irak	2
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpSSuTeTmSxtNx	1
Jordanien	1
SSuTeTmSxt	1
Kambodscha	1
AmpAmcMezCSTeTm	1
Kap Verde	1
AmpAmcMezCSTeTm	1
Kuba	2
AmpAmcSSuTmNx	1
STmSxtNx	1

Libanon	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCnNxKzCmCtxCro	1
Marokko	5
AmpAmcS	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	2
SSuTeTmSxt	2
Mexiko	1
AmpSSuTeTmSxt	1
Namibia	1
CSSuTeTmSxt	1
Peru	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
Rumänien	1
AmpAmcMezSuTmSxt	1
Spanien	2
AmpAmcMezCSTe	1
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	1
Syrien	5
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	1
AmpAmcSSuTmSxtNx	1
Tansania	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	1
Thailand	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxtCipNx	1
Türkei	1
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	1
Vereinigte Arabische Emirate	1
AmpAmcSSuTmSxt	1

Infolge des vermehrten Aufkommens von Flüchtlingsströmen nach Europa im Jahr 2015 wurden von der Referenzzentrale die damit in Zusammenhang stehenden Shigellose-Fälle registriert. Insgesamt handelte es sich um 24 Fälle, von denen 22 Isolate, die aus 21 Fällen stammten, in der RZ eingelangt sind (19 Migranten, 2 Mitarbeiter in Transit-Zentren: einer davon mit 2 unterschiedlichen *Shigella*-Isolaten: MRH-15/0067 und MRH-15/0068, siehe Tabelle 5). Die *Shigella*-Stämme wurden zusätzlich gegen das Antibiotikum Azithromycin (Az) getestet.

Tabelle 5: Shigellose-Fälle bei Migranten bzw. Mitarbeitern in Transit-Zentren, Österreich 2015

Nummer Referenzzentrale (RZ)	Ursprungsland	Spezies	Resistenztestung
MRH-15/0023	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcSSuTmSxtNx
MRH-15/0024	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcSSuTmSxtNx
MRH-15/0037	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro
MRH-15/0036	Irak	<i>Shigella sonnei</i>	SSuTeTmSxtNx
MRH-15/0057	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
MRH-15/0061	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
MRH-15/0055	Syrien	<i>Shigella flexneri</i>	AzAmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-15/0053	Syrien	<i>Shigella flexneri</i>	AzAmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-15/0059	Syrien	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
MRH-15/0062	unbekannt	<i>Shigella boydii</i>	AzAmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-15/0058	Irak	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-15/0067	Österreich/Transit-Zentrum	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-15/0068	Österreich/Transit-Zentrum	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
nicht eingelangt	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	Stamm nicht in der RZ eingelangt
nicht eingelangt	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	Stamm nicht in der RZ eingelangt
nicht eingelangt	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	Stamm nicht in der RZ eingelangt
MRH-15/0089	Österreich/Transit-Zentrum	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
MRH-15/0076	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcSTmSxtNx
MRH-15/0078	Syrien	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcSSuTeTmSxtNx
MRH-15/0082	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcTmSxtNx
MRH-15/0098	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezCSTm
MRH-15/0085	Afghanistan	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcSTmSxtNx
MRH-15/0094	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-15/0092	Syrien	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcSSuTmSxtNx
MRH-15/0054	unbekannt	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcSSuTeTmSxtNx
MRH-15/0071	unbekannt	<i>Shigella sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro

Um die Ciprofloxacin/Nalidixinsäure-Resistenzen und den Anteil an ESBL-Bildnern im Jahr 2015 mit den Jahren davor zu vergleichen, wurden die Daten in der nachfolgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anteil an Ciprofloxacin/Nalidixinsäure-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2015

	Cip-Resistenz%	Nx-Resistenz%	ESBL-Bildner%
2015	27,65	51	22,34
2014	21,1	28,9	7,9
2013	23,2	39,1	11,6
2012	22,8	28	5,2
2011	24,4	35,6	2,2
2010	17,65	32,35	5,88

6 Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose in Österreich im Beobachtungszeitraum von 1990 bis 2015 unterliegt deutlichen Schwankungen. Dies geht mit dem Ausbruchsgeschehen im Laufe eines Jahres einher. Auffallend ist, dass diese Schwankungen innerhalb der letzten Jahre nicht mehr so stark ausgeprägt sind, es gab keine Ausbrüche mit hohen Fallzahlen. Die Shigellosen, welche in Österreich infolge des erhöhten Aufkommens von Flüchtlingsströmen nach Europa registriert wurden, haben weder zu Ausbrüchen geführt noch die Inzidenz der Erkrankung in einem nennenswerten Ausmaß beeinflusst. Die Anzahl der gemeldeten Shigellosen beträgt im Jahr 2015 96. Die Inzidenz der Shigellose in Österreich im Jahr 2015 betrug 1,08 pro 100.000 EinwohnerInnen, im Jahr davor wurde aufgrund der gemeldeten Fälle eine Inzidenz von 0,87 registriert.

Dank des nunmehr möglichen Zusammenführens der Daten der Referenzzentralen mit den Daten aus dem elektronischen Meldesystem konnte eruiert werden, dass zumindest 62,8% der Fälle im Ausland erworben wurden.

Die Anzahl der Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure sind in diesem Jahr deutlich gestiegen, ebenso der Anteil an ESBL-bildenden Shigellen (siehe Tabelle 7). Grund dafür sind die im Jahr 2015 isolierten *Shigella*-Stämme von Migranten mit einem Anteil von 23,4%. Der Einsatz von Antibiotika in den entsprechenden Herkunftsländern ist im Vergleich zu europäischen Industrieländern kaum kontrolliert und aufgrund höherer Inzidenzen bei schweren Infektionskrankheiten weiter verbreitet. Die 22 in Österreich isolierten Stämme haben einen Anteil von 59% an ESBL-Bildnern, 27,27% an Ciprofloxacin-resistenten Stämmen und 72,72% an Nalidixinsäure-resistenten Stämmen.

Eine Behandlung mit Antibiotika verkürzt die Krankheitsdauer und reduziert die Erregerausscheidung. In Industrieländern werden *Shigella*-Infektionen meist durch *S. sonnei* verursacht. Es handelt sich dabei oft um milde Erkrankungen, wobei eine Antibiotika-Therapie nicht zwingend ist, jedoch zur Verhinderung von Sekundärinfektionen indiziert sein kann. Die Therapie hat sich aufgrund der weit verbreiteten und sich schnell entwickelnden Resistenz bei Shigellen grundsätzlich nach dem Antibiogramm zu richten. Für Erwachsene werden als Therapie der Wahl Chinolone wie z.B. Ciprofloxacin verabreicht, bei Chinolon-Resistenz 3.-Generations-Cephalosporine. Für Kinder ist bei Resistenz gegenüber Cotrimoxazol und Ampicillin eine orale Therapie mit Pivmecillinam oder 3.-Generations-Cephalosporinen möglich. Bei hochresistenten Shigellen (Chinolon-Resistenz und ESBL-Bildner) eignen sich zur Behandlung sowohl für Erwachsene als auch für Kinder neben Pivmecillinam auch Azithromycin. Motilitätshemmer sollen bei der Behandlung nicht eingesetzt werden. Ein parenteraler Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes kommt primär bei Patienten mit chronischen Grunderkrankungen und bei sehr jungen sowie alten Patienten zur Anwendung.

7 Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Shigellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Resistenzbericht Yersinien

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien

Autorin

Dr.ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Beethovenstr. 6
8010 Graz
E-Mail: shiva.pekard-amenitsch@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschöber
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Beethovenstr. 6
8010 Graz
E-Mail: christian.kornschober@ages.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	162
2	Summary	162
3	Methoden	162
4	Ergebnisse	162
4.1	Antibiotikaresistenz	163
5	Diskussion	164
6	Referenzen	164
7	Danksagung	164

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Vergleich der pro Bundesland an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) gesandten pathogenen Yersinien-Isolate mit den in den einzelnen Bundesländern gemeldeten Yersiniose-Fällen (Inzidenzen/100.000), Österreich, 2015	163
--------------	---	-----

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten (r) oder vermindert-empfindlichen (i) pathogenen <i>Yersinia enterocolitica</i> -Isolate, aufgeschlüsselt nach Biovar und Servar, Österreich, 2015, Nationale Referenzzentrale für Yersinien.....	163
------------	---	-----

1 Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden 173 Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Davon waren 158 Humanisolate, 15 stammten aus Lebensmittelproben. Von den 158 humanen Stämmen konnten 121 als pathogene und 37 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 120 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2015 bei 1,42 pro 100.000 EinwohnerInnen. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten – 17 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure.

2 Summary

In 2015, the Austrian National Reference Centre for Yersinia examined 173 isolates of *Yersinia* spp., of which 158 were of human origin, and 15 from food samples. Of the 158 human isolates, 121 were pathogenic, 37 were non-pathogenic isolates. Among the pathogenic isolates 120 belonged to *Yersinia enterocolitica* and one strain to *Y. pseudotuberculosis*. In 2015, the incidence rate for cases confirmed by the National Reference Centre was 1.42 per 100 000 inhabitants. In vitro susceptibility testing revealed no abnormalities – 17 *Y. enterocolitica* isolates showed resistance to amoxicillin/clavulanic acid.

3 Methoden

Seit 01.01.2011 befindet sich die Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) am Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES).

Von österreichischen mikrobiologischen Laboratorien werden verdächtige Bakterienisolate zur biochemischen Identifizierung, Biotypisierung, Serotypisierung sowie zum Nachweis phänotypischer Pathogenitätsmerkmale (Autoagglutinationstest) an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt.

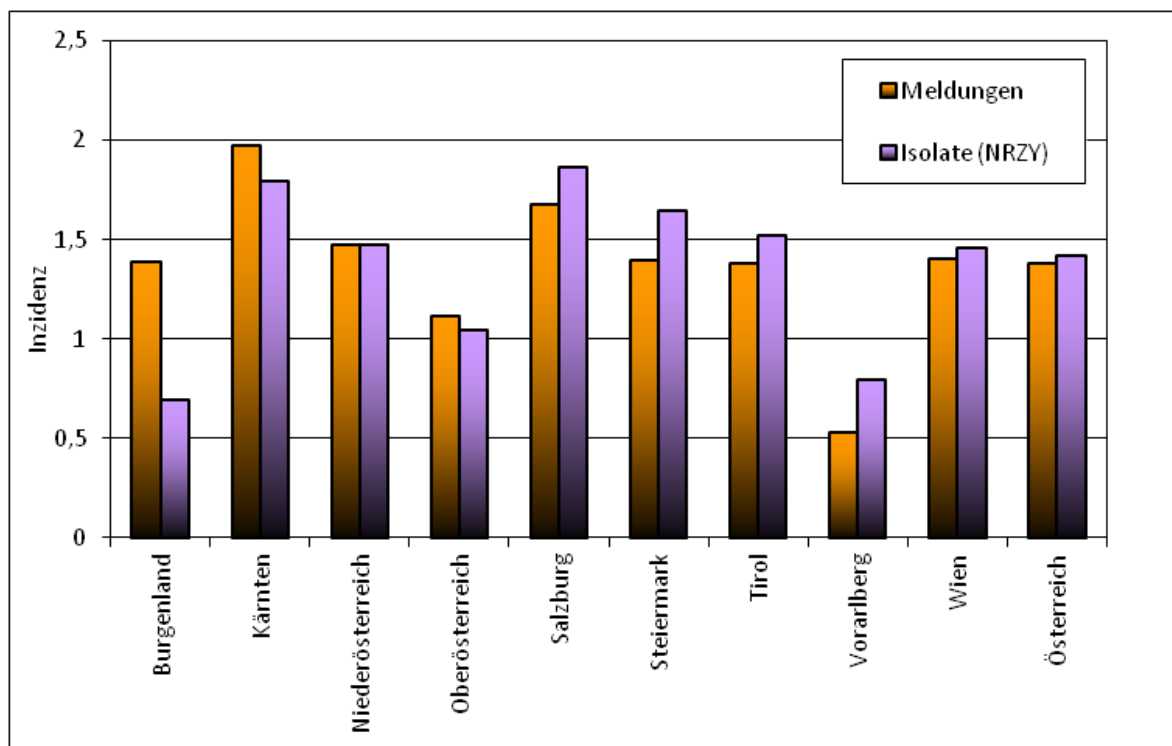
In der Nationale Referenzzentrale für Yersinien wird bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung mittels Agardiffusions-Test durchgeführt. Das Resistenzverhalten gegenüber Ampicillin, Amoxicillin / Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin und Co-Trimoxazol wird nach den Vorgaben von EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) und gegenüber Tetracyclin nach den Vorgaben von CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) bestimmt [1; 2].

4 Ergebnisse

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien untersuchte im Jahr 2015 158 Humanisolate. Davon konnten 121 als pathogene und 37 als apathogene Isolate identifiziert werden. Von den pathogenen Isolaten wurden 120 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen.

Die Inzidenz (basierend auf den Einwohnerzahlen entsprechend der Statistik Austria) der von der Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2015 bei 1,42 pro 100.000 EinwohnerInnen und die der den Gesundheitsbehörden gemeldeten Yersiniosen bei 1,38 pro 100.000 EinwohnerInnen. Abbildung 1 stellt die Inzidenz der eingesandten pathogenen Yersinien-Isolate und der gemeldeten Fälle pro Bundesland gegenüber.

Abbildung 1: Vergleich der pro Bundesland an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) gesandten pathogenen Yersinien-Isolate mit den in den einzelnen Bundesländern gemeldeten Yersiniose-Fällen (Inzidenzen/100.000), Österreich, 2015



Quellen: Daten des Epidemiologischen Meldesystems des Bundesministeriums für Gesundheit mit Stand vom 10.02.2016 und Datenbank der NRZY

4.1 Antibiotikaresistenz

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien führt bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung (Agardiffusion) nach Vorgaben der EUCAST bzw. CLSI mit folgenden Antibiotika durch: Ampicillin, Amoxicillin / Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Co-Trimoxazol.

Das eine *Y. pseudotuberculosis* Isolat war empfindlich gegenüber allen getesteten Antibiotika. Bei allen pathogenen *Yersinia enterocolitica* Isolaten war Ampicillin erwartungsgemäß unwirksam. Resistent gegen Amoxicillin / Clavulansäure waren 17 Isolate. Das Resistenzverhalten ist in Tabelle 1 dargestellt

Tabelle 1: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten (r) oder vermindert-empfindlichen (i) pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate, aufgeschlüsselt nach Biovar und Servar, Österreich, 2015, Nationale Referenzzentrale für Yersinien

Serovar	Biovar	AMP	AMC	CTX	CN	CIP	TE	SXT
		r	r	r	r	r	r	r
O:9	2	17	17	0	0	0	0	0
O:3	4	103	0	0	0	0	0	0

Amoxicillin/Clavulansäure (AMC), Cefotaxim (CTX), Gentamicin (CN), Ciprofloxacin (CIP), Tetracyclin (TE), Co-Trimoxazol (SXT)

5 Diskussion

Seit 2011 wird auch das Resistenzverhalten der Isolate gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure geprüft. Abgesehen von der intrinsischen Resistenz bei *Y. enterocolitica*-Isolaten gegenüber Ampicillin waren die Yersinien-Isolate meist voll empfindlich. 17 Isolate zeigten eine Resistenz gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure. Es gab keine multiresistenten Stämme (definiert als Resistenz gegenüber 4 oder mehr Antibiotika).

6 Referenzen

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute, January 2015, M100-S24, Performance Standards for Antimicrobial, Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement Wayne, PA, USA

[2] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Breakpoint tables of interpretation of MICs and zone diameters

http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Breakpoint_table_v_5.0.xls

7 Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Resistenzbericht Tuberkulose 2015

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose

AutorInnen

PD Dr.ⁱⁿ Daniela Schmid, MSc/PD Mag. Dr.ⁱⁿ Alexander Indra
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien
Währingerstraße 25a
1090 Wien
E-Mail: daniela.schmid@ages.at, alexander.indra@ages.at

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Spargelfeldstr. 191
1220 Wien

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	167
2	Summary	167
3	Einleitung	167
4	Methoden	167
5	Ergebnisse	169
6	Diskussion	177
7	Referenzen	177

A B B I L D U N G V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Bevölkerung und nach Geburtsland (österreichische Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung), 2008-2015	171
Abbildung 2:	Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz und MDR/XDR-TB Fälle (n=12) nach Wohnort, 2015. Anzahl der Fälle in Wien:n=6 (im vergrößerten Ausschnitt)	172
Abbildung 3:	Trends der jährlichen Fallzahlen (und des jährlichen %-Anteils) von mono-, poly-, multiresistenter und extrem-resistenter TB, 2010 - 2015	173
Abbildung 4:	Trend der jährlichen Fälle pro 1 Mio.Population von MDR- und XDR-Tuberkulose bei der Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008-2015	176

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	EU-Falldefinitionen und Fallklassifizierung gemäß der Entscheidung 2008/426/EG der Kommission und dem Protokoll zur Tuberkulose-Meldung an ECDC, 2015	168
Tabelle 2:	Definitionen der Resistenzformen von Mykobakterien	168
Tabelle 3:	Einteilung der Länder nach Kategorien der TB-Inzidenz und MDR-TB Morbidität	169
Tabelle 4:	Tuberkulose (TB)-Neuerkrankungen registriert im Jahr 2015 im Vergleich zu 2014, nach Fallklassifikation und WHO-Region des Geburtslandes.....	170
Tabelle 5:	Anzahl der Fälle und Inzidenz von resistenter Tuberkulose (mono-, poly-, multi- und extremresistent) in der österreichischen Nativbevölkerung und in der Nicht-Nativbevölkerung, 2015	173
Tabelle 6:	MDR (im engeren Sinn)- und XDR-TB Fälle in der österreichischen Nativbevölkerung und in der Nicht-Nativbevölkerung nach Geburtstag/Territorrien gemäß TB-Risiko, 2008-2015	175

1 Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden in der österreichischen Bevölkerung 583 Fälle von Tuberkulose (451 bestätigte, 52 wahrscheinliche und 80 mögliche Fälle) registriert. Dies entspricht einer Inzidenz von 6,8 pro 100.000 EinwohnerInnen. Es traten 184 Fälle (31%) in der Nativbevölkerung, 178 Fälle (30%) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb Österreichs, aber in der WHO-Region Europa und 221 Fälle (38%) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb Europas auf. Im Jahr 2015 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose 12 Fälle von multiresistenter (MDR-)Tuberkulose (inkludiert ein Fall von extrem arzneimittel-resistenter (XDR-)Tuberkulose bei einer Person aus Georgien) bestätigt. Alle MDR-Fälle betrafen die Nicht-Nativbevölkerung.

2 Summary

In 2015, a total of 583 cases of tuberculosis (451 confirmed, 52 probable and 80 possible cases) were notified in Austria, which corresponds to an incidence of 6.8/100,000 population. A total of 184 (31%) cases were found among native Austrians, 178 cases (30%) among Austrian residents born in the WHO region Europe, and 221 cases (38%) among persons born outside of the WHO region Europe. In 2015, a total of 12 cases of MDR-tuberculosis (including 1 case of XDR-tuberculosis in a person from Georgia), were confirmed at the national reference centre, all of them affecting non-native Austrians

3 Einleitung

Als Erreger der Tuberkulose (TB) gelten die im *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex (MTC) zusammengefassten, genetisch nahe miteinander verwandten Mykobakterien-Spezies *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti* und *M. caprae* [1, 2, 3]. Die Erreger der TB werden auch als tuberkulöse Mykobakterien bezeichnet. Die mehrfachresistente (multiresistente) Tuberkulose und dabei besonders die extensiv-resistente Tuberkulose stellt ein relevantes Gesundheitsproblem mit einer großen Herausforderung für Kontrolle und Prävention dar. In den Jahren 2005 bis 2014 nahm in der WHO-Region Europa der Anteil an MDR/XDR-Tuberkulose bei kulturell-bestätigten Fällen von pulmonaler Tuberkulose zu [4].

4 Methoden

Die gemeldeten Fälle sind gemäß der Entscheidung 2008/426/EG der Kommission und dem rezenten Protokoll zur Meldung von Tuberkulose an ECDC (Tuberculosis Reporting Protocol 2015, Surveillance Data for 2014, ECDC, TESSy) eingeteilt (Tabelle 1) [5]. Tabelle 2 stellt die Definitionen der Resistenzformen von Mykobakterien dar. Tabelle 3 gibt die Definition der Kategorien der Länder nach den WHO-Angaben zur TB-Inzidenz des Jahres 2014 wieder [6, 7]. Nach Datenvervollständigung und Prüfung der Datenvalidität wurden die Falldaten mit Stand 21.07.2016 nach Geschlecht, Alter, Geburtsort und antimikrobieller Empfindlichkeit der MTC-Isolate gegenüber Antituberkulotika analysiert. Die Einschätzung von Langzeit-Trends der TB-Inzidenz für die Jahre 2008 bis 2015 (gemäß Stand 21.07.2016) wurde mittels Regressionsanalyse durchgeführt. Die Daten zur jahresspezifischen Bevölkerungsstruktur (i.e. Bevölkerungsgruppen nach Geburtsland) für 2008 bis 2015 stammen von der Statistik Austria gemäß den Angaben für die Bevölkerungsstruktur am Beginn des jeweiligen Folgejahrs.

Tabelle 1: EU-Falldefinitionen und Fallklassifizierung gemäß der Entscheidung 2008/426/EG der Kommission und dem Protokoll zur Tuberkulose-Meldung an ECDC, 2015

Falldefinitionen	
Klinische Kriterien	Mit aktiver Tuberkulose vereinbarende Zeichen, Symptome und/oder radiologische Befunde UND Beschluss eines Klinikers, eine vollständige Tuberkulosebehandlung durchzuführen; ODER ein post-mortem entdeckter Fall mit pathologischem Befund, der mit aktiver Tuberkulose vereinbar ist und eine Indikation für eine antibiotische Tuberkulosebehandlung gebildet hätte, wenn die Diagnose vor dem Tod des Patienten gestellt worden wäre.
Laborkriterien: bestätigter Fall	Kultureller Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien (außer <i>Mycobacterium bovis</i> -BCG) in einer klinischen Probe ODER Nachweis von Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien in einer klinischen Probe UND mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien in dieser klinischen Probe
Laborkriterien: wahrscheinlicher Fall	Mindestens eines der drei Laborkriterien ist erfüllt: Mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien in einer klinischen Probe Nachweis von Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien in einer klinischen Probe Histologischer Nachweis von Granulomen
Fallklassifizierung	
Möglicher Fall	Klinische Kriterien sind erfüllt
Wahrscheinlicher Fall	Klinische Kriterien und Laborkriterien für wahrscheinlichen Fall sind erfüllt
Bestätigter Fall	Klinische Kriterien und Laborkriterien für bestätigten Fall sind erfüllt

Tabelle 2: Definitionen der Resistenzformen von Mykobakterien

Resistenzformen der tuberkulösen Mykobakterien gegenüber Antituberkulotika	
Monoresistenz	Resistenz gegenüber ausschließlich einem der fünf Standardmedikamente zur Behandlung der Tuberkulose (Isoniazid, Rifampizin, Pyrazinamid, Ethambutol, Streptomycin).
Multiresistenz im engeren Sinn (MDR)	Gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin sowie ggf. gegenüber weiteren Antituberkulotika der ersten Wahl.
Polyresistenz	Resistenz gegenüber mindestens zwei Antituberkulotika der ersten Wahl, aber gegenüber anderen als Isoniazid mit Rifampizin.
Extreme Resistenz (XDR)	MDR mit zusätzlichen Resistenzen gegenüber mindestens einem der Fluorchinolone und einem der drei injizierbaren Zweitrang-Antituberkulotika Amikacin, Kanamycin und Capreomycin.
Multiresistenz (MDR/XDR)	Inkludiert MDR im engeren Sinn und XDR

Tabelle 3: Einteilung der Länder nach Kategorien der TB-Inzidenz und MDR-TB-Morbidität

TB-Inzidenz Kategorien	Schwellenwert
Hoch Inzidenz-Länder in der EU	≥ 20/100.000 Personen
Niedrig Inzidenz-Länder in der EU	< 20/100.000 Personen
Hoch Inzidenz-Länder außerhalb der EU	≥ 40/100.000 Personen
Niedrig Inzidenz-Länder außerhalb der EU	< 40/100.000 Personen
Hoch-MDR-Morbidität-Länder nach WHO	Geschätzte Gesamtzahl von ≥ 4.000 MDR TB-Fälle/Jahr ODER 10% der Neuerkrankungen seit 2008 sind MDR-TB-Fälle
Hochprioritäts-Länder in Europa nach ECDC/WHO; Stand 2014	18 Länder: Armenien, Aserbajdschan, Weißrussland, Bulgarien,, Estland, Georgien, Kasachstan, Kirgistan, Lettland, Litauen, Rep.. Moldau, Rumänien, Russische Föderation, Tadschikistan, Türkei, Turkmenistan, Ukraine, Usbekistan

5 Ergebnisse

Im Jahr 2015 wurden 583 Fälle einer Tuberkulose-Neuerkrankung im Vergleich zu 586 Fällen im Vorjahr gemäß Datenstand von 21.07.2016 registriert (relative Fallzahländerung: -0,5%). In der österreichischen Nativbevölkerung waren 2015 184 Fälle im Vergleich zu 211 Fällen im Jahr 2014 zu beobachten (relative Fallzahländerung: - 12,8%). Bei den Fällen in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland in Ländern der WHO-Region Europa, ausgenommen der EU28/EEA/CH, war zwischen 2014 und 2015 eine relative Fallzahländerung von -22,8% festzustellen ($n_{2014}: n_{2015} = 114: 88$). In der Bevölkerungsgruppe, geboren außerhalb der WHO-Region Europa, wurde von 2014 auf 2015 ein Anstieg der Fallzahl um 34,1% registriert ($n_{2014}: n_{2015} = 164: 220$).

Tabelle 4 illustriert die TB-Fälle im Jahr 2015 im Vergleich zu 2014 nach Fallklassifikation und WHO-Region des Geburtslandes (Österreich, EU27/EEA/CH, Andere Länder in der WHO-Region Europa, Länder außerhalb der WHO-Region Europa).

Tabelle 4: Tuberkulose (TB)-Neuerkrankungen registriert im Jahr 2015 im Vergleich zu 2014 nach Fallklassifikation und WHO-Region des Geburtslandes

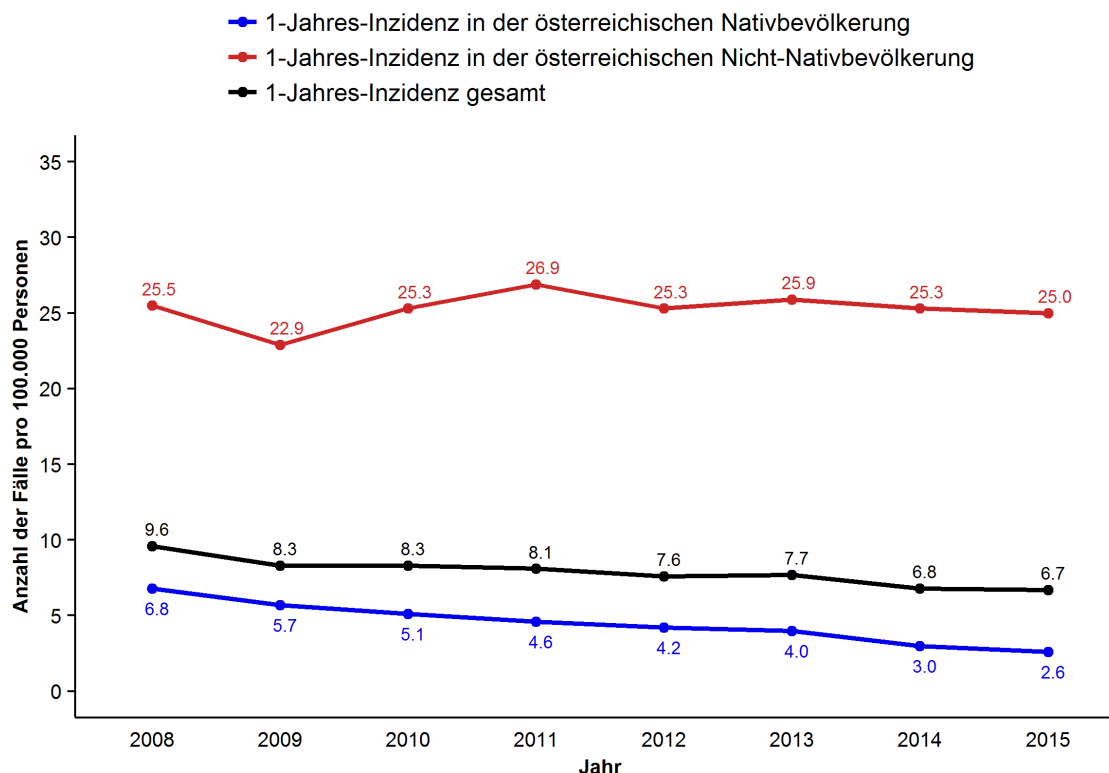
Kalenderjahr	2015		2014		Änderung im Jahr 2015 im Vergleich zu 2014	
	n	p ₁ % (n/N ₂₀₁₅)	n	p ₂ % (n/N ₂₀₁₄)	Differenz in der Fallverteilung p1-p2 (95% KI)	Relative Fallzahländerung
Fälle gesamt, N	583		586			- 0,5%
Fälle nach Klassifikation						
Bestätigter Fall	451	77,4	446	76,1	1,2 (-3,6; 6,1)	+1,1 %
Wahrscheinlicher Fall	52	8,9	74	12,6	-3,7 (-7,3; -0,2)	-29,7 %
Möglicher Fall	80	13,7	66	11,3	2,5 (-1,3; 6,2)	+21,2 %
Fälle nach WHO-Region des Geburtslandes						
Österreich	184	31,6	211	36	-4,4 (-9,9; 1)	-12,8 %
EU27/EEA/CH*	91	15,6	97	16,6	-0,9 (-5,2; 3,3)	-6,2 %
Andere Länder in WHO-Region Europa	88	15,1	114	19,5	-4,4 (-8,7; 0)	-22,8 %
Länder außerhalb WHO-Region Europa **	220	37,7	164	28	9,7 (4,4; 15,1)	+34,1 %

*EU27/EEA/CH exklusive Österreich, **Inkludiert die WHO-Regionen Afrika, Amerika, Östliches Mittelmeer, Südostasien und West-Pazifik sowie Länder ohne WHO-Mitgliedschaft

Die Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Bevölkerung, resultierend aus den registrierten bestätigten, wahrscheinlichen und möglichen Fällen, betrug im Jahr 2015 6,7 pro 100.000 EinwohnerInnen (Abbildung 1). Seit 2008 sind im elektronischen Meldesystem für Tuberkulose auch Daten zum Geburtsland der Tuberkulose-PatientInnen verfügbar. Von 2008 bis einschließlich 2015 nahm die Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischer Gesamtbevölkerung jährlich um 0,36 Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen ab (95%KI: -0,46; -0,26 /100.000, p<0.001); die Inzidenz der TB in der österreichischer Gesamtbevölkerung des Jahres 2015 unterschied sich nicht signifikant von jener des Jahres 2014 (relative Inzidenzänderung: -1,8%, 95%KI: -12,6; 10,3).

Bei der österreichischen Nativbevölkerung war von 2008 bis 2015 ein abnehmender Trend von 0,55 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen pro Jahr zu verzeichnen (95%KI: -0,63; -0,48 /100.000, p<0.001); die relative Inzidenzänderung 2014-2015 von -12,9% (95%KI: -28,9; 6,7) ist nicht signifikant. Seit 2008 ist die Inzidenz in der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung weitgehend gleichbleibend, mit Ausnahme des Jahres 2009, in dem die Inzidenz mit 22,9 pro 100.000 EinwohnerInnen unter dem jährlichen Durchschnitt von 25,3 pro 100.000 EinwohnerInnen lag. Auch zwischen 2014 und 2015 zeigt sich die Inzidenz in dieser Bevölkerungsgruppe beständig (relative Inzidenzänderung: -0,9%; 95%KI: -14,2; 14,4).

Abbildung 1: 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Bevölkerung und nach Geburtsland (österreichische Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung), 2008-2015

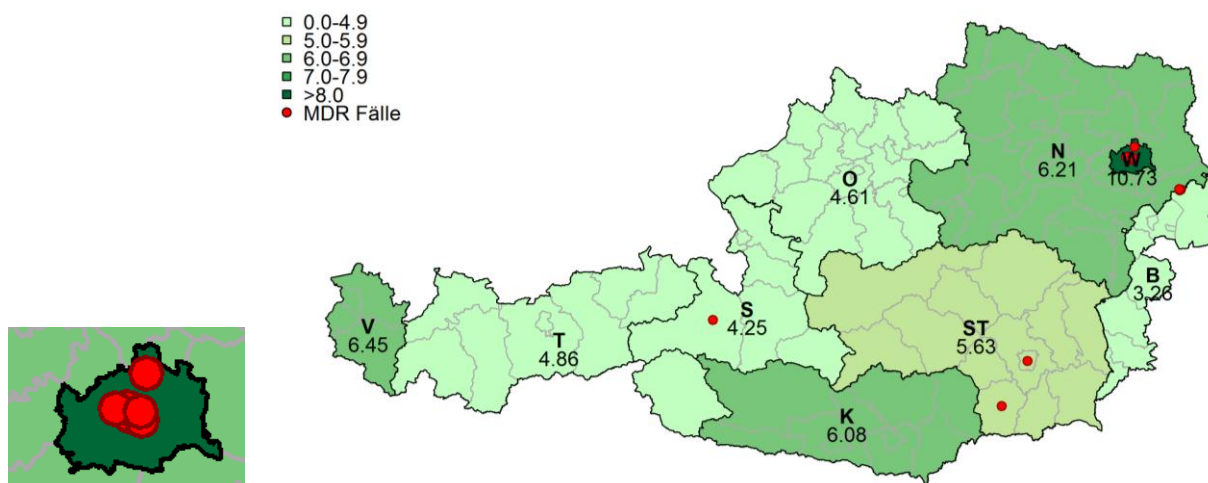


Bei 457 Erkrankungsfällen (78,4% der 583 Fälle) lag eine Tuberkulose der Atmungsorgane (i.e. pulmonale TB: Lunge, Kehlkopf oder Atemwege) vor. Bei den 438 TB-Fällen mit kulturellem Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien wurde dabei in 402 (91,8%) Fällen *M. tuberculosis*, in einem Fall *M. africanum* und in je 3 Fällen *M. caprae* und *M. bovis* spezifiziert.

Im Jahr 2015 erkrankten Männer 1,9 Mal häufiger als Frauen. Die niedrigste TB-Inzidenz war bei den 5- bis 14-Jährigen zu beobachten, gefolgt von den 0- bis 4-Jährigen (1,6 und 1,7 pro 100.000 EinwohnerInnen). Bei den Fällen bei der Nativbevölkerung zeigt sich wie in den Vorjahren eine Altersverteilung mit der niedrigsten Inzidenz von 0,5 pro 100.000 EinwohnerInnen in der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen und der höchsten Inzidenz in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre (5,7 pro 100.000 EinwohnerInnen). Bei der Nicht-Nativbevölkerung wurde die höchste Inzidenz (55,1 pro 100.000 EinwohnerInnen) entsprechend dem typischen Manifestationsalter bei Immigranten aus Hoch-TB-Inzidenzländern in der Altersgruppe der 15- bis 24-Jährigen registriert (Tabelle 7). Der Altersgipfel der MDR/XDR-Tuberkulose lag bei den 15- bis 24-Jährigen.

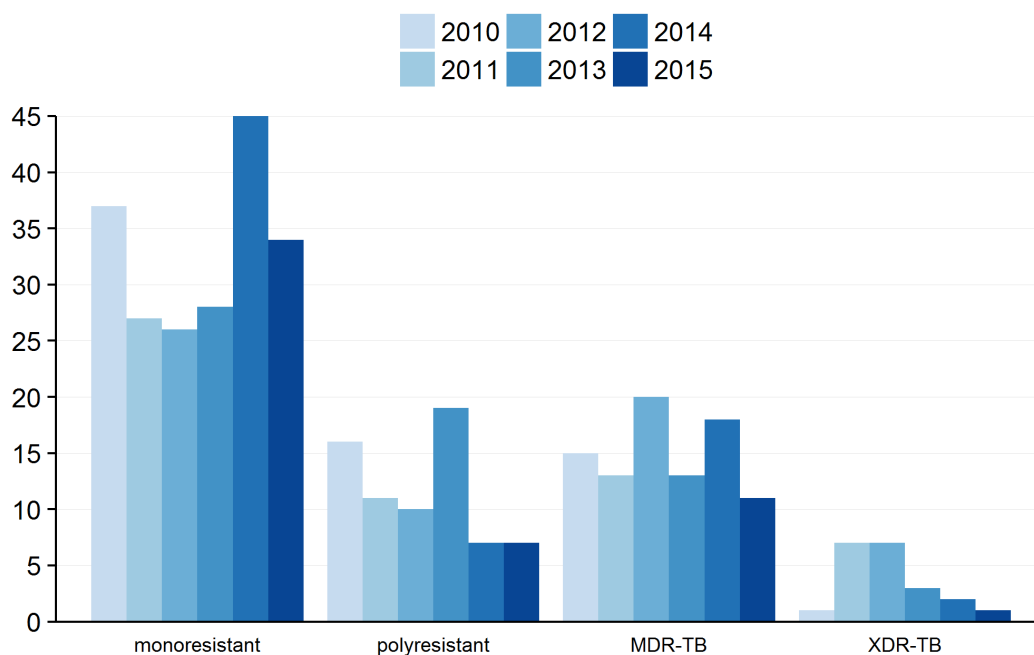
Das Bundesland Wien verzeichnete im Jahr 2015, wie die Jahre zuvor, mit deutlichem Abstand zu den anderen Bundesländern die höchste Inzidenz (10,73 pro 100.000 EinwohnerInnen), gefolgt von Vorarlberg (6,45 pro 100.000 EinwohnerInnen), Niederösterreich (6,21 pro 100.000 EinwohnerInnen) und Kärnten (6,08 pro 100.000 EinwohnerInnen). Die Bundesländer Burgenland, Oberösterreich, Salzburg und Tirol verzeichneten Inzidenzen von unter 5 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen. Die höchste Anzahl an Fällen von MDR/XDR-Tuberkulose wurde in Wien mit 6, gefolgt von Niederösterreich mit 3 Fällen registriert; in der Steiermark traten 2 Fälle und in Salzburg ein Fall von MDR/XDR-Tuberkulose auf (Abbildung 2).

Abbildung 2: Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz und MDR/XDR-TB Fälle (n=12) nach Wohnort, 2015. Anzahl der Fälle in Wien: n=6 (im vergrößerten Ausschnitt)



Angaben zur antimikrobiellen Empfindlichkeit gegenüber den fünf Erstrang-Antituberkulotika (Isoniazid [INH], Rifampizin [RMP], Pyrazinamid [PZA], Ethambutol [EMB] und Streptomycin [SM]) waren für 434 der 438 (99%) der kulturell bestätigten TB-Fälle des Jahres 2015 vorhanden. Bei 7,8% (n=34) der 434 Fälle lag eine Resistenz gegenüber einem der fünf Erstrang-Antituberkulotika (i.e. Monoresistenz) und bei 1,6% (7/434) gegenüber mindestens zwei Erstrang-Antituberkulotika ohne gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin (i.e. Polyresistenz) vor. Insgesamt wurden 12 Fälle einer multiresistenten Tuberkulose (MDR/XDR-TB: 2,8% der 434 Fälle) bestätigt, darunter ein Fall von XDR-TB. Im Jahr 2015 betrug der Anteil der XDR-TB-Fälle an der Fallkohorte 0,23%. Somit setzte sich der anteilmäßige Rückgang der XDR-TB, der nach 2012 registriert wird, auch im Jahr 2015 fort. Im Vergleich zu 2014 war im Jahr 2015 ebenfalls ein anteilmäßiger Rückgang für die MDR (im engeren Sinn)-Tuberkulose und für die mono-resistente TB zu beobachten (Abbildung 3).

Abbildung 3: Trends der jährlichen Fallzahlen (und des jährlichen %-Anteils) von mono-, poly-, multi und extrem-resistenter TB, 2010 - 2015



2010 (N=475)	7.79%	3.37%	3.16%	0.21%
2011 (N=434)	6.22%	2.53%	3.00%	1.61%
2012 (N=405)	6.42%	2.47%	4.94%	1.73%
2013 (N=451)	6.21%	4.21%	2.88%	0.67%
2014 (N=419)	10.74%	1.67%	4.30%	0.48%
2015 (N=434)	7.83%	1.61%	2.53%	0.23%

Antibiotika Resistenz

Tabelle 5 illustriert Fallzahlen und Inzidenzwerte pro 100.000 EinwohnerInnen von resistenter Tuberkulose in der Nativbevölkerung im Vergleich zur Nicht-Nativbevölkerung. Bei der Nicht-Nativbevölkerung wurde eine mono-resistente TB mit einer Inzidenz von 1,63 pro 100.000 EinwohnerInnen (n=26), eine poly-resistente TB mit einer Inzidenz von 0,44 pro 100.000 EinwohnerInnen (n=7), eine MDR (im engeren Sinn)-TB mit einer Inzidenz von 0,69 pro 100.000 EinwohnerInnen (n=11) und eine XDR-TB mit einer Inzidenz von 0,06 pro 100.000 EinwohnerInnen (n=1) registriert. Im Jahr 2015 wurden bei der Nativbevölkerung Österreichs acht Fälle (Inzidenz: 0,11 pro 100.000 EinwohnerInnen) einer mono-resistenten TB und kein Fall einer poly-resistenten, multiresistenten (im engeren Sinn) oder extrem-resistenten TB festgestellt.

Tabelle 5: Anzahl der Fälle und Inzidenz von resistenter Tuberkulose (mono-, poly-, multi- und extremresistent) in der österreichischen Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2015

Resistenzmuster	Nativbevölkerung		Nicht Nativbevölkerung	
Jahr	2015		2015	
Fallzahl/Inzidenz	n	Inzidenz/ 100,000	n	Inzidenz/ 100,000
Mono-resistente TB	8	0,11	26	0.15
Poly-resistente TB	0	0	7	0.01
Multi-resistente TB (im engeren Sinn)	0	0	11	0
Extrem-resistente TB	0	0	1	0

Tabelle 6 illustriert die Fälle von MDR (im engeren Sinn)-Tuberkulose und XDR-TB in der österreichischen Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung nach Geburtsland/Territorium des TB-Risikos, 2008-2015.

Im Jahr 2015 wurden 11 Fälle einer MDR (im engeren Sinne)-Tuberkulose ausschließlich in der Nicht-Nativbevölkerung registriert; davon 3 Fälle bei Personen mit Geburtsland Russische Föderation (Hoch-MDR-Morbidität-Land, WHO-Region Europa), 2 Fälle bei Personen aus Somalia (Hoch-MDR-Morbidität-Land, WHO-Region Östliches Mittelmeer) und jeweils 1 Fall bei Personen aus Aserbaidschan (Hoch-MDR-Morbidität-Land, WHO-Region Europa), Estland (Hoch-Inzidenz-Land, EU), Rumänien (Hoch-Inzidenz-Land, EU), Usbekistan (Hoch-Inzidenz-Land, WHO-Region Europa), Äthiopien (Hoch-Inzidenz-Land, WHO-Region Afrika) und Syrien (Niedrig-Inzidenz-land, WHO-Region Östliches Mittelmeer). Der einzige Fall von XDR-TB im Jahr 2015 wurde bei einer Person aus dem Hoch-MDR-Morbidität-Land Georgien diagnostiziert.

Der Rückgang der MDR/XDR-TB-Fälle bei der Nicht-Nativbevölkerung Österreichs im Jahr 2015 im Vergleich zum Vorjahr ($n_{2014}=20$; $n_{2015}=12$) ist durch eine deutlich geringere Anzahl an Fällen von MDR/XDR-TB bei Personen aus den Hoch-MDR-Morbiditätsländern Russische Föderation, Dem. Rep. Kongo, Ukraine und Somalia bedingt ($n_{2014}=15$; $n_{2015}=5$). Gleichfalls wurde 2015 im Vergleich zum Jahr 2014 keine Zunahme an MDR/XDR-TB-Fällen bei Personen aus Afghanistan und Pakistan ((Hoch-TB-Inzidenz/Hoch-MDR-Morbiditätsländer), den zwei führenden Herkunftsländern der Zuwanderer aus der WHO-Region Östliches Mittelmeer, registriert.

Tabelle 6: MDR (im engeren Sinn)- und XDR-TB-Fälle in der österreichischen Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung nach Geburtstag/Territorien gemäß TB-Risiko, 2008-2015

Resistenzform	WHO-Region	MDR	XDR	MDR	XDR	MDR	XDR	MDR	XDR	MDR	XDR	MDR	XDR	MDR	XDR	MDR	XDR
Jahr		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
Nativbevölkerung		0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Nicht-Nativbevölkerung		10	4	18	2	15	1	13	7	20	7	11	3	18	2	11	1
Hoch-Inzidenz-Länder, EU																	
Rumänien	Europa	0	1	4	0	1	0	3	2	4	1	1	0	0	0	1	0
Estland		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Litauen*		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Niedrig-Inzidenz-Länder, EU																	
Polen	Europa	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slowakei		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Spanien		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hoch-Inzidenz-Länder, außerhalb der EU																	
Armenien*	Europa	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Aserbaidschan*		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0
Georgien*		3	1	1	0	2	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1
Russische Föderation*		5	2	12	2	6	1	8	4	11	6	7	2	8	2	3	0
Ukraine*		0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	2	0	1	0	0	0
Usbekistan		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Äthiopien	Afrika	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Kongo, Dem. Rep.*		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Marokko	Östliches MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Somalia*		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	2	0
Sudan		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mongolei	W-Pazifik	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Philippinen*		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peru	Amerika	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Niedrig Inzidenz-Länder, außerhalb der EU																	
Serbien	Europa	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Türkei	Östliches MM	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Syrien		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Total, österreichische Bevölkerung		10	4	22	2	15	1	13	7	20	7	13	3	18	2	11	1

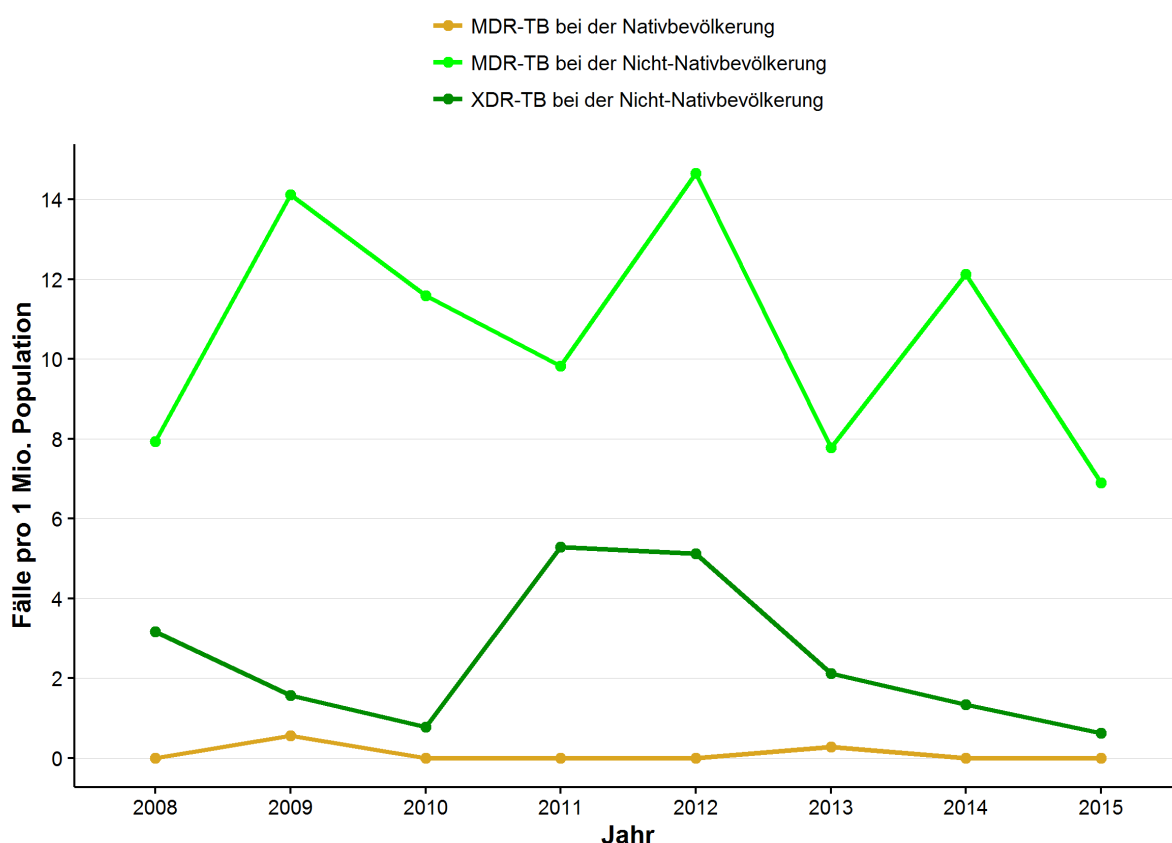
*Hoch-MDR-Morbidität-Land nach WHO

Abbildung 4 stellt den Trend der jährlichen Inzidenz der MDR- (im engeren Sinn) und der XDR-Tuberkulose per 1 Million Personen der Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung in den Jahren 2008 bis 2015 dar.

Die XDR-TB trat ausschließlich in der Nicht-Nativbevölkerung auf; nach 4 Fällen im Jahr 2008 (erstmalige Feststellung von XDR-TB in Österreich), 2 Fällen im Jahr 2009 und einem Fall im Jahr 2010 wurde mit jeweils 7 Fällen in den Jahren 2011 und 2012 der Höchststand registriert (2011, 0,53/100.000; 2012, 0,51/100.000). Zwischen 2012 und 2015 war ein Rückgang der XDR-TB-Inzidenz um 88% zu verzeichnen (2013, n=3; 2014, n=2; 2015, n=1).

Bei der Nativbevölkerung wurde in der Zeitperiode 2008 bis 2015 ausschließlich in den Jahren 2009 und 2013 MDR(im engeren Sinn)-TB mit einer Inzidenz von 0,06 und 0,03 pro 100.000 EinwohnerInnen ($n_{2009}=4$; $n_{2013}=2$) registriert. Bei der Nicht-Nativbevölkerung war in der Zeitperiode 2008 bis 2015 eine fluktuierende Inzidenz der MDR (im engeren Sinn)-Tuberkulose mit einem Anstieg (beinahe Verdoppelung) alle 2 bis 3 Jahre zu verzeichnen. Im Jahr 2012 erreichte die Inzidenz mit 1,47 pro 100.000 Nicht-Nativbevölkerung einen Höchststand ($n=20$); im Jahr 2014 war die registrierte Inzidenz 1,21 pro 100.000 EinwohnerInnen ($n=18$), und 2015 0,69 pro 100.000 EinwohnerInnen ($n=11$).

Abbildung 4: Trend der jährlichen Fälle pro 1 Mio. Population von MDR- und XDR-Tuberkulose bei der Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008-2015



6 Diskussion

Das Auftreten von multiresistenter Tuberkulose stellt nach wie vor eine Herausforderung für das öffentliche Gesundheitssystem dar. Die adäquate Therapie und epidemiologische Abklärung jeden Falles [4, 7] ist für die Prävention und Kontrolle der Tuberkuloseverbreitung unerlässlich. Die MDR- und XDR-Tuberkulosen bedürfen besonderer Therapiestrategien, im Regelfall verbunden mit langen Krankenhausaufenthalten. Selbst bei optimaler Therapie liegt die Heilungsrate von XDR-Tuberkulose nur bei 50 bis 60% [8].

Laut aktuellem Tuberkulose-Surveillance-Report von ECDC/WHO-Europa, 2016 wurden im Jahr 2014 in den 29 EU/EEA-Ländern 58.008 Tuberkulose-Fälle (inkludiert auch nicht-pulmonale TB-Fälle), und in den 22 Non-EU/EEA-Ländern 271.262 Fälle gemeldet. Von den 52.207 Tuberkulose-Fällen in den EU/EEA-Ländern mit verfügbaren Daten zur antimikrobiellen Resistenztestung hatten 4,0% (n=2.088) eine MDR/XDR-Tuberkulose und 17,5% (n=375) der 2.088 MDR-TB-Fälle mit Resistenztestung gegenüber Zweitrang-Antituberkulotika eine XDR-TB. Von den 271.262 Tuberkulose-Fällen in den Non-EU/EEA-Ländern mit verfügbaren Daten zur antimikrobiellen Resistenztestung hatten 31,4% (n=75.807) eine MDR/XDR-Tuberkulose und 18,2% (n=13.797) der 75.807 MDR-TB-Fälle mit Resistenztestung gegenüber Zweitrang-Antituberkulotika eine XDR-TB [4].

Wie im Vorjahr wurde auch im Jahr 2015 in der österreichischen Nativbevölkerung kein Fall von MDR/XDR-TB registriert. Bei den MDR/XDR-TB-Fällen in der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung war im Vergleich zum Vorjahr trotz Zunahme der Zuwanderer im Jahr 2015 aus den Hoch-MDR-Morbiditätsländern Afghanistan, Pakistan und Somalia ein Rückgang der Fallzahl um 40% zu verzeichnen.

7 Referenzen

- [1] Kirschner P.: Mykobakterien. In: Spektrum der Infektionskrankheiten. H. Mittermayer und F. Allerberger (Hrsg.) Spitta Verlag, Balingen, 2006, S. 508-517
- [2] Aranaz, A., Cousins, D., Mateos, A., Dominguez, L. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. nov., sp. nov. *Int J Sys. Evol Microbiol* 2003; 53: 1785-1789
- [3] Prodingler WM, Brandstätter A, Naumann L, Pacciarini M, Kubica T, Boschirolu ML, et al. Characterization of *Mycobacterium caprae* Isolates from Europe by *Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit* Genotyping. *J Clin Microb* 2005; 43: 4984-4992
- [4] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. Available online: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-europe-2016.pdf>
- [5] Entscheidung 2008/426/EG der Kommission zur Änderung der Entscheidung 2002/253/EG der Kommission zur Festlegung von Falldefinitionen für die Meldung übertragbarer Krankheiten an das Gemeinschaftsnetz gemäß der Entscheidung 2119/98 des Europäischen Parlaments und des Rates. Available online: http://eurel.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri_CELEX:32008D0426:DE.HTML
- [6] Public Health England. World Health Organization (WHO) estimates of tuberculosis incidence by country, 2014, TB Section, National Infection Service, Public Health England. Available online: <http://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-tb-by-country-rates-per-100000-people>
- [7] World Health Organization. 2015 Global tuberculosis report. Available online: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- [8] Migliori GB, Ortmann J, Girardi E, Besozzi G, Lange C, Cirillo DM, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis, Italy and Germany. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(5):780-782

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Gonokokken

AutorInnen

PD Dr.ⁱⁿ Daniela Schmid, MSc/ Dr.ⁱⁿ Steliana Huhulescu
Alexander Spina, MPH
PD Dr. Alexander Indra
Univ.-Prof. Dr. Michael Binder
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien
Währingerstraße 25a
1090 Wien
E-Mail: daniela.schmid@ages.at

Reviewer

Dr. Michael Binder
Magistratsabteilung 15 - Gesundheitsdienst der Stadt Wien
Leiter d. Ambulatoriums zur Diagnose und Behandlung sexuell übertragbarer Krankheiten
Thomas-Klestil-Platz 7
1030 Wien

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	180
2	Abstract	180
3	Einleitung	180
4	Methodik	181
5	Ergebnisse	181
6	Diskussion	185
7	Referenzen	185

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Prozentuale Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate nach den MHK-Werten von Ceftriaxon (n=61); EUCAST-MHL-Grenzwerte (mg/L: S ≤0.125, R>0.125).....	182
Abbildung 2:	Prozentuale Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate nach den MHK-Werten von Cefixim (n=61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S≤0.125, R>0.125	182
Abbildung 3:	Prozentuale Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate nach den MHK-Werten von Azithromycin (n=61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S≤0.25, I= 0.5, R>0.5	183
Abbildung 4:	Prozentuale Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate nach den MHK-Werten von Ciprofloxacin (n= 61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S=<0.03, I=0.06, R>0.06	183
Abbildung 5:	Prozentuale Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate nach den MHK-Werten von Benzylpenicillin (n= 61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S=<0.064, I=0.125-1,0, R>1,0	184
Abbildung 6:	Prozentuale Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate nach den MHK-Werten von Tetracyclin (n= 61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L); S≤=0.5, I=1.0, R>1.0	184

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (2016) für die Empfindlichkeitskategorisierung	181
Tabelle 2:	Antimikrobielle Empfindlichkeit von <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten (N=61)	181
Tabelle 3:	Antimikrobielle Empfindlichkeit: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate (n) nach den MHK-Werten für Cefixim, Ceftriaxon, Azithromycin, Ciprofloxacin, Benzylpenicillin, Spectinomycin und Tetracyclin, N=61	185

1 Zusammenfassung

Die Zunahme von *Neisseria gonorrhoe* mit reduzierter antimikrobieller Empfindlichkeit stellt eine ernsthafte Bedrohung für die Kontrolle der Gonorrhöe in Europa dar.

Im Rahmen eines Projektes zur Qualitätssicherung am STD-Ambulatorium Wien wurde im Jahr 2013 das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene (IMED)/AGES vom Leiter des STD-Ambulatoriums Dr. M. Binder mit der Validierung der am STD-Ambulatorium durchgeführten antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung von im Jahr 2014 bei Klienten des STD-Ambulatoriums gewonnenen *Neisseria gonorrhoeae* beauftragt. Im Jahr 2015 ist am IMED /AGES die antimikrobielle Empfindlichkeit aller 61 am STD-Ambulatorium von klinischen Proben von Klienten gewonnenen *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate mittels Epsilon-Test getestet worden.

Alle 61 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate waren gegenüber Cefixim und Ceftriaxon sensibel. 66% der Isolate (40/61) waren gegenüber Ciprofloxacin resistent, 38% (23/61) gegenüber Benzylpenicillin, 3% (2/61) gegenüber Azithromycin und 51% (31/61) gegenüber Tetracyclin.

Die beobachtete Häufigkeit an Resistenz gegenüber Ciprofloxacin, Benzylpenicillin, Azithromycin und Tetracyclin bei *Neisseria gonorrhoeae*, isoliert aus klinischen Proben von Klienten des STD-Ambulatoriums Wien im Jahr 2015, entsprach dem europäischen Trend. Erfreulicherweise wurde keine Cefixim- oder Ceftriaxon-Resistenz festgestellt.

2 Abstract

Increasing spread of antibiotic resistant *Neisseria gonorrhoeae* poses a serious threat to the control of Gonorrhoeae.

In 2013 AGES was mandated in a collaborative quality assurance project between Institute of medical microbiology and hygiene (IMED)/AGES and the STD-Clinic of Vienna to validate the antimicrobial resistance testing of *Neisseria gonorrhoeae* obtained from clinical specimens in STD-Clinic clients. In 2015 the antimicrobial resistance testing was carried out for all 61 isolates, obtained from clinical specimens of clients at the STD-clinical, Vienna.

All isolates showed sensitivity to Cefixime and Ceftriaxone. Isolates identified as resistant using E-tests included 66% (40/61) of isolates to Ciprofloxacin, 38% (23/61) to Benzylpenicilline, 3% (2/61) to Azithromycin and 51% (31/61) to Tetracycline.

The frequency of resistance to Ciprofloxacin, Benzylpenicillin, Azithromycin and Tetracycline among *Neisseria gonorrhoeae*, isolated from clinical samples of clients of the STI-clinic of Vienna in 2015 was comparable to the European trend. Fortunately all isolates were Cefixime and Ceftriaxone sensitive.

3 Einleitung

Die Zunahme von *Neisseria gonorrhoe* mit reduzierter antimikrobieller Empfindlichkeit stellt eine ernsthafte Bedrohung für die Kontrolle der Gonorrhöe in Europa dar. Gemäß des rezenten Berichtes zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsüberwachung der Gonokokken in Europa, 2013 [1] wurde bei 1.055 (52,9%) der 1.994 getesteten Isolate Resistenz gegenüber Ciprofloxacin festgestellt, bei 231 (12,9%) Isolate Resistenz gegenüber Benzylpenicillin und bei 108 (5,4%) Isolate Resistenz gegenüber Azithromycin. Außerdem ist eine Zunahme der Resistenz gegenüber den derzeit zur Therapie empfohlenen 3.-Generations-Cephalosporinen Cefixim und Ceftriaxon zu beobachten (z.B. Cefixim 2012 vs. 2013: 3,9% vs. 4,7%) [1]. Die Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit von *Neisseria gonorrhoeae* ist für ein effizientes Patienten-Management und eine rechtzeitige Feststellung von neuen Resistenzentwicklungen unerlässlich [1-4].

Im Rahmen eines Projektes zur Qualitätssicherung am STD-Ambulatorium Wien wurde im Jahr 2013 das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene/AGES vom Leiter des STD-Ambulatoriums Univ.-Prof. Dr. M. Binder mit der Validierung der am STD-Ambulatorium mittels Plättchen-Agardiffusionstest durchgeführten antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung von *Neisseria gonorrhoeae* beauftragt.

4 Methodik

Die auf antimikrobielle Empfindlichkeit geprüften *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate stammten aus kulturellen Untersuchungen von endozervikalen, rektalen, urethralen und pharyngealen Sekretproben, welche im Rahmen von Gesunden- oder diagnostischen Untersuchungen am STD-Ambulatorium Wien von Klienten (SexarbeiterInnen) (i.e. Klienten des STD-Ambulatoriums) gewonnen wurden. Die Kultivierung am STD-Ambulatorium erfolgte auf nicht selektivem PVX Chocolat Poly Vitex Agar (*Chocolate agar + PolyViteX (PVX)*) bei Inkubation bei 36°C und mit 5% CO₂ für 18 bis 24 Stunden. Die Prüfung der antimikrobiellen Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon, Cefixim, Azithromycin, Ciprofloxacin, Tetracyclin, Benzylpenicillin, Spectinomycin und Tetracyclin wurde mittels Epsilon-Test (E-Test) unter Anwendung der MHK-Grenzwerte für die Empfindlichkeitskategorisierung (resistent, intermediär, sensibel) gemäß den EUCAST-Vorgaben, 2016 (Tabelle 1) am Institut für klinische Mikrobiologie und Hygiene, AGES in der Abteilung Bakteriologie unter der Leitung von Fr. Dr. Steliana Huhulescu durchgeführt. Der Transport der Gonokokken-Isolate erfolgte im Transportmedium AMIES (Copan Diagnostics, Brescia, Italien). Die Testagarplatte Chocolate Agar mit Vitox wurde mit der Inokulationslösung (Mc Farland 0.5, hergestellt in steriler 0,9% NaCl) beimpft, der E-Teststreifen von bioMerieux aufgebracht und nach Inkubation bei 36°C und mit 5% CO₂ für 18 bis 24 Stunden wurden die MHK-Werte abgelesen.

Tabelle 1: MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (2016) für die Empfindlichkeitskategorisierung

Antibiotikum	Sensibel MHK mg/l	Intermediär MHK mg/l	Resistent MHK mg/l
Cefixim	<= 0.125	Na	> 0.125
Ceftriaxon	<= 0.125	Na	> 0.125
Azithromycin	<= 0.25	0.5	> 0.5
Ciprofloxacin	<= 0.03	0.06	> 0.06
Benzylpenicillin	<= 0.06	0.125 – 1.0	> 1.0
Spectinomycin	<= 64.0	Na	> 64.0
Tetracyclin	<= 0.5	1.0	> 1.0

5 Ergebnisse

Zwischen Jänner und November 2015 wurden 61 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate aus klinischen Proben von 50 Klienten des STD-Ambulatoriums im Rahmen der Gesunden- oder diagnostischen Untersuchung gewonnen. Von den 50 Klienten waren 37 Frauen (74%). Das durchschnittliche Alter der Klienten war 29 Jahre (min: 16, max: 52 Jahre). Bei allen 61 Isolaten wurde eine antimikrobielle Empfindlichkeitsprüfung gegenüber Ceftriaxon, Cefixim, Azithromycin, Ciprofloxacin, Tetracyclin, Spectinomycin und Benzylpenicillin mittels E-Test durchgeführt (Tabelle 2, Abbildungen 1-6). Die Ergebnisse der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung für Azithromycin, Ciprofloxacin, Cefixim und Ceftriaxon wurden am *WHO Collaborating Centre for Gonorrhoea and Other STIs*, Örebro University, Örebro, Schweden bestätigt.

Tabelle 2: Antimikrobielle Empfindlichkeit von *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten (N=61)

Antibiotika	Cefixim		Ceftriaxon		Azithromycin		Ciprofloxacin		Benzylpenicillin		Spectinomycin		Tetracyclin	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sensibel	61	100	61	100	54	89	20	33	18	30	61	100	20	33
Intermediär	na	na	na	na	5	8	1	2	21	34	0	0	13	21
Resistent	0	0	0	0	2	3	40	66	22	36	0	0	28	46

Ceftriaxon und Cefixim

Alle 61 getesteten Isolate waren sensibel gegenüber Cefixim und Ceftriaxon (Tabelle 2, 3, Abbildung 1 und 2). 1 Isolat (2%) mit einer MHK von 0,125 mg/l wies eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon auf (Tabelle 3, Abbildung 1).

Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate nach den MHK-Werten von Ceftriaxon (n=61); EUCAST-MHL-Grenzwerte (mg/L: S ≤0.125, R>0.125)

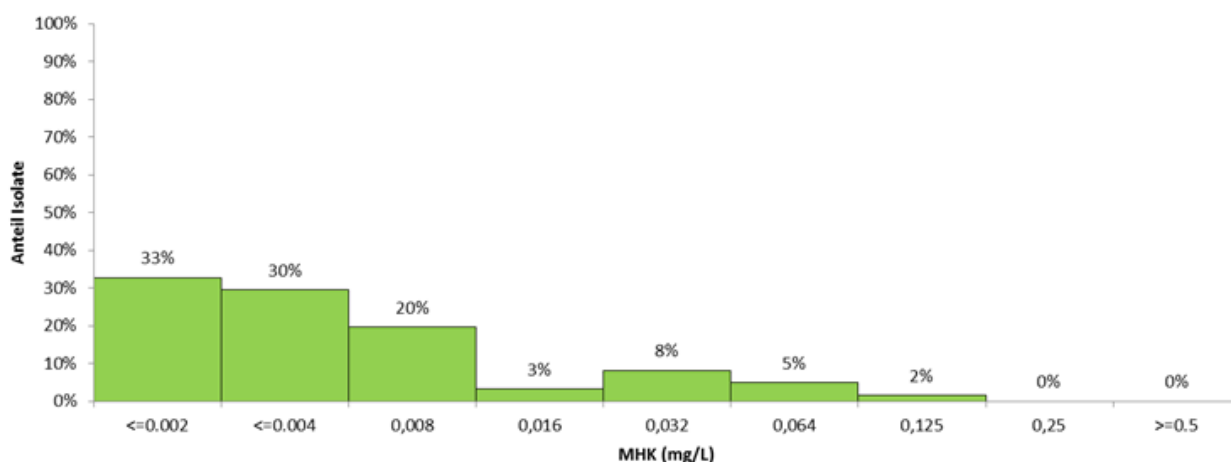
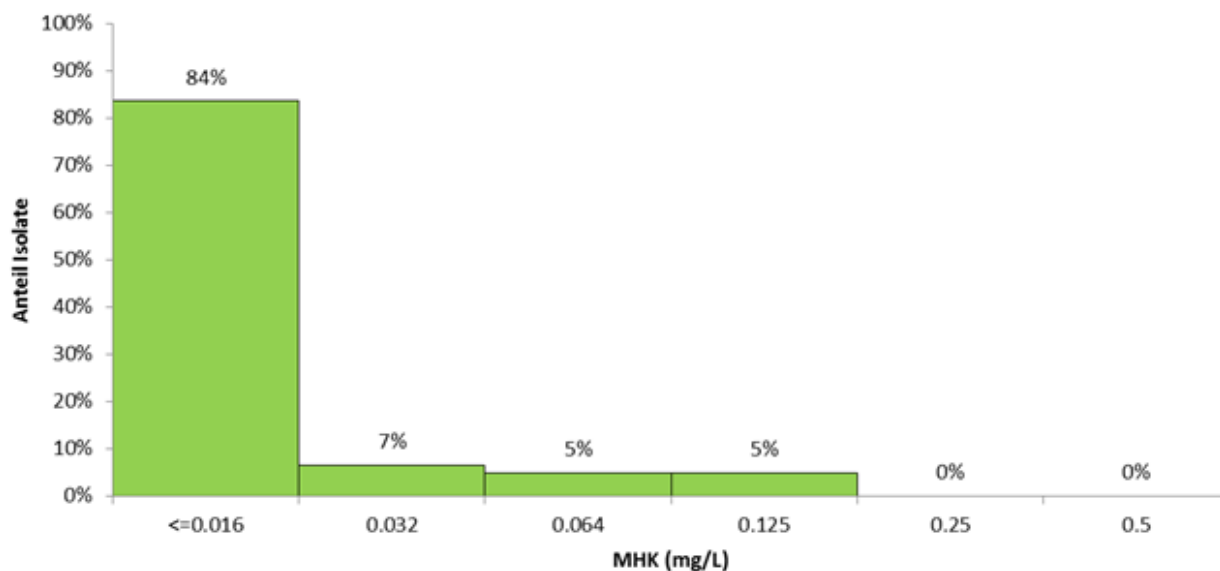


Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate nach den MHK-Werten von Cefixim (n=61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S ≤0.125, R>0.125



Azithromycin, Ciprofloxacin, Benzylpenicillin, Spectinomycin und Tetracyclin

2 (4%) der untersuchten Isolate waren gegenüber Azithromycin resistent, davon 1 Isolat mit einer MHK von 1,0 mg/L und 1 Isolat mit einer MHK von ≥ 2 mg/L. Bei 40 Isolaten (66%) wurde eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin festgestellt (Tabelle 2, 3 und Abbildungen 5, 6). 22 der 61 Isolate (36%) waren gegenüber Benzylpenicillin resistent und 18 Isolate sensibel. Alle 61 Isolate erwiesen sich gegenüber Spectinomycin als empfindlich. Bei 28 Isolaten (46%) wurde Resistenz gegenüber Tetracyclin festgestellt (Tabelle 2, 3 und Abbildungen 5, 6).

Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate nach den MHK-Werten von Azithromycin (n=61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S<=0.25, I= 0.5, R>0.5

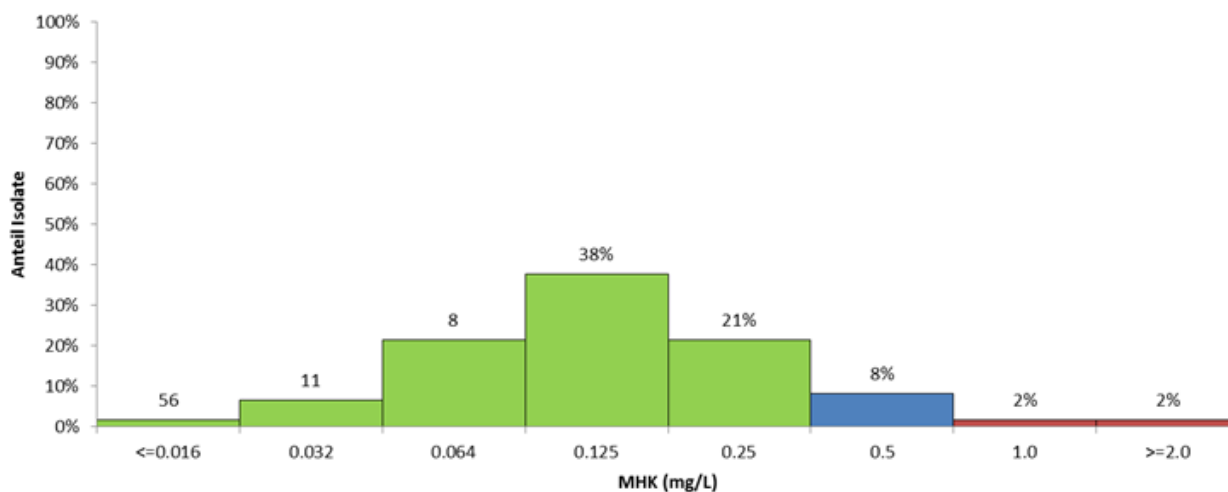


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate nach den MHK-Werten von Ciprofloxacin (n= 61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S<=0.03, I=0.06, R>0.06

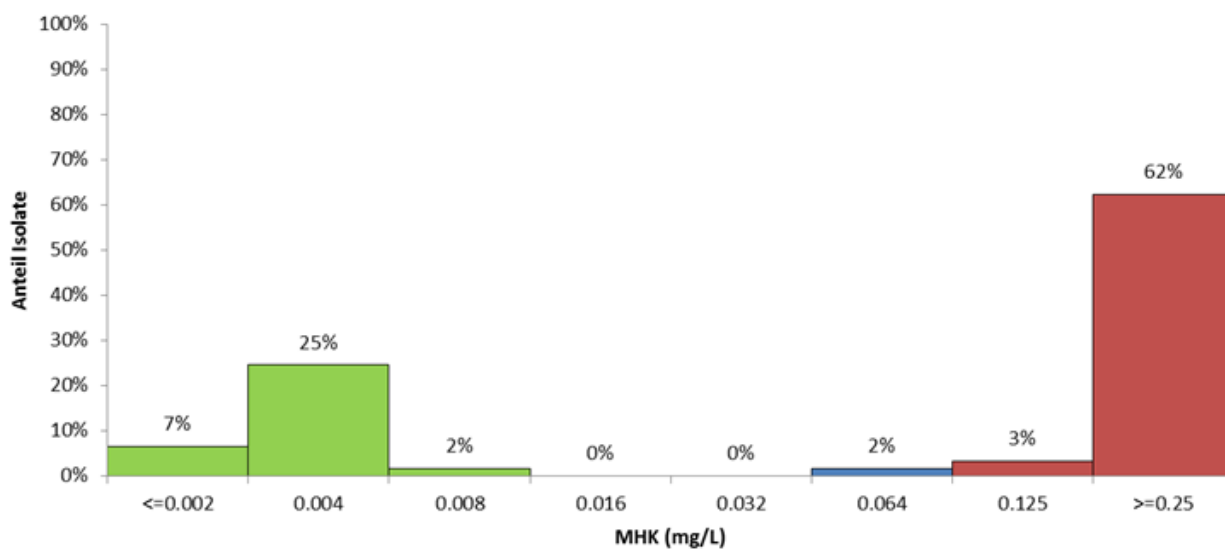


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate nach den MHK-Werten von Benzylpenicillin (n= 61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L): S<=0.064, I=0.125-1,0, R>1,0

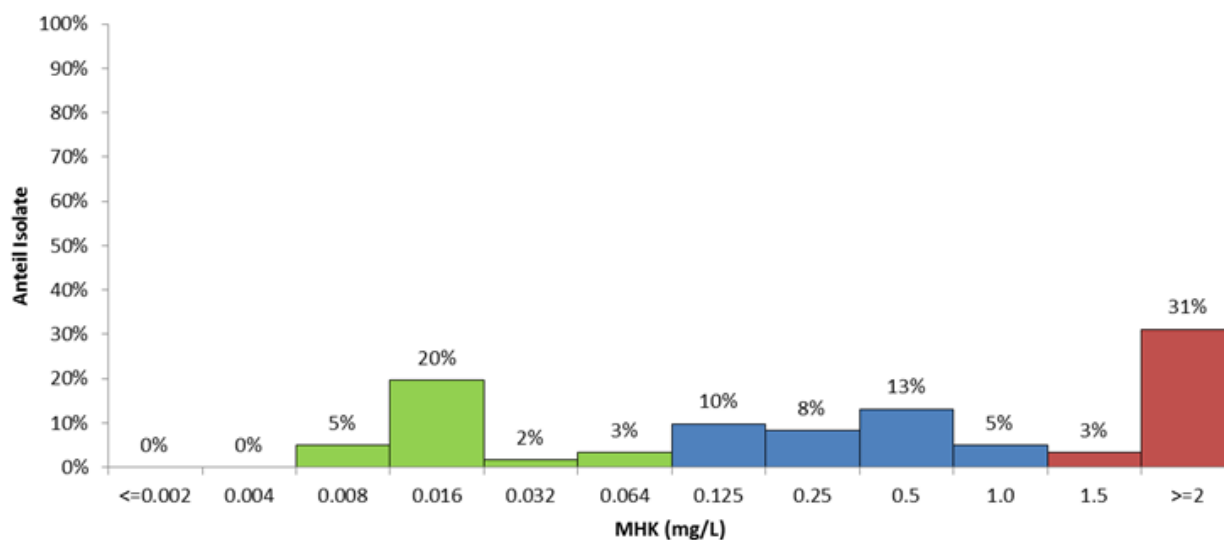


Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate nach den MHK-Werten von Tetracyclin (n= 61); EUCAST-MHK-Grenzwerte (mg/L); S<=0.5, I=1.0, R>1.0

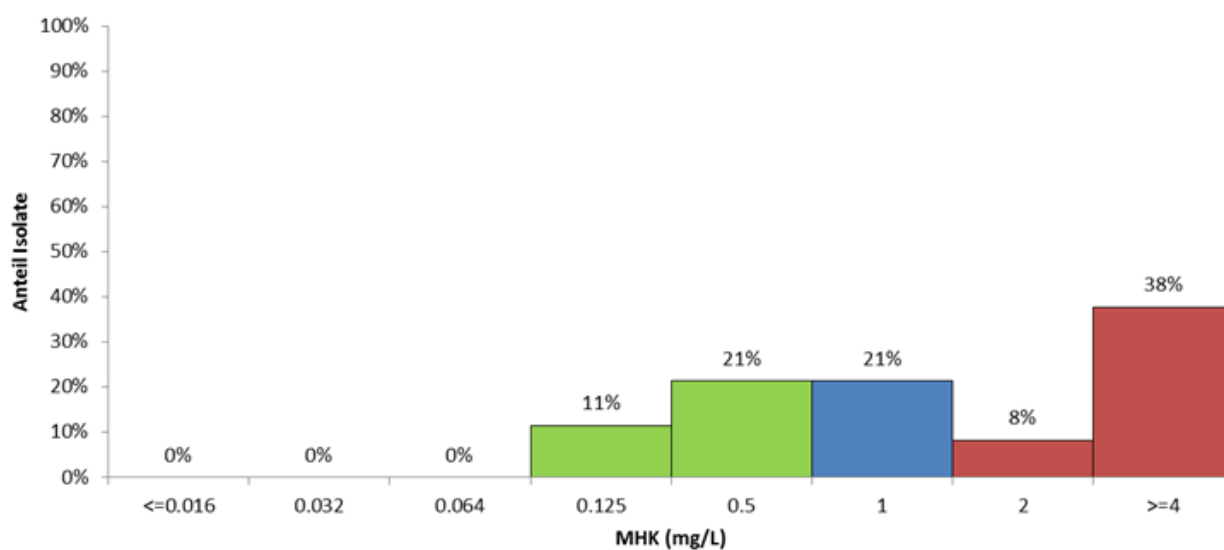


Tabelle 3: Antimikrobielle Empfindlichkeit: *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate (n) nach den MHK-Werten für Cefixim, Ceftriaxon, Azithromycin, Ciprofloxacin, Benzylpenicillin, Spectinomycin und Tetracyclin, N=61

Antibiotikum	Isolate n										
Cefixim											
Kategorie	Sensibel: <= 0,125 mg/L						Intermediär: /			Resistent: > 0,125 mg/L	
MHK mg/l	<=0,016		0,032	0,064	0,125		na			0,25	>=0,5
	51		4	3	3		-			0	0
Ceftriaxon											
Kategorie	Sensibel: <= 0,125 mg/L						Intermediär: /			Resistent: > 0,125 mg/L	
MHK mg/l	<=0,002	0,004	0,008	0,016	0,032	0,064	0,125		na		
	20	18	12	2	5	3	1		-		
Azithromycin											
Kategorie	Sensibel: <= 0,25 mg/L					Intermediär: 0,5 mg/L			Resistent: > 0,5 mg/L		
MHK mg/l	<= 0,016		0,032	0,064	0,125	0,25		0,5			>=2
	1		4	13	23	13		5			1
Ciprofloxacin											
Kategorie	Sensibel: <= 0,032 mg/L						Intermediär: 0,064 mg/L			Resistent: > 0,064 mg/L	
MHK mg/l	<=0,002	0,004	0,008	0,016	0,032		0,064			0,125	>=0,25
	4	15	1	0	0		1			2	38
Benzylpenicillin											
Kategorie	Sensibel: <= 0,064 mg/L						Intermediär: 0,125-1,0 mg/L			Resistent: > 1,0 mg/L	
MHK mg/l	<=0,002	0,004	0,008	0,016	0,032	0,064		0,125	0,25	0,5	1,0
	0	0	3	12	1	2		6	5	8	3
Spectinomycin											
Kategorie	Sensibel: <= 64,0 mg/L						Intermediär: /			Resistent: > 64,0 v	
MHK mg/l	<=2	4	8	16	32	64		na			128
	0	5	22	30	4	0		-			0
Tetracyclin											
Kategorie	Sensibel: <= 0,5 mg/L					Intermediär: 1,0 mg/L			Resistent: > 1,0 mg/L		
MHK mg/l	<= 0,016		0,032	0,064	0,125	0,5		1,0			>=4
	0		0	0	7	13		13			5

6 Diskussion

Die erhobene antimikrobielle Empfindlichkeit der getesteten *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate von klinischen Proben von Klienten des STI-Ambulatoriums gegenüber Azithromycin, Ciprofloxacin, Spectinomycin und Benzylpenicillin entsprechen den europäischen Beobachtungen von 2013. Erfreulicherweise findet sich keine Resistenz gegenüber Cefixim und Ceftriaxon

7 Referenzen

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2013. Stockholm: ECDC; 2015.
- [2] Van de Laar M, Spiteri G. Increasing trends of gonorrhoea and syphilis and the threat of drug-resistant gonorrhoea in Europe. Euro Surveill. 2012;17:pii=20225.
- [3] Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev. 2014;27:587-613.
- [4] Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS. 2013;24:85-92.

Resistenzbericht Hefepilze

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Hefepilze

Autorin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger
Medizinische Universität Wien
Klinische Abteilung für Mikrobiologie
Klinisches Institut für Labormedizin
Währinger Gürtel 18–20/5P
1090 Wien
E-Mail: birgit.willinger@meduniwien.ac.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl
Medizinische Universität Innsbruck
Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin
Fritz-Pregl-Straße 3
6020 Innsbruck
E-Mail: cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	188
2	Abstract	188
3	Einleitung	188
4	Methodik	189
5	Ergebnisse	190
6	Interpretation	206
7	Diskussion	206
8	Referenzen	207

A B B I L D U N G V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2015	191
Abbildung 2:	Candidämie nach Spezies und Zentrum absolut für das Jahr 2015	192
Abbildung 3:	Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2015	193
Abbildung 4:	Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	193
Abbildung 5:	Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	194
Abbildung 6:	Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	196
Abbildung 7:	Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	197
Abbildung 8:	Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	198
Abbildung 9:	Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	200
Abbildung 10:	Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	201
Abbildung 11:	Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015	203

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Breakpoints nach EUCAST	189
Tabelle 2:	Neue Caspofungin-Breakpoints nach CLSI	189
Tabelle 3:	Substanzen	190
Tabelle 4:	Teilnehmende Zentren	190
Tabelle 5:	Patientenbezogene Daten zu Candidämien	190
Tabelle 6:	Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2007 bis 2015	190
Tabelle 7:	Candidämie nach Spezies für die Jahre 2007 bis 2015	191
Tabelle 8:	Verteilung der Candidämie-Erreger nach Abteilung für die Jahre 2007 bis 2015	192
Tabelle 9:	Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2007 bis 2015	192
Tabelle 10:	Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015	194
Tabelle 11:	Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015	195
Tabelle 12:	Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015	196
Tabelle 13:	Voriconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015	198
Tabelle 14:	Posaconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015	199
Tabelle 15:	Caspofungin-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015	201
Tabelle 16:	Anidulafungin-MHK-Verteilung bei Candidämien <i>C. albicans</i> von 2008 bis 2015	202
Tabelle 17:	Micafungin-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2011 bis 2015	204
Tabelle 18:	Darstellung der resistenten Stämme von 2007 bis 2015 (EUCAST-Breakpoints)	204
Tabelle 19:	Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2007 bis 2015 (EUCAST-Breakpoints)	204
Tabelle 20:	Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2007 bis 2015 (EUCAST-Breakpoints)	205
Tabelle 21:	Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2007 bis 2015 (CLSI-Breakpoints)	206

1 Zusammenfassung

Insgesamt ist die Resistenzsituation bei *Candida* kaum bedrohlich. Die österreichischen Daten entsprechen generell dem internationalen Trend. Insgesamt wurden 33 resistente Stämme gefunden, dies ist trotz der Aufnahme eines neuen Zentrums und damit verbunden einer höheren Fallzahl weniger als in den Jahren 2013 und 2014. Die Resistenzrate gegenüber Azolen ist relativ gering, wobei Itraconazol die größte Anzahl resistenter Stämme aufweist.

Ebenso wird die Resistenzsituation bei Echinocandinen insgesamt als sehr günstig beschrieben. Für 2015 wurden nur einzelne Stämme als resistent ausgewiesen. So war *C. parapsilosis* zweimal und *C. tropicalis* mit einem Stamm gegenüber Anidulafungin resistent, zwei *C. albicans*-Stämme waren gegenüber Micafungin resistent. Die höhere Resistenzrate der Vorjahre bezüglich Micafungin war 2015 nicht zu beobachten.

2 Abstract

Up to now resistance in *Candida* doesn't seem to be a real threat. In general, the situation in Austria is in concordance with globally reported data. In total, 33 resistant strains were found. Although a new center has been included in 2015 and a higher number of candidemia has been observed, the number of resistant strains is below the numbers of previous years. Only a small number of strains was resistant against azoles with itraconazole showing the majority of resistant strains.

Echinocandin resistance has been a rare phenomenon. Only a minor number has been identified as resistant in 2015. Only five resistant strains were observed, two isolates of *C. parapsilosis* and one *C. tropicalis* isolate were resistant against anidulafungin, two *C. albicans* isolates were resistant against micafungin. In contrast to previous years, when a high number of micafungin resistant strains was observed, only two micafungin resistant strains were found in 2015.

3 Einleitung

Seit dem Jahr 2007 werden an vier verschiedenen Institutionen in Österreich Daten zur In-vitro-Empfindlichkeit von Sprosspilz-Isolaten aus Blutkulturen gegenüber den herkömmlichen Antimykotika erhoben. Mitbeteiligt sind die Klinische Abteilung für Mikrobiologie des Klinischen Institutes für Labormedizin, Medizinische Universität Wien (MUW), das Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI), das Hygiene-Institut der Medizinischen Universität Graz (MUG) sowie das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin des Krankenhauses der Elisabethinen Linz (KHE). Seit 2009 werden auch Daten aus der Universitätsklinik für Innere Medizin an der MUG erfasst. 2013 wurden zusätzlich die Daten aus den Salzburger Landeskliniken (SALK) aufgenommen. Seit 2015 nimmt auch die Krankenanstalt Rudolfstiftung an der Datenerhebung teil. Die Daten aus 2015 werden analysiert und mit den Daten der Vorjahre verglichen. Wie schon seit drei Jahren werden zur Interpretation die Grenzwerte, die vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility (EUCAST) etabliert wurden, verwendet. Diese sind auf einzelne bestimmte Spezies bezogen (Tabelle 1) und nur für die Antimykotika Amphotericin B, die Azole Fluconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol sowie für die Echinocandine Anidulafungin und Micafungin etabliert. Da EUCAST keine Grenzwerte für Caspofungin etabliert hat, wurden so wie bisher die Grenzwerte des Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI) verwendet. Auch für Caspofungin gibt es keine EUCAST-Grenzwerte. Hier wurden die CLSI-Breakpoints herangezogen, die ebenfalls spezies-spezifisch sind (Tabelle 2).

Tabelle 1: Breakpoints nach EUCAST

Antifungal agent	MIC breakpoint (mg/L)														
	<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. krusei</i>		<i>C. parapsilosis</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. guilliermondii</i>		Non-species related breakpoints ¹		
	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	
Amphotericin B	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	IE	IE	IE	IE
Anidulafungin	0,03	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	0,002	4	0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE	IE	
Caspofungin	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	Note ³	IE ²	IE ²	IE	IE
Fluconazole	2	4	0,002	32	-	-	2	4	2	4	IE ²	IE ²	2	4	
Isavuconazole	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	
Itraconazole	0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0,12	0,12	0,12	0,12	IE ²	IE ²	IE	IE	
Micafungin	0,016	0,016	0,03	0,03	IE ⁴	IE ⁴	0,002	2	IE ⁴	IE ⁴	IE ⁴	IE ⁴	IE	IE	
Posaconazole	0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0,06	0,06	0,06	0,06	IE ²	IE ²	IE	IE	
Voriconazole	0.12 ⁵	0.12 ⁵	IE	IE	IE	IE	0.12 ⁵	0.12 ⁵	0.12 ⁵	0.12 ⁵	IE ²	IE ²	IE	IE	

Abbildung unverändert von www.eucast.org (Version 8.0 valid from 2015-11-16) übernommen

Tabelle 2: Neue Caspofungin-Breakpoints nach CLSI

Candida spp.	Breakpoint für sensible Stämme	Breakpoint für resistente Stämme
<i>C. albicans</i>	≤ 0,25 µg/ml	≥ 1 µg/ml
<i>C. glabrata</i>	≤ 0,125 µg/ml	≥ 0,5 µg/ml
<i>C. krusei</i>	≤ 0,25 µg/ml	≥ 1 µg/ml
<i>C. tropicalis</i>	≤ 0,25 µg/ml	≥ 1 µg/ml
<i>C. parapsilosis</i>	≤ 2 µg/ml	≥ 8 µg/ml

4 Methodik

Sprosspilze aus Blutkulturen werden von den genannten Zentren gesammelt, evaluiert und asserviert. An der MUW werden die Stämme zentral gesammelt, im Krankenhaus der Elisabethinen Linz erfolgt die Auswertung der erhobenen Daten nach der EARSS-Methodik. Neben der Erfassung des Spektrums an Erregern werden Resistenzdaten zu den antimykotisch wirksamen Substanzen Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Caspofungin, Flucytosin und Anidulafungin erfasst. An der MUW wird seit 2008 Itraconazol nicht mehr gegenüber Hefen getestet. Die erhobenen Werte für Itraconazol beziehen sich daher ausschließlich auf die anderen Zentren. Seit 2011 werden keine Daten mehr für Flucytosin erhoben, da es nur selten im klinischen Alltag verwendet wird. Stattdessen wurde Micafungin aus der Gruppe der Echinocandine aufgenommen.

Tabelle 3: Substanzen

Abkürzung	Substanz
AMB	Amphotericin B
AND	Anidulafungin
CAS	Caspofungin
MIC	Micafungin
FLU	Fluconazol
FLC	Flucytosin
ITR	Itraconazol
VOR	Voriconazol
POS	Posaconazol

Tabelle 4: Teilnehmende Zentren

Laborcode	Zentrum
AT001	analyse BioLab GmbH Linz
AT002	Medizinische Universität Wien (MUW)
AT003	Medizinische Universität Graz (MUG)
AT005	Medizinische Universität Innsbruck (MUI)
AT006	SALK
AT028	Rudolfstiftung

5 Ergebnisse

Im Jahr 2015 wurden in den fünf beteiligten Zentren 229 Sprosspilze bei 206 Patienten mit Candidämien nachgewiesen. Von den 160 Patienten waren 123 Männer und 81 Frauen mit einer Altersverteilung von 4 bis 93 Jahren. Da ein neues Zentrum aufgenommen wurde, entspricht die Anzahl der betroffenen Patienten und Candidämien der Situation im Jahr 2013, bedeutet aber gleichzeitig einen Anstieg der Candidosen im Vergleich zu 2014. Ob sich daraus ein Trend zur Zunahme von Candidämien entwickelt, ist mit den derzeitigen Daten nicht zu beantworten. 2015 wurden erstmalig keine Candidämien bei PatientInnen unter 4 Jahren erfasst.

Tabelle 5: Patientenbezogene Daten zu Candidämien

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
140 Pat./158 Erreger	153 Pat./164 Erreger	174 Pat./177 Erreger	165 Pat./175 Erreger	163 Pat./171 Erreger	141 Pat./156 Erreger	200 Pat./235 Erreger	160 Pat./178 Erreger	206 Pat./229 Erreger
m=77, w=63	m=85, w=68	m=96; w=78	m=96; w=69	m=97; w=66	m=79; w=62	m=98; w=102	m=93; w=67	m=123; w=81
Alter: 0-93 Jahre	Alter: 0-94 Jahre	Alter: 0-92 Jahre	Alter: 0-90 Jahre	Alter: 0-98 Jahre	Alter: 0-89 Jahre	Alter: 0-95 Jahre	Alter: 0-93 Jahre	Alter: 4-93 Jahre

Tabelle 6: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2007 bis 2015

Zentrum	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
AKH Wien	58	65	58	64	69	61	55	49	42
analyse BioLab Linz	26	19	30	30	25	15	48	31	22
MedUni Graz	5	4	14	16	11	14	13	23	23
MedUni Innsbruck	69	76	75	65	66	66	80	64	99
SALK							19	11	19
Rudolfstiftung									24
Gesamt	158	164	177	175	171	156	215	178	229

Tabelle 6 zeigt die Aufteilung der Einsendungen nach den Institutionen. Mit 229 erfassten Candidämien war im Jahr 2015 die größte Anzahl von Candidämien erfasst worden, was nur teilweise durch die Aufnahme eines neuen Zentrums zu erklären ist. Die Medizinische Universität Innsbruck verzeichnete 2015 im Vergleich zu 2014 eine Zunahme von 25 Candidämien. Wie in den letzten Jahren wurde in allen Zentren *C. albicans*, gefolgt von *C. glabrata*,

als häufigster Erreger nachgewiesen (Tabelle 7 sowie Abbildung 1 und 2). *C. parapsilosis* lag an dritter Stelle, gefolgt von *C. tropicalis* und *C. dubliniensis*. Andere Arten wurden nur in Einzelfällen nachgewiesen.

Tabelle 7: Candidämie nach Spezies für die Jahre 2007 bis 2015

Species	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Candida albicans</i>	96 (60,8%)	95 (57,9%)	105 (59,3%)	111 (63,4%)	95 (55,6%)	81 (51,9%)	138 (58,2%)	106 (58,9%)	124(54,1%)
<i>Candida glabrata</i>	24 (15,2%)	31 (18,9%)	28 (15,8%)	27 (15,4%)	35 (20,5%)	32 (20,5%)	57 (24,1%)	42 (23,3%)	40(17,5%)
<i>Candida parapsilosis</i>	17 (10,8%)	12 (7,3%)	10 (5,6%)	14 (8%)	16 (9,4%)	18 (11,5%)	12 (5,1%)	11 (6,1%)	25(10,9%)
<i>Candida tropicalis</i>	7 (4,4%)	4 (2,4%)	13 (7,3%)	10 (5,7%)	8 (4,7%)	7 (4,5%)	12 (5,1%)	8 (4,4%)	13 (5,7%)
<i>Candida krusei</i>	6 (3,8%)	5 (3%)	6 (3,4%)	5 (2,9%)	10 (5,8%)	6 (3,8%)	9 (3,8%)	1 (0,6%)	6 (2,6%)
<i>Candida dubliniensis</i>			3 (1,7%)	1 (0,6%)		4 (2,6%)	4 (1,7%)	2 (1,1%)	4 (1,7%)
<i>Candida lipolytica</i>			1 (0,6%)			1 (0,6%)			
<i>Candida lusitaniae</i>	1 (0,6%)	5 (3%)	5 (2,8%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	2 (0,8%)	1 (0,6%)	2 (0,9 %)
<i>Candida orthopsilosis</i>						1 (0,6%)		2 (1,1%)	
<i>Candida pseudotropicalis (kefyr)</i>	2 (1,3%)	1 (0,6%)		1 (0,6%)		1 (0,6%)			
<i>Candida species</i>	1 (0,6%)	3 (1,8%)		1 (0,6%)		1 (0,6%)			
<i>Candida pararugosa</i>									3 (1,3%)
<i>Candida inconspicua</i>									2 (0,9%)
<i>Candida kefyr</i>									2 (0,9%)
<i>Trichosporon mucoides</i>									1 (0,4%)
<i>Cryptococcus neoformans</i>		2 (1,2%)		1 (0,6%)	2 (1,2%)	1 (0,6%)			1 (0,4%)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>			1 (0,6%)			1 (0,6%)	1 (0,4 %)		1 (0,4%)
<i>Trichosporon asahii</i>				1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)		1 (0,6%)	
<i>Candida famata</i>			1 (0,6%)		1 (0,6%)			1 (0,6%)	1 (0,4%)
<i>Candida guilliermondii</i>	2 (1,3%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)			1 (0,6%)	3(1,3%)
<i>Candida pelliculosa</i>				1 (0,6%)					1 (0,4%)
<i>Candida pulcherrima</i>	1 (0,6%)								
<i>Candida rugosa</i>	1 (0,6%)						1 (0,4%)		
<i>Candida sake</i>		4 (2,4%)							
<i>Candida sphaerica</i>		1 (0,6%)							
<i>Candida utilis</i>					1 (0,6%)				
<i>Saccharomyces species</i>			3 (1,7%)					1 (0,6%)	
<i>Geotrichum capitatum</i>							1 (0,4%)		
<i>Candida melibosica</i>								1 (0,6%)	

Abbildung 1: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2015

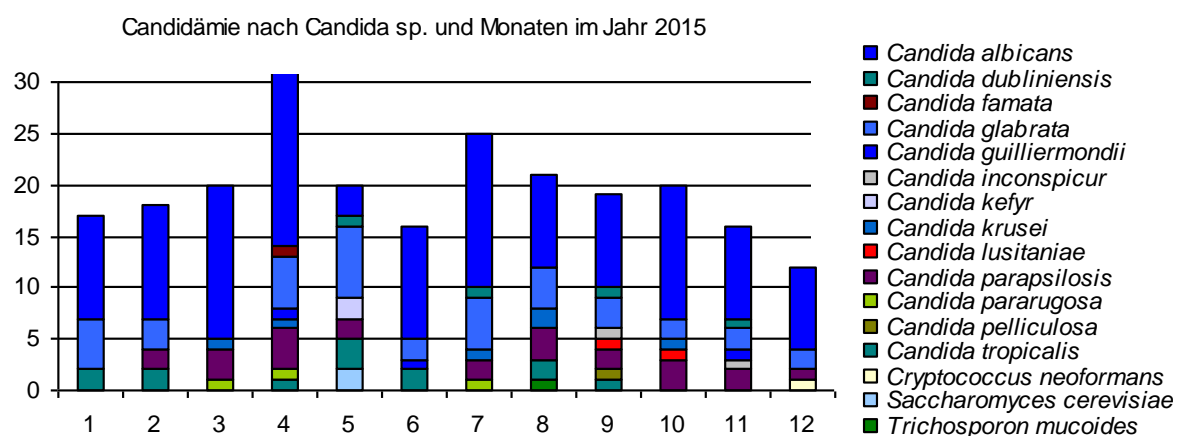


Abbildung 2: Candidämie nach Spezies und Zentrum absolut für das Jahr 2015

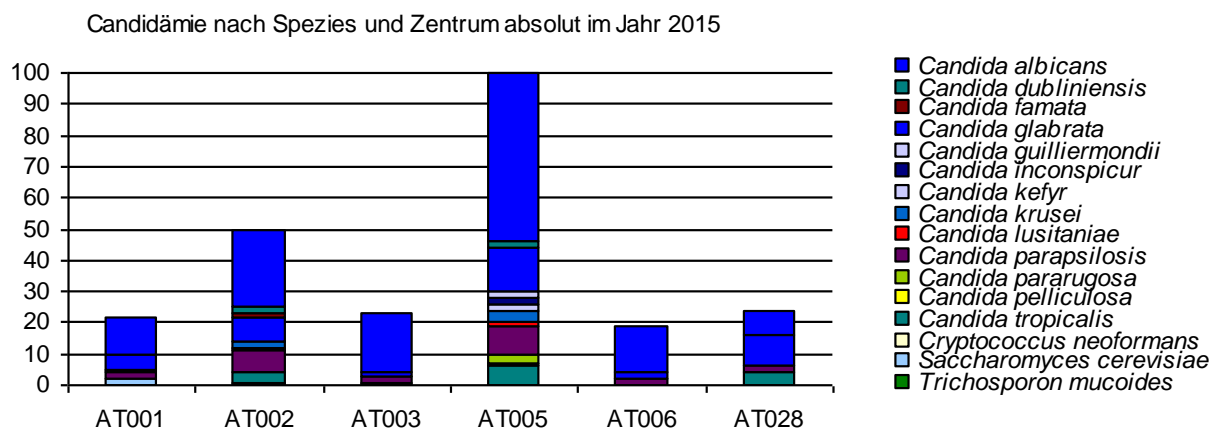


Tabelle 8 zeigt, dass die meisten Candidämien wie in den Vorjahren auf Intensivstationen (32%) auftraten, gefolgt von internen Abteilungen (17%) und chirurgischen Stationen (16%). Die 2014 an dritter Stelle gelegenen hämatologisch-onkologischen Abteilungen wiesen wie im Vorjahr einen weitaus geringeren Prozentsatz (7%) auf, was dem allgemeinen Trend entspricht. Der Rest verteilte sich wie in den Vorjahren auf alle anderen Abteilungen.

Tabelle 8: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Abteilung für die Jahre 2007 bis 2015

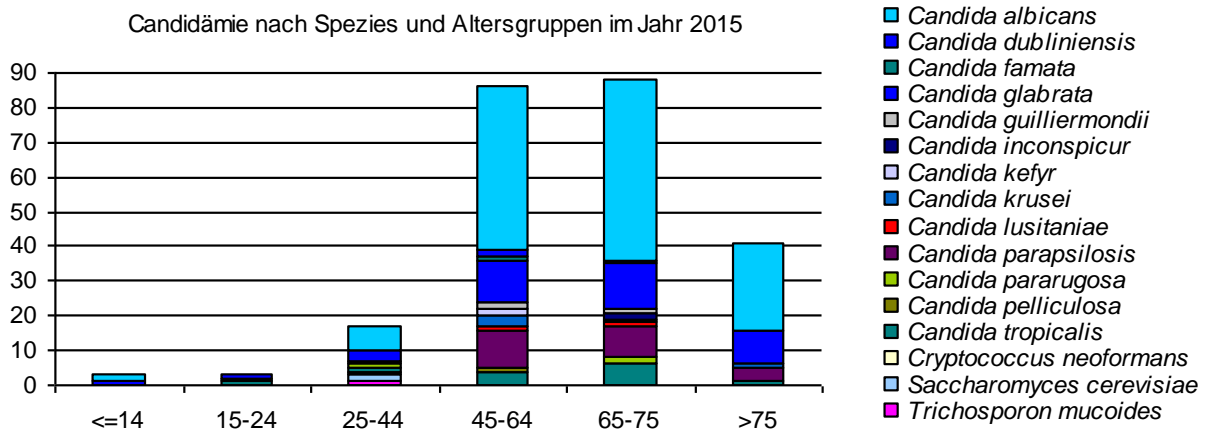
Abteilung	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Intensivstation	20%	29%	27%	30%	34%	28%	27%	29%	32%
Interne	20%	19%	24%	27%	19%	22%	19%	25%	17%
Chirurgie	21%	23%	17%	21%	15%	19%	15%	22%	16%
Andere	22%	6%	10%	10%	8%	7%	8%	8%	7%
Hämato/Onkologie	7%	5%	6%	1%	8%	6%	16%	5%	7%
Geburtshilfe/Gynäkologie	3%	1%	2%	2%	3%	1%	1%	3%	2%
Kinder/Neonatalogie		1%	2%	2%	3%	1%		1%	
Neurologie	2%	4%	6%	2%	3%	1%	1%	3%	3%
Urologie	1%	3%		1%	2%	1%	1%	3%	2%
Infektiologie	2%	1%	1%		2%		1%		2%
Kinder/Neonatalogie Intensiv	1%	2%							
Lunge		1%	1%	1%			1%		3%
Neurochirurgie		1%	1%	2%					2%
Psychiatrie	1%	1%							
Unbekannt	1%	2%	3%	2%	2%				4%
Unfallchirurgie	1%	1%	1%		1%		1%		

Die Altersverteilung war ähnlich wie in den Vorjahren. Auch 2015 war die Altersgruppe von 45 bis 75 Jahren am stärksten von Candidämien betroffen (Abbildung 3 und Tabelle 9).

Tabelle 9: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2007 bis 2015

Altersgruppen	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<=14	2	7	2	3	4	3	2	4	3
15-24	7	5	5	5	8	4	4	2	3
25-44	16	29	21	20	23	16	19	19	16
45-64	57	41	66	68	58	52	71	58	79
65-75	34	53	48	48	46	50	77	50	87
>75	42	29	35	31	32	31	64	45	41
Gesamt	158	164	177	175	171	156	235	178	229

Abbildung 3: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2015



Durch Verwendung der EUCAST-Breakpoints werden die Daten wie auch schon in den Vorjahren spezies-bezogen dargestellt. Das gilt vor allem für *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*, da für diese Spezies Breakpoints von EUCAST etabliert wurden. Amphotericin B ist nach wie vor die Substanz, bei der nur extrem selten resistente Stämme auftreten. Bei den Azolen zeigte sich eine nahezu unveränderte Resistenzsituation, die nicht bedenklich ist. Im Jahresvergleich zeigt sich eindeutig, dass keine signifikanten Veränderungen in der Verteilung der Werte für die Minimale Hemmkonzentration (MHK) vorliegen. *C. glabrata* bleibt die Spezies mit den höchsten MHK-Werten und der höchsten Resistenzrate bezüglich der Azole. Bei den Echinocandinen wurden nur vereinzelt resistente Stämme detektiert.

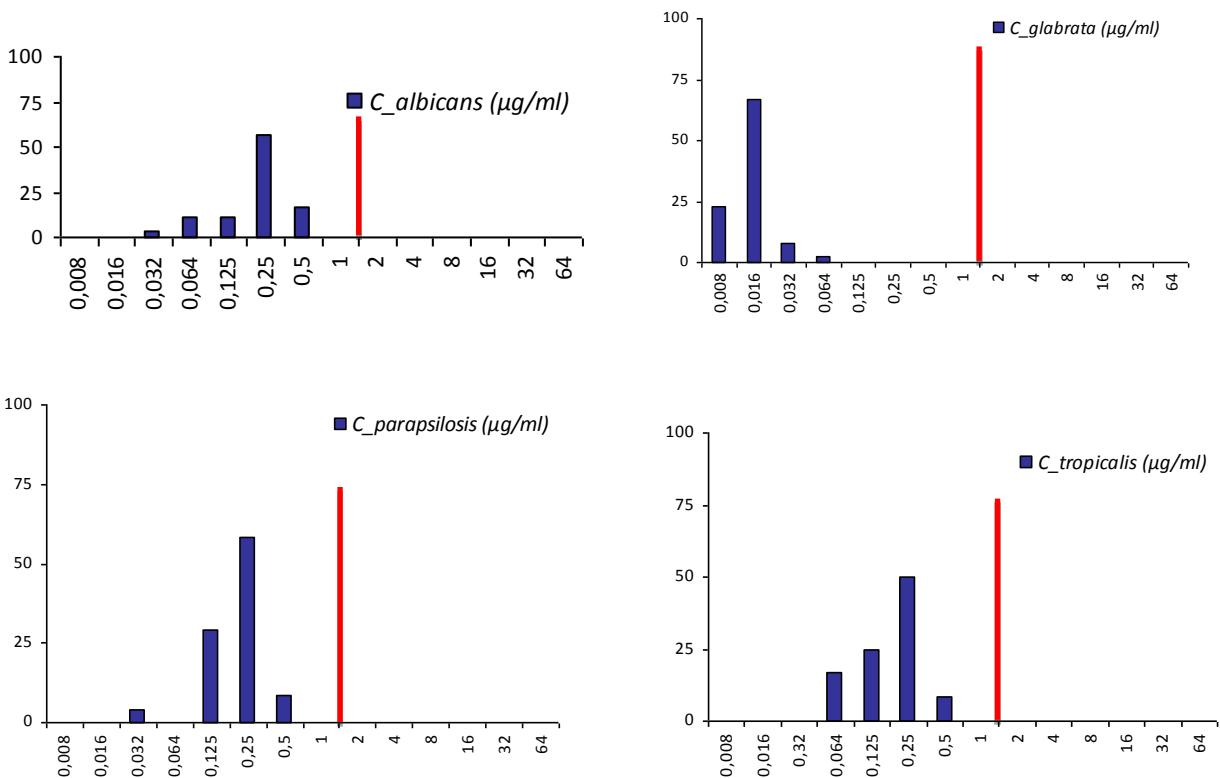
Legende zu Abbildung 4, 8, 9 und 11: Die rote Linie markiert den Bereich der empfindlichen Stämme.

Legende zu Abbildung 5, 6, 7 und 10: Die erste rote Linie markiert die Grenze zwischen empfindlichen und dosisabhängig empfindlichen Stämmen.

Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches.

Legende zu den Abbildungen 4-11: Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml, der Wert 64 µg/ml ≥64 µg/ml

Abbildung 4: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015



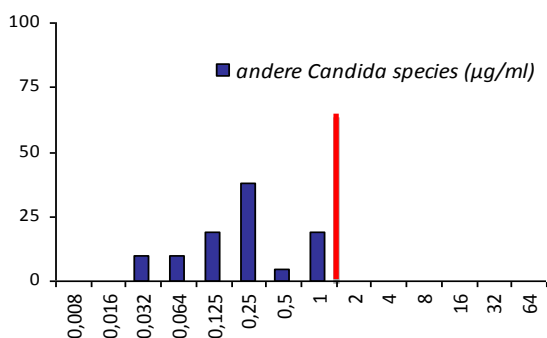
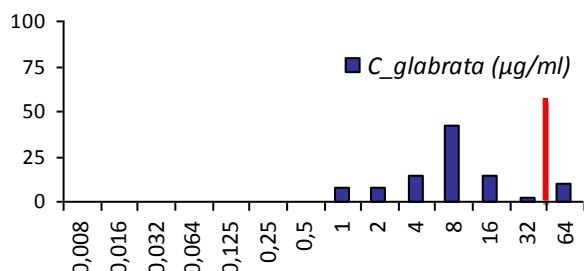
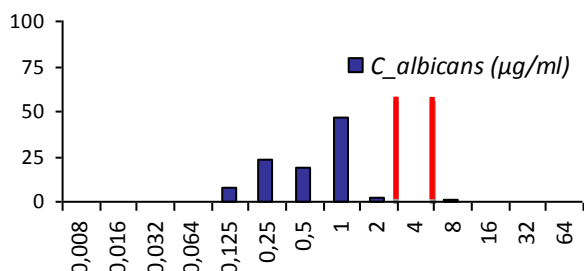


Tabelle 10: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64	
<i>C. albicans</i>	2008	7,4% (7)	7,4% (7)	11,6% (11)	10,5% (10)	13,7% (13)	7,4% (7)	41,1% (39)	1,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2009	1% (1)	3,8% (4)	13,3% (14)	18,1% (19)	12,4% (13)	39% (41)	12,4% (13)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	6,4% (7)	0,9% (1)	10% (11)	14,5% (16)	14,5% (16)	40,9% (45)	12,7% (14)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	2,1% (2)	10,5% (10)	14,7% (14)	8,4% (8)	48,4% (46)	15,8% (15)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	2,5% (2)	5,1% (4)	11,4% (9)	13,9% (11)	19% (15)	29,1% (23)	19% (15)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	0,8% (1)	0,8% (1)	-	2,3% (3)	10,9% (14)	53,1% (68)	29,7% (38)	2,3% (3)	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	0,9% (1)	-	1,7% (2)	7,7% (9)	65% (76)	24,8% (29)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	3,8%(4)	11,4%(12)	11,4%(12)	57,1%(60)	16,2%(17)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	2009	-	-	-	-	11,1% (3)	55,6% (15)	33,3% (9)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	7,4% (2)	11,1% (3)	33,3% (9)	44,4% (12)	3,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	3% (1)	-	3% (1)	33,3% (11)	51,5% (17)	9,1% (3)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	3,2% (1)	16,1% (5)	38,7% (12)	35,5% (11)	6,5% (2)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	1,8% (1)	-	-	5,5% (3)	54,5% (30)	25,5% (14)	12,7% (7)	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	2,4%(1)	2,4%(1)	26,8% (11)	51,2% (21)	17,1% (7)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	2,7%(1)	51,4%(19)	32,4%(12)	13,5%(5)	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	2008	16,7% (2)	-	8,3% (1)	16,7% (2)	25% (3)	8,3% (1)	25% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	10% (1)	20% (2)	-	-	10% (1)	20% (2)	30% (3)	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	7,1% (1)	7,1% (1)	-	7,1% (1)	7,1% (1)	57,1% (8)	14,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	6,2% (1)	18,8% (3)	25% (4)	-	43,8% (7)	6,2% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	7,1% (1)	-	-	21,4% (3)	28,6% (4)	28,6% (4)	7,1% (1)	7,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	8,3% (1)	16,7% (2)	33,3% (4)	41,7% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	63,6% (7)	27,4% (3)	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	4,2%(1)	-	29,2%(7)	58,3%(14)	8,3%(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	2008	-	25% (1)	-	-	-	-	75% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	8,3% (1)	16,7% (2)	16,7% (2)	-	58,3% (7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	10% (1)	20% (2)	20% (2)	-	40% (4)	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	12,5% (1)	12,5% (1)	-	-	25% (2)	50% (4)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	16,7% (1)	66,7% (4)	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	16,7% (2)	-	-	50% (6)	33,3% (4)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	22,2% (2)	55,6% (5)	22,2% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	16,7%(2)	25%(3)	50%(6)	8,3%(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere <i>C. species</i>	2008	10% (2)	5% (1)	10% (2)	5% (1)	20% (4)	10% (2)	35% (7)	5% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	6,7% (1)	6,7% (1)	6,7% (1)	13,3% (2)	33,3% (5)	33,3% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	9,1% (1)	9,1% (1)	18,2% (2)	9,1% (1)	36,4% (4)	18,2% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	7,1% (1)	7,1% (1)	14,3% (2)	-	7,1% (1)	14,3% (2)	28,6% (4)	21,4% (3)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	6,7% (1)	6,7% (1)	6,7% (1)	-	26,7% (4)	33,3% (5)	20% (3)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	6,7% (1)	6,7% (1)	-	6,7% (1)	6,7% (1)	40% (6)	33,3% (5)	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	12,5% (1)	12,5% (1)	75% (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	9,5%(2)	9,5%(2)	19%(4)	38,1% (8)	4,8%(1)	19%(4)	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10 zeigt die MHK-Verteilung gegenüber AmB. Auch 2015 lagen alle Stämme im empfindlichen Bereich.

Abbildung 5: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015



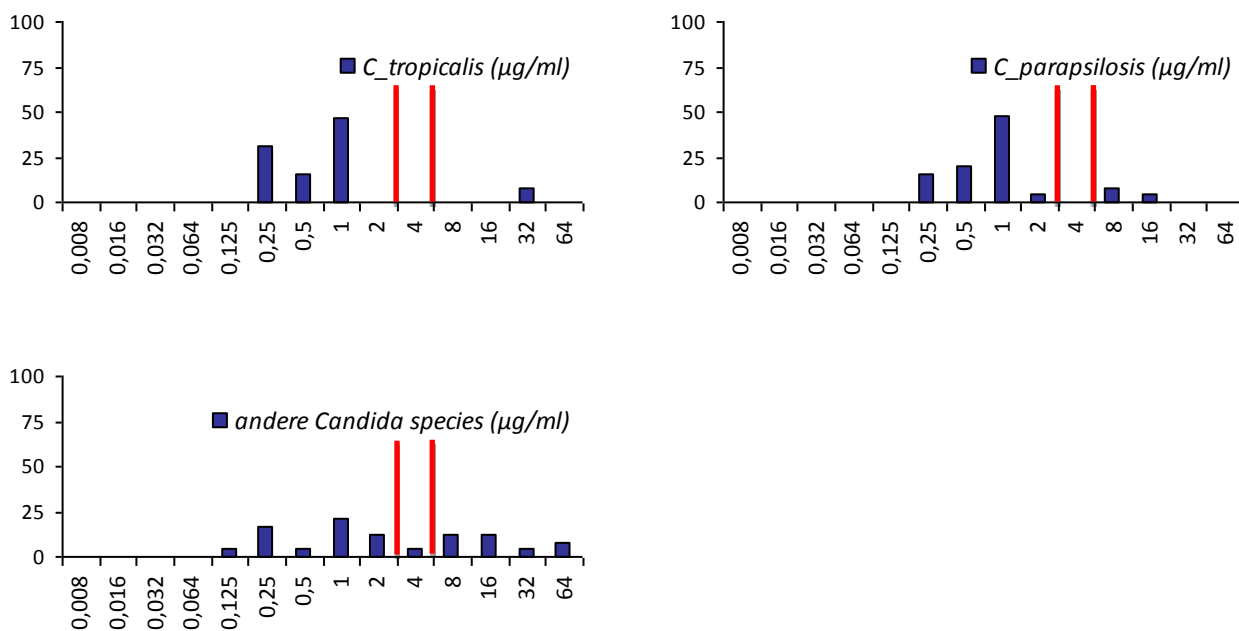


Tabelle 11: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	-	-	-	3,2% (3)	15,8% (15)	16,8% (16)	7,4% (7)	45,3% (43)	8,4% (8)	2,1% (2)	-	-	-	1,1% (1)
	2009	-	-	-	1% (1)	15,2% (16)	26,7% (28)	12,4% (13)	40% (42)	1% (1)	1% (1)	2,9% (3)	-	-	-
	2010	-	-	-	1,8% (2)	18% (20)	25,2% (28)	4,5% (5)	42,3% (47)	0,9% (1)	4,5% (5)	1,8% (2)	-	0,9% (1)	-
	2011	-	-	-	2,1% (2)	7,4% (7)	22,3% (21)	8,5% (8)	56,4% (53)	-	3,2% (3)	-	-	-	-
	2012	-	-	-	6,3% (5)	27,8% (22)	13,9% (11)	7,6% (6)	41,8% (33)	1,3% (1)	-	1,3% (1)	-	-	-
	2013	-	-	-	0,87% (1)	24,1% (32)	23,3% (31)	5,3% (7)	41,4% (55)	0,8% (1)	3% (4)	0,8% (1)	0,8% (1)	-	-
	2014	-	-	-	0,8% (1)	20,3% (24)	20,3% (24)	10,2% (12)	44,1% (52)	2,5% (3)	0,8% (1)	0,8% (1)	-	-	-
2015	-	-	-	-	8% (10)	23,2%(29)	19,2%(24)	46,4%(58)	2,4%(3)	-	0,8%(1)	-	-	-	
<i>C. glabrata</i>	2008	-	-	-	-	-	-	19,4% (6)	12,9% (4)	25,8% (8)	12,9% (4)	3,2% (1)	6,5% (2)	19,4% (6)	
	2009	-	-	-	-	-	-	3,6% (1)	3,6% (1)	10,7% (3)	17,9% (5)	14,3% (4)	10,7% (3)	21,4% (6)	
	2010	-	-	-	-	3,7% (1)	3,7% (1)	14,8% (4)	7,4% (2)	29,6% (8)	22,2% (6)	11,1% (3)	-	7,4% (2)	
	2011	-	-	-	-	-	-	2,9% (1)	26,5% (9)	29,4% (10)	11,8% (4)	11,8% (4)	2,9% (1)	-	14,7% (5)
	2012	-	-	-	-	-	-	3,3% (1)	13,3% (4)	3,3% (1)	30% (9)	30% (9)	3,3% (1)	3,3% (1)	13,3% (4)
	2013	-	-	-	-	-	-	-	3,6% (2)	12,5% (7)	25% (14)	28,6% (16)	7,1% (4)	8,9% (5)	14,3% (8)
	2014	-	-	-	-	-	-	-	4,9% (2)	29,3% (12)	14,6% (6)	31,7% (13)	14,6% (6)	4,9% (2)	-
2015	-	-	-	-	-	-	-	7,5%(3)	7,5%(3)	15%(6)	42,5%(17)	15%(6)	2,5%(1)	10%(4)	
<i>C. parapsilosis</i>	2008	-	-	-	-	-	16,7% (2)	41,7% (5)	33,3% (4)	8,3% (1)	-	-	-	-	
	2009	-	-	-	-	10% (1)	30% (3)	-	50% (5)	-	-	-	10% (1)	-	
	2010	-	-	-	-	7,1% (1)	28,6% (4)	-	42,9% (6)	14,3% (2)	7,1% (1)	-	-	-	
	2011	-	-	6,2% (1)	-	6,2% (1)	18,8% (3)	12,5% (2)	37,5% (6)	-	12,5% (2)	6,2% (1)	-	-	
	2012	-	-	-	-	-	33,3% (5)	26,7% (4)	33,3% (5)	6,7% (1)	-	-	-	-	
	2013	-	-	-	-	-	8,3% (1)	8,3% (1)	58,3% (7)	16,7% (2)	-	8,3% (1)	-	-	
	2014	-	-	-	-	-	9,1% (1)	18,2% (2)	54,5% (6)	18,2% (2)	-	-	-	-	
2015	-	-	-	-	-	16%(4)	20%(5)	48%(12)	4%(1)	-	8%(2)	4%(1)	-		
<i>C. tropicalis</i>	2008	-	-	-	-	-	-	25% (1)	50% (2)	-	-	-	-	25% (1)	
	2009	-	-	-	-	-	23,1% (3)	15,4% (2)	53,8% (7)	-	-	-	-	7,7% (1)	
	2010	-	-	10% (1)	-	10% (1)	30% (3)	30% (3)	20% (2)	-	-	-	-	-	
	2011	-	-	-	-	-	25% (2)	-	62,5% (5)	-	-	-	-	12,5% (1)	
	2012	-	-	-	-	-	50% (3)	-	33,3% (2)	-	-	-	-	16,7% (1)	
	2013	-	-	-	-	8,3% (1)	16,7% (2)	-	75% (9)	-	-	-	-	-	
	2014	-	-	-	-	25% (2)	25% (2)	12,5% (1)	37,5% (3)	-	-	-	-	-	
2015	-	-	-	-	-	30,8%(4)	15,4%(2)	46,2%(6)	-	-	-	-	7,7%(1)		
Andere Species	2008	-	5,6% (1)	-	11,1% (2)	16,7% (3)	5,6% (1)	33,3% (6)	5,6% (1)	-	5,6% (1)	-	11,1% (2)	5,6% (1)	
	2009	-	-	-	6,2% (1)	6,2% (1)	6,2% (1)	25% (4)	12,5% (2)	-	6,2% (1)	12,5% (2)	12,5% (2)	12,5% (2)	
	2010	-	-	-	-	-	-	18,2% (2)	27,3% (3)	-	9,1% (1)	9,1% (1)	18,2% (2)	18,2% (2)	
	2011	-	-	-	-	-	-	-	21,4% (3)	7,1% (1)	-	-	28,6% (4)	28,6% (4)	14,3% (2)
	2012	-	-	15,4% (2)	-	-	-	-	38,5% (5)	15,4% (2)	-	-	-	7,7% (1)	23,1% (3)
	2013	-	-	-	-	14,3% (2)	7,1% (1)	14,3% (2)	7,1% (1)	-	7,1% (1)	7,1% (1)	42,9% (6)	-	
	2014	-	-	-	-	11,1%(1)	-	44,4% (4)	11,1%(1)	11,1%(1)	11,1%(1)	11,1%(1)	-	11,1%(1)	
2015	-	-	-	-	4,2%(1)	16,7%(4)	4,2%(1)	20,8%(5)	12,5%(3)	4,2%(1)	12,5%(3)	12,5%(3)	4,2%(1)	8,3%(2)	

Tabelle 11 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Fluconazol. Bei *C. albicans* lag nur ein Stamm im resistenten Bereich (0,8%), alle anderen Stämme waren empfindlich. Bei *C. glabrata* waren vier Stämme (10%) resistent, alle anderen Stämme lagen im intermediären Bereich. Bei *C. parapsilosis* waren 88% empfindlich, 12% (3

Stämme) waren resistent. 7,7% (1 Stamm) von *C. tropicalis* waren resistent. *C. krusei* gilt als intrinsisch resistent und wurde daher in dieser Aufstellung nicht extra angeführt.

Abbildung 6: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015

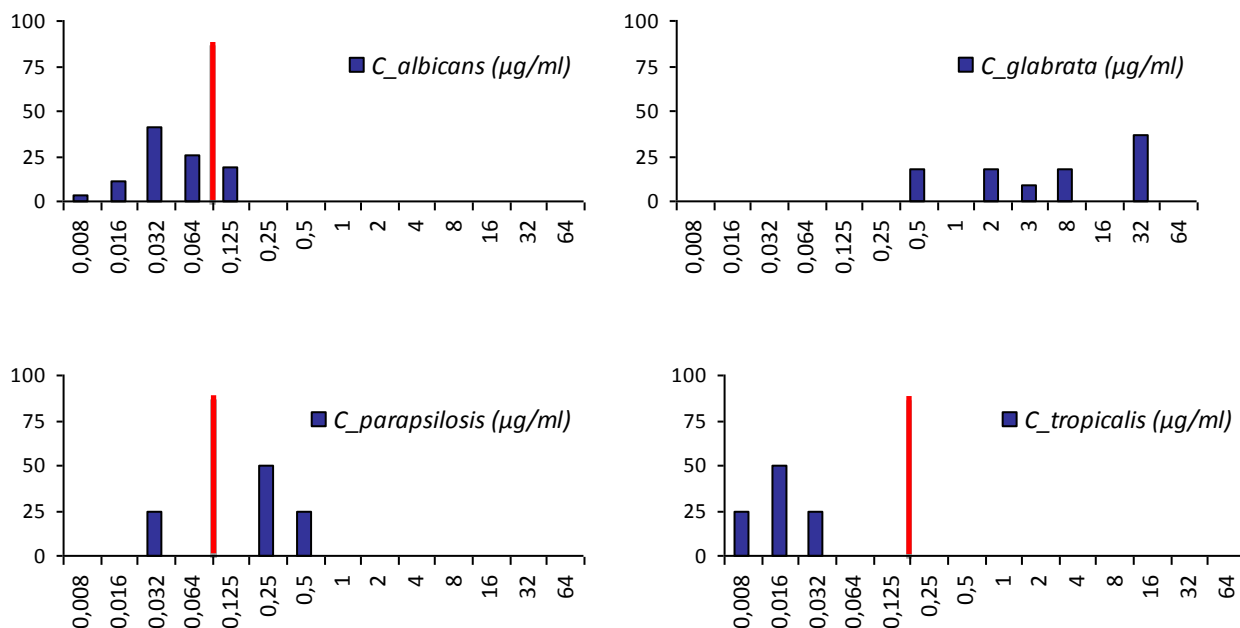


Tabelle 12: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i>	2008	6,6% (5)	7,9% (6)	23,7% (18)	6,6% (5)	46,1% (35)	3,9% (3)	1,3% (1)	2,6% (2)	-	1,3% (1)	-	-	-	-
	2009	26,4% (14)	30,2% (16)	18,9% (10)	3,8% (2)	18,9% (10)	1,9% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	8% (4)	14% (7)	32% (16)	16% (8)	28% (14)	2% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	2,6% (1)	21,1% (8)	26,3% (10)	18,4% (7)	26,3% (10)	-	5,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	14,3% (6)	31% (13)	23,8% (10)	26,2% (11)	-	2,4% (1)	-	-	2,4% (1)	-	-	-	-
	2013	-	2,4% (1)	7,1% (3)	35,7% (15)	33,3% (14)	7,1% (3)	9,5% (4)	-	-	2,4% (1)	-	-	-	2,4% (1)
	2014	-	-	6,7% (1)	13,3% (2)	46,7% (7)	33,3% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	3,7%(1)	11,1%(3)	40,7%(11)	25,9%(7)	18,5%(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. glabrata</i>	2008	-	-	-	-	14,8% (4)	7,4% (2)	7,4% (2)	33,3% (9)	3,7% (1)	7,4% (2)	3,7% (1)	-	22,2% (6)	-
	2009	-	-	-	6,2% (1)	-	6,2% (1)	18,8% (3)	6,2% (1)	6,2% (1)	-	-	-	56,2% (9)	-
	2010	-	-	-	12,5% (2)	12,5% (2)	25% (4)	12,5% (2)	12,5% (2)	-	-	12,5% (2)	-	12,5% (2)	-
	2011	-	-	-	5% (1)	5% (1)	10% (2)	20% (4)	25% (5)	15% (3)	5% (1)	-	-	15% (3)	-
	2012	-	6,7% (1)	-	-	-	13,3% (2)	-	13,3% (2)	26,7% (4)	13,3% (2)	13,3% (2)	-	13,3% (2)	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	12,5% (1)	-	50% (4)	12,5% (1)	12,5% (1)	12,5% (1)	-
	2014	-	-	-	12,5% (1)	-	12,5% (1)	-	12,5% (1)	12,5% (1)	12,5% (1)	25% (2)	-	12,5% (1)	-
2015	-	-	-	-	-	-	18,2%(2)	-	18,2%(2)	9,1%(1)	18,2%(2)	-	-	36,4%(4)	
<i>C. parapsilosis</i>	2008	20% (2)	10% (1)	20% (2)	20% (2)	30% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	12,5% (1)	37,5% (3)	-	12,5% (1)	37,5% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	50% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	16,7% (1)	-	-	33,3% (2)	33,3% (2)	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	15,4% (2)	7,7% (1)	38,5% (5)	15,4% (2)	15,4% (2)	7,7% (1)	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	25% (1)	75% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	25%(1)	-	-	50%(2)	25%(1)	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. tropicalis</i>	2008	-	25% (1)	25% (1)	-	25% (1)	-	-	-	-	25% (1)	-	-	-	-
	2009	50% (2)	-	25% (1)	25% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	40% (2)	-	-	20% (1)	40% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	25% (1)	-	25% (1)	25% (1)	-	25% (1)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	60% (3)	20% (1)	-	-	20% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	33,3% (1)	-	-	-	66,7% (2)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	25%(1)	50% (2)	25%(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere C. species	2008	26,3% (5)	5,3% (1)	10,5% (2)	5,3% (1)	15,8% (3)	5,3% (1)	10,5% (2)	15,8% (3)	5,3% (1)	-	-	-	-	-
	2009	12,5% (1)	-	12,5% (1)	-	12,5% (1)	37,5% (3)	12,5% (1)	12,5% (1)	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	60% (3)	-	40% (2)	-	-	-	-	-
	2011	-	-	11,1% (1)	-	-	44,4% (4)	22,2% (2)	-	22,2% (2)	-	-	-	-	-
	2012	12,5% (1)	12,5% (1)	-	-	12,5% (1)	-	-	25% (2)	25% (2)	-	12,5% (1)	-	-	-
	2013	-	-	-	-	14,3% (1)	28,6% (2)	28,6% (2)	14,3% (1)	14,3% (1)	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	100% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 12 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Itraconazol. Im Gegensatz zum Vorjahr waren 81,5% der *C. albicans*- Stämme empfindlich, ein vergleichsweise geringer Prozentsatz von 18,5% war resistent. Bei *C. parapsilosis* wurden ausschließlich resistente Stämme gefunden, bei *C. tropicalis* waren alle Stämme empfindlich. Bei *C. glabrata* sind keine klinischen Breakpoints von EUCAST etabliert worden. Würden die Breakpoints für die bereits genannten Spezies herangezogen werden, wären alle Stämme resistent. Ein Vergleich der Verteilung mit den Vorjahren zeigt keine Änderung der Resistenzsituation.

Abbildung 7: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015

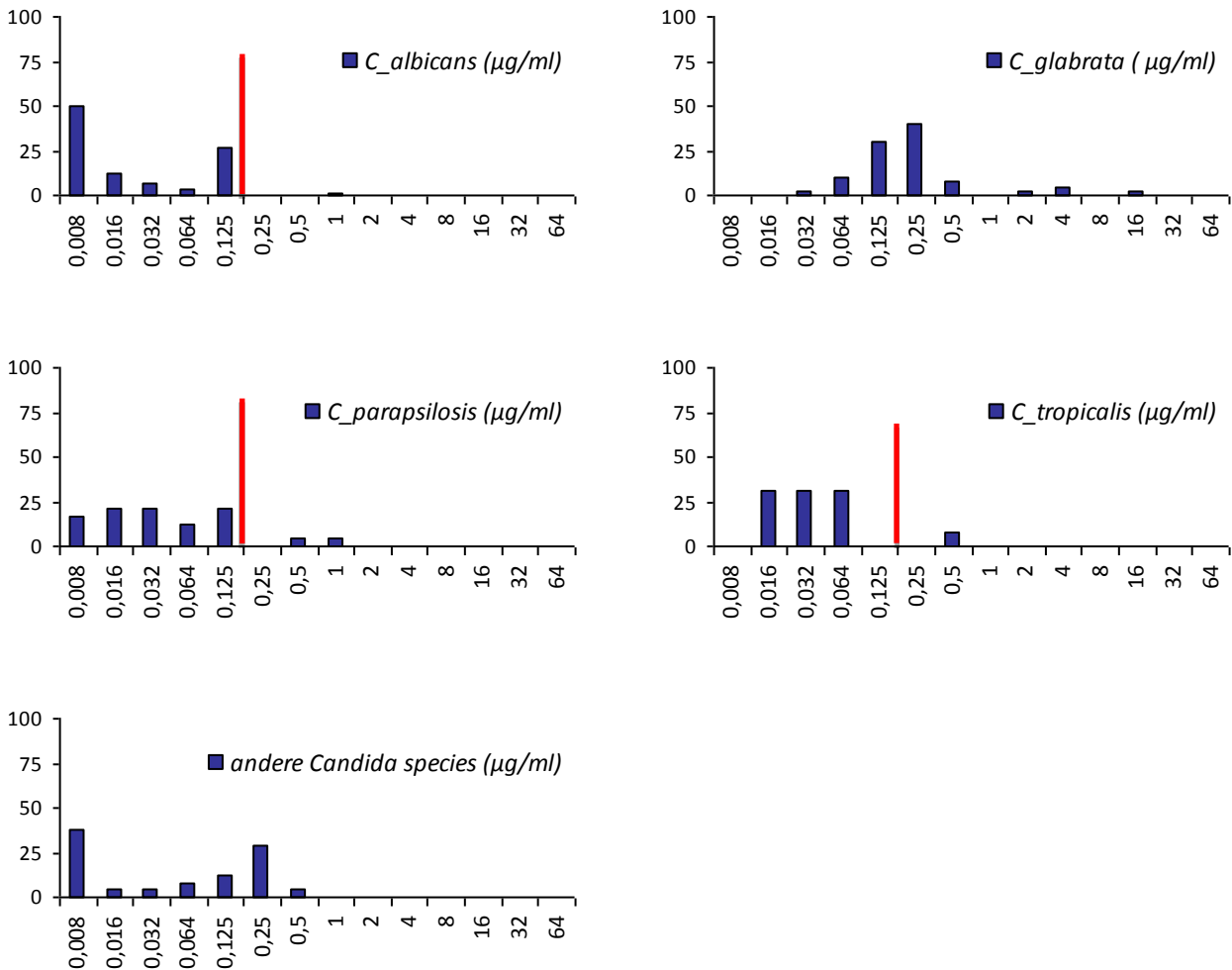
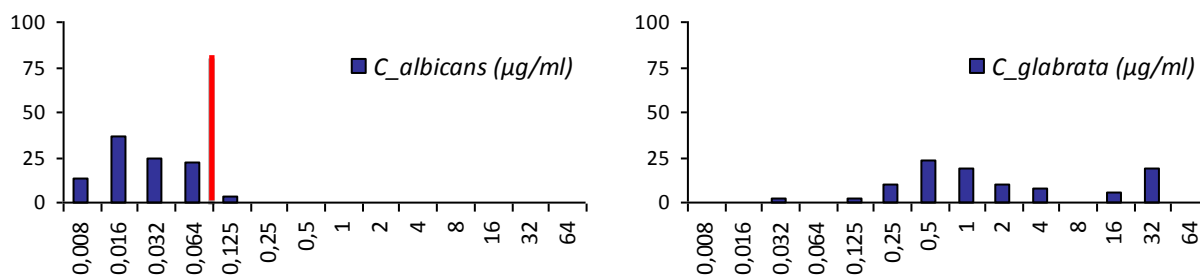


Tabelle 13: Voriconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	29,5% (28)	14,7% (14)	6,3% (6)	34,7% (33)	10,5% (10)	2,1% (2)	1,1% (1)	-	-	-	1,1% (1)	-	-	-
	2009	41% (43)	13,3% (14)	3,8% (4)	11,4% (12)	25,7% (27)	3,8% (4)	-	1% (1)	-	-	-	-	-	-
	2010	39,6% (44)	9,9% (11)	1,8% (2)	9% (10)	36% (40)	-	0,9% (1)	2,7% (3)	-	-	-	-	-	-
	2011	30,5% (29)	10,5% (10)	4,2% (4)	8,4% (8)	44,2% (42)	1,1% (1)	1,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	50,6% (39)	9,1% (7)	1,3% (1)	9,1% (7)	28,6% (22)	1,3% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	56,2% (73)	8,5% (11)	3,8% (5)	10,8% (14)	18,5% (24)	0,8% (1)	0,8% (1)	0,8% (1)	-	-	-	-	-	-
	2014	58,5% (69)	13,6% (16)	8,5% (10)	13,6% (16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	50,4%(63)	12%(15)	7,2%(9)	3,2%(4)	26,4%(33)	-	-	0,8%(1)	-	-	-	-	-	-	
C. glabrata	2008	3,2% (1)	-	6,5% (2)	12,9% (4)	16,1% (5)	29% (9)	6,5% (2)	9,7% (3)	3,2% (1)	9,7% (3)	3,2% (1)	-	-	-
	2009	-	-	10,7% (3)	10,7% (3)	28,6% (8)	10,7% (3)	10,7% (3)	14,3% (4)	3,6% (1)	10,7% (3)	-	-	-	-
	2010	7,4% (2)	18,5% (5)	3,7% (1)	7,4% (2)	40,7% (11)	11,1% (3)	7,4% (2)	-	3,7% (1)	-	-	-	-	-
	2011	3% (1)	12,1% (4)	18,2% (6)	21,2% (7)	24,2% (8)	12,1% (4)	-	-	6,1% (2)	-	3% (1)	-	-	-
	2012	6,7% (2)	3,3% (1)	-	3,3% (1)	40% (12)	26,7% (8)	6,7% (2)	-	6,7% (2)	6,7% (2)	-	-	-	-
	2013	-	1,9% (1)	1,9% (1)	3,8% (2)	41,5% (22)	20,8% (11)	7,5% (4)	13,2% (7)	7,5% (4)	1,9% (1)	-	-	-	-
	2014	-	-	4,9% (2)	4,9% (2)	51,2% (21)	24,4% (10)	12,2% (5)	2,4% (1)	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	2,5%(1)	10%(4)	30%(12)	40%(16)	7,5%(3)	-	2,5%(1)	5%(2)	-	2,5%(1)	-	-	
C. parapsilosis	2008	8,3% (1)	33,3% (4)	25% (3)	25% (3)	8,3% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	20% (2)	20% (2)	10% (1)	30% (3)	10% (1)	-	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	21,4% (3)	7,1% (1)	7,1% (1)	-	64,3% (9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	18,8% (3)	25% (4)	12,5% (2)	6,2% (1)	31,2% (5)	6,2% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	38,5% (5)	23,1% (3)	30,8% (4)	7,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	9,1% (1)	27,3% (3)	41,7% (5)	36,4% (4)	18,2% (2)	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	36,4% (4)	9,1% (1)	18,2% (2)	27,3% (3)	-	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
2015	16%(4)	20%(5)	20%(5)	12%(3)	20%(5)	-	4%(1)	8%(2)	-	-	-	-	-	-	
C. tropicalis	2008	-	25% (1)	-	25% (1)	25% (1)	-	-	-	-	-	25% (1)	-	-	-
	2009	-	8,3% (1)	25% (3)	8,3% (1)	41,7% (5)	16,7% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	20% (2)	30% (3)	30% (3)	10% (1)	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	12,5% (1)	12,5% (1)	12,5% (1)	37,5% (3)	-	12,5% (1)	12,5% (1)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	40% (2)	20% (1)	-	20% (1)	20% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	8,3% (1)	-	41,7% (5)	8,3% (1)	41,7% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	33,3% (3)	-	22,2% (2)	22,2% (2)	22,2% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	30,8%(4)	30,8%(4)	30,8%(4)	-	-	7,7%(1)	-	-	-	-	-	-	-	
Andere C. species	2008	20% (4)	15% (3)	10% (2)	15% (3)	10% (2)	15% (3)	10% (2)	5% (1)	-	-	-	-	-	-
	2009	6,2% (1)	-	6,2% (1)	12,5% (2)	43,8% (7)	18,8% (3)	-	12,5% (2)	-	-	-	-	-	-
	2010	9,1% (1)	-	18,2% (2)	9,1% (1)	45,5% (5)	9,1% (1)	-	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	7,1% (1)	-	7,1% (1)	7,1% (1)	28,6% (4)	42,9% (6)	7,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	20% (3)	13,3% (2)	-	13,3% (2)	13,3% (2)	13,3% (2)	13,3% (2)	6,7% (1)	6,7% (1)	-	-	-	-	-
	2013	6,7% (1)	20% (3)	13,3% (2)	6,7% (1)	6,7% (1)	33,3% (5)	-	13,3% (2)	-	-	-	-	-	-
	2014	33,3% (3)	11,1% (1)	-	11,1% (1)	22,2% (2)	11,1% (1)	11,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
2015	37,5%(9)	4,2%(1)	4,2%(1)	8,3%(2)	12,5%(3)	29,2%(7)	4,2%(1)	-	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 13 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Voriconazol. Drei Stämme von *C. parapsilosis* (12%) waren resistent, bei *C. albicans* und *C. tropicalis* fand sich je ein resistenter Stamm. Für *C. glabrata* gibt es keine Breakpoints, jedoch zeigten 57,5 % der Stämme eine MHK > 0,12 µg/ml und wären damit im resistenten Bereich gelegen. Die Verteilung der MHK-Werte entspricht dem Status der Vorjahre.

Abbildung 8: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015



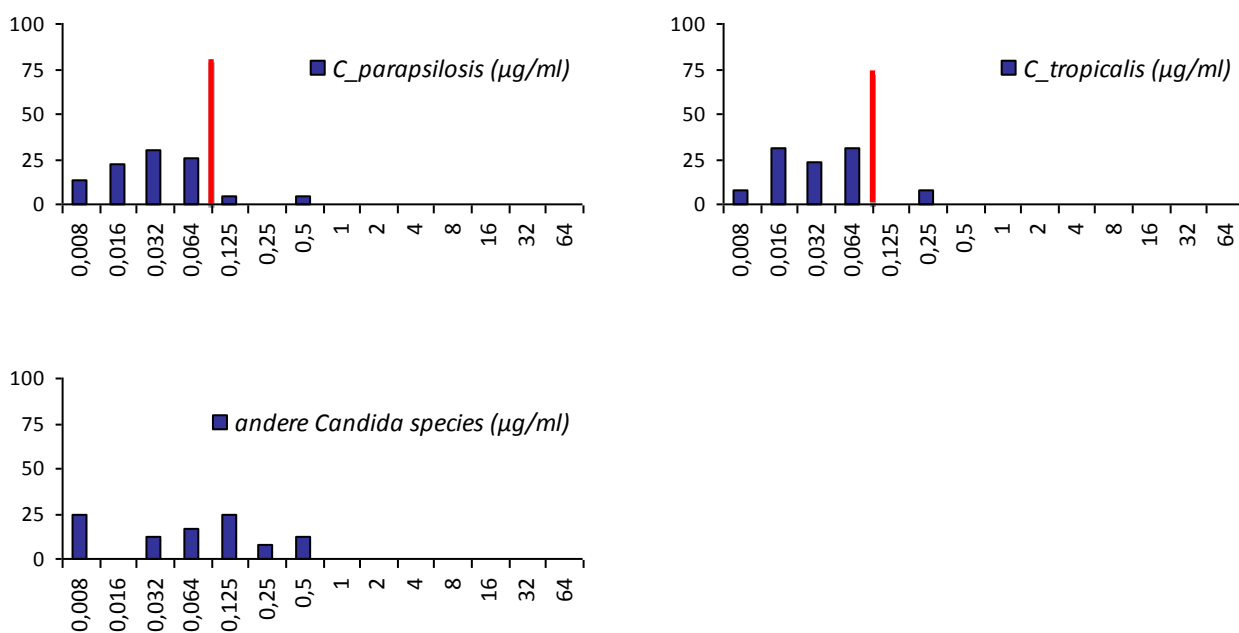


Tabelle 14: Posaconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64	
C. albicans	2008	9% (7)	19,2%(15)	38,5%(30)	15,4%(12)	7,7% (6)	10,3% (8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	27,6% (27)	35,7%(35)	12,2%(12)	10,2%(10)	7,1% (7)	6,1% (6)	-	-	1% (1)	-	-	-	-	-	-
	2010	28,2% (31)	26,4%(29)	18,2%(20)	10% (11)	10,9%(12)	3,6% (4)	1,8% (2)	0,9% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2011	45,3% (43)	22,1%(21)	13,7%(13)	10,5%(10)	4,2% (4)	3,2% (3)	-	-	-	1,1% (1)	-	-	-	-	-
	2012	35,4% (29)	24,4%(20)	22% (18)	14,6%(12)	1,2% (1)	-	-	1,2% (1)	1,2% (1)	-	-	-	-	-	-
	2013	13,9% (15)	22,2%(24)	23,1%(25)	28,7%(31)	7,4% (8)	1,9% (2)	-	0,9% (1)	0,9% (1)	-	-	-	-	0,9% (1)	-
	2014	20,9% (23)	23,6%(26)	33,6%(37)	15,5%(17)	5,5% (6)	0,9% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	13,6%(15)	37,3%(41)	24,5%(27)	21,8%(24)	2,7%(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. glabrata	2008	-	-	-	16,7% (5)	-	16,7% (5)	23,3% (7)	13,3% (4)	-	13,3% (4)	6,7% (2)	3,3% (1)	6,7% (2)	-	-
	2009	-	-	-	7,4% (2)	7,4% (2)	7,4% (2)	14,8% (4)	7,4% (2)	7,4% (2)	3,7% (1)	7,4%(2)	7,4% (2)	29,6% (8)	-	
	2010	4% (1)	8% (2)	8% (2)	4% (1)	8% (2)	8% (2)	12% (3)	16% (4)	12% (3)	4% (1)	-	-	16% (4)	-	
	2011	2,9% (1)	2,9% (1)	2,9% (1)	2,9% (1)	5,7% (2)	17,1% (6)	17,1% (6)	25,7% (9)	8,6% (3)	2,9% (1)	2,9% (1)	-	8,6% (3)	-	
	2012	3,1% (1)	-	-	-	6,2% (2)	6,2% (2)	12,5% (4)	15,6% (5)	6,2% (2)	9,4% (3)	-	-	40,6%(13)	-	
	2013	-	-	-	5% (2)	-	5% (2)	2,5% (1)	22,5% (9)	-	10% (4)	5% (2)	2,5% (1)	30% (12)	-	
	2014	-	5,3% (2)	-	5,3% (2)	-	7,9% (3)	5,3% (2)	18,4% (7)	23,7%(9)	10,5% (4)	2,6% (1)	13,2%(5)	7,9% (3)	-	
	2015	-	-	2,6%(1)	-	2,6%(1)	10,5%(4)	23,7%(9)	18,4%(7)	10,5%(4)	7,9%(3)	-	5,3%(2)	18,4%(7)	-	
C. parapsilosis	2008	-	50% (5)	30% (3)	10% (1)	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2009	20% (2)	30% (3)	30% (3)	20% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2010	35,7% (5)	42,9% (6)	7,1% (1)	7,1% (1)	-	7,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2011	18,8% (3)	43,8% (7)	18,8% (3)	6,2% (1)	-	6,2% (1)	6,2% (1)	-	-	-	-	-	-	-	
	2012	18,8% (3)	43,8% (7)	25% (4)	12,5% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2013	-	40% (4)	20% (2)	20% (2)	10% (1)	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2014	-	40% (4)	20% (2)	20% (2)	20% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2015	13%(3)	21,7%(5)	30,4%(7)	26,1%(6)	4,3%(1)	-	4,3%(1)	-	-	-	-	-	-	-	
C. tropicalis	2008	-	25% (1)	25% (1)	25% (1)	-	25% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2009	9,1% (1)	36,4% (4)	18,2% (2)	18,2% (2)	-	18,2% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2010	30% (3)	20% (2)	30% (3)	10% (1)	-	-	-	-	10% (1)	-	-	-	-	-	
	2011	12,5% (1)	37,5% (3)	25% (2)	12,5% (1)	-	12,5% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2012	42,9% (3)	14,3% (1)	-	28,6% (2)	14,3% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2013	-	11,1% (1)	11,1% (1)	77,8% (7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2014	11,1% (1)	22,2% (2)	22,2% (2)	22,2% (2)	-	22,2% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2015	7,7%(1)	30,8%(4)	23,1%(3)	30,8%(4)	-	7,7%(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere C. species	2008	10,5% (2)	15,8% (3)	21,1% (4)	15,8% (3)	10,5% (2)	10,5% (2)	10,5% (2)	5,3% (1)	-	-	-	-	-	-	
	2009	28,6% (4)	7,1% (1)	14,3% (2)	28,6% (4)	-	21,4% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2010	-	-	27,3% (3)	9,1% (1)	9,1% (1)	18,2% (2)	18,2% (2)	18,2% (2)	-	-	-	-	-	-	
	2011	7,1% (1)	-	14,3% (2)	21,4% (3)	7,1% (1)	42,9% (6)	-	7,1% (1)	-	-	-	-	-	-	
	2012	20% (3)	6,7% (1)	13,3% (2)	-	6,7% (1)	13,3% (2)	13,3% (2)	26,7% (4)	-	-	-	-	-	-	
	2013	-	6,7% (1)	20% (3)	6,7% (1)	13,3% (2)	6,7% (1)	33,3% (5)	6,7% (1)	-	6,7% (1)	-	-	-	-	
	2014	11,1% (1)	22,2% (2)	-	22,2% (2)	11,1% (1)	-	11,1% (1)	-	-	11,1% (1)	-	-	-	-	
	2015	25%(6)	-	12,5%(3)	16,7%(4)	25%(6)	8,3%(2)	12,5%(3)	-	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 14 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Posaconazol. Auch hier ist ein Breakpoint, der bei 0,06 µg/ml liegt, für *C. albicans*, *C. tropicalis* und *C. parapsilosis* etabliert. Alle *C. albicans*-Stämme bis auf 3 waren (2,7%) empfindlich. 2 Stämme von *C. parapsilosis* (8,6%) waren resistent, bei *C. tropicalis* war 1 Stamm (7,7%)

resistent. Für *C. glabrata* gibt es keine Breakpoints, jedoch zeigten 94,8% der Stämme eine MHK von $\geq 0,12 \mu\text{g/ml}$ und wären damit im resistenten Bereich gelegen. Nur zwei Stämme wären im empfindlichen Bereich gelegen. Die Resistenzsituation entspricht den Vorjahren.

Abbildung 9: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015

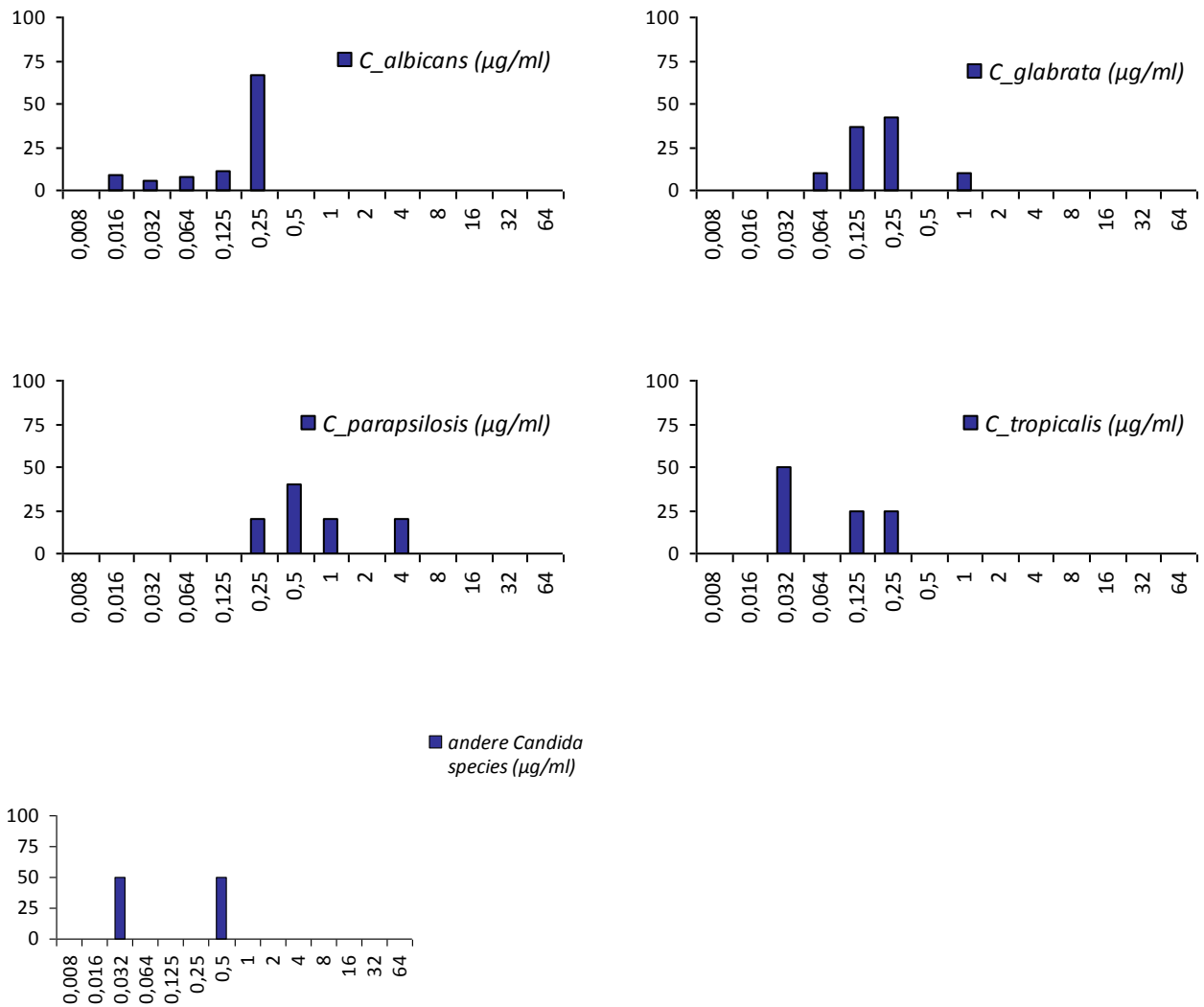
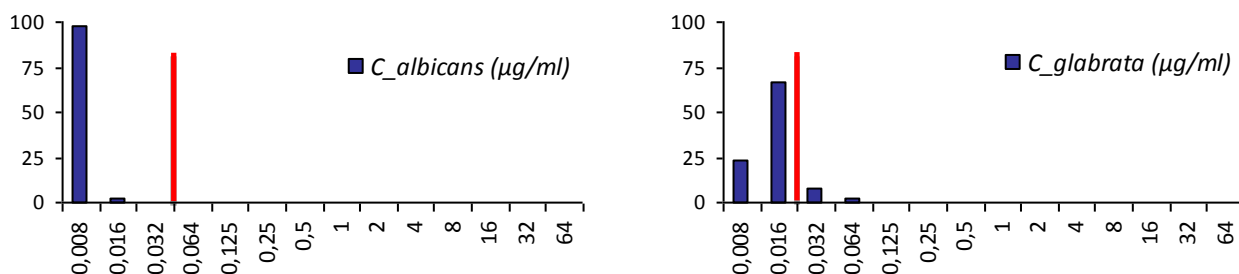


Tabelle 15: Caspofungin-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	1,1% (1)	1,1% (1)	3,2% (3)	21,3% (20)	48,9% (46)	20,2% (19)	3,2% (3)	-	-	-	1,1% (1)	-	-	-
	2009	2% (2)	-	17,3% (17)	37,8% (37)	29,6% (29)	12,2% (12)	1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	1,8% (2)	3,6% (4)	13,5% (15)	34,2% (38)	34,2% (38)	9% (10)	2,7% (3)	0,9% (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	1,4% (1)	11,1% (8)	16,7% (12)	27,8% (20)	30,6% (22)	12,5% (9)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	8,9% (4)	31,1% (14)	55,6% (25)	-	-	-	2,2% (1)	-	-	-	2,2% (1)
	2013	-	-	1,8% (1)	7,3% (4)	38,2% (21)	52,7% (29)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	4,3% (2)	30,4% (14)	65,2% (30)	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	9,3%(5)	5,6%(3)	7,4%(4)	11,1%(6)	66,7%(36)	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. glabrata</i>	2008	-	-	-	-	45,2% (14)	51,6% (16)	-	3,2% (1)	-	-	-	-	-	-
	2009	3,7% (1)	-	-	18,5% (5)	37% (10)	37% (10)	3,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	14,8% (4)	37% (10)	37% (10)	7,4% (2)	-	3,7% (1)	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	22,2% (4)	50% (9)	27,8% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	6,2% (1)	-	-	-	25% (4)	62,5% (10)	6,2% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	9,5% (2)	85,7% (18)	4,8% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	5,6% (1)	11,1% (2)	61,1% (11)	22,2% (4)	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	-	10,5%(2)	36,8%(7)	42,1%(8)	-	10,5%(2)	-	-	-	-	-	-	
<i>C. parapsilosis</i>	2008	-	-	-	-	-	16,7% (2)	50% (6)	25% (3)	8,3% (1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	10% (1)	-	50% (5)	30% (3)	10% (1)	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	21,4% (3)	21,4% (3)	50% (7)	7,1% (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	18,2% (2)	27,3% (3)	18,2% (2)	27,3% (3)	9,1% (1)	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	-	25% (1)	50% (2)	-	25% (1)	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	33,3% (2)	-	16,7% (1)	16,7% (1)	33,3% (2)	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	50% (1)	-	-	-	50% (1)	-	-	-
2015	-	-	-	-	-	20%(1)	40%(2)	20%(1)	-	20%(1)	-	-	-	-	
<i>C. tropicalis</i>	2008	-	-	25% (1)	50% (2)	-	25% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	8,3% (1)	16,7% (2)	25% (3)	41,7% (5)	8,3% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	10% (1)	-	10% (1)	60% (6)	10% (1)	10% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	16,7% (1)	50% (3)	33,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	50% (1)	50% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	100% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	100% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	50%(2)	-	25%(1)	25%(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere C. species	2008	-	-	-	-	20% (4)	25% (5)	30% (6)	20% (4)	5% (1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	7,1% (1)	7,1% (1)	21,4% (3)	-	28,6% (4)	28,6% (4)	7,1% (1)	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	9,1% (1)	9,1% (1)	9,1% (1)	54,5% (6)	18,2% (2)	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	9,1% (1)	-	9,1% (1)	27,3% (3)	18,2% (2)	27,3% (3)	9,1% (1)	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	42,9% (3)	14,3% (1)	14,3% (1)	28,6% (2)	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	33,3% (1)	-	-	66,7% (2)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	100% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	50%(1)	-	-	50%(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 15 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Caspofungin. Hier wurden wie im letzten Jahr die neuen CLSI-Kriterien herangezogen, EUCAST hat für diese Substanz nach wie vor keine Breakpoints etabliert. Bei *C. albicans*, *C. glabrata* und *C. tropicalis* waren alle Stämme empfindlich. Die Situation zeigt sich hier wesentlich besser als im Vorjahr und entspricht internationalen Daten.

Abbildung 10: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015



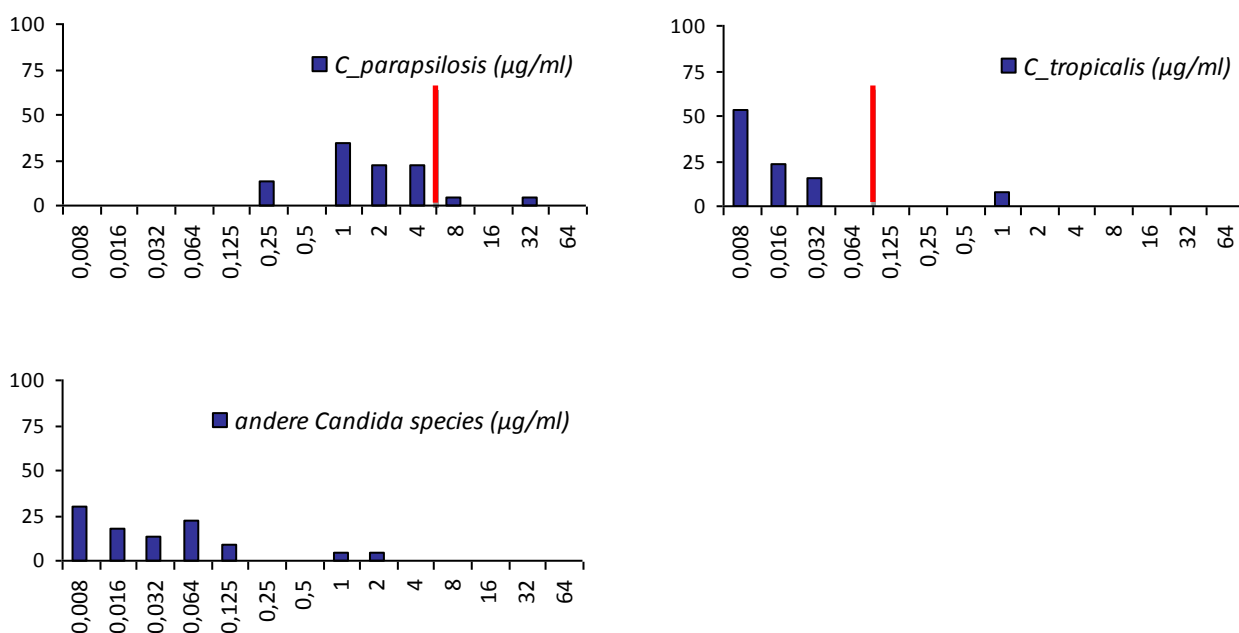


Tabelle 16: Anidulafungin-MHK-Verteilung bei Candidämien *C. albicans* von 2008 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	76,9% (20)	15,4% (4)	3,8% (1)	-	-	3,8% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	56,5% (26)	13% (6)	2,2% (1)	13% (6)	4,3% (2)	10,9% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	61,1% (33)	20,4% (11)	3,7% (2)	3,7% (2)	5,6% (3)	1,9% (1)	-	-	3,7% (2)	-	-	-	-	-
	2011	89,7% (52)	8,6% (5)	-	-	1,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	66,7% (26)	25,6% (10)	2,6% (1)	-	-	-	2,6% (1)	-	-	-	2,6% (1)	-	-	-
	2013	80,4% (41)	13,7% (7)	2% (1)	3,9% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	93,2% (96)	4,9% (5)	-	-	-	-	-	1,9% (2)	-	-	-	-	-	-
	2015	97,1%(102)	2,9%(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. glabrata	2008	7,1% (1)	57,1% (8)	7,1% (1)	14,3% (2)	-	14,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	45,5% (5)	36,4% (4)	-	-	-	9,1% (1)	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	10% (1)	50% (5)	-	20% (2)	-	10% (1)	-	10% (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	38,5% (5)	46,2% (6)	15,4% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	12,5% (2)	62,5% (10)	25% (4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	4,5% (1)	77,3% (17)	13,6% (3)	4,5% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	25% (8)	56,2% (18)	15,6% (5)	3,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	23,1%(9)	66,7%(26)	7,7%(3)	2,6%(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. parapsilosis	2008	-	-	-	-	-	50% (1)	-	-	50% (1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	33,3% (1)	33,3% (1)	33,3% (1)	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	12,5% (1)	-	25% (2)	12,5% (1)	-	50% (4)	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	10% (1)	10% (1)	-	40% (4)	30% (3)	-	10% (1)	-
	2012	-	-	-	-	-	40% (2)	-	20% (1)	-	40% (2)	-	-	-	-
	2013	-	-	25% (1)	-	-	-	25% (1)	50% (2)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	27,3% (3)	9,1% (1)	36,4% (4)	27,3% (3)	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	-	13%(3)	-	34,8%(8)	21,7%(5)	21,7%(5)	4,3%(1)	-	4,3%(1)
C. tropicalis	2008	100% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	50% (3)	16,7% (1)	-	-	-	33,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	20% (1)	-	60% (3)	-	20% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	75% (3)	25% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	50% (1)	-	50% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	100% (5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	55,6% (5)	22,2% (2)	-	11,1% (1)	-	-	-	-	-	11,1% (1)	-	-	-	-
	2015	53,8%(7)	23,1%(3)	15,4%(2)	-	-	-	-	7,7%(1)	-	-	-	-	-	-
Andere C. species	2008	50% (2)	-	-	25% (1)	-	-	-	-	25% (1)	-	-	-	-	-
	2009	42,9% (3)	28,6% (2)	-	-	14,3% (1)	-	-	14,3% (1)	-	-	-	-	-	-
	2010	16,7% (1)	-	33,3% (2)	16,7% (1)	33,3% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	20% (1)	-	40% (2)	-	20% (1)	-	-	20% (1)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	50% (3)	-	-	-	-	33,3% (2)	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-
	2013	33,3% (2)	-	16,7% (1)	16,7% (1)	16,7% (1)	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	37,5% (3)	37,5% (3)	-	12,5% (1)	-	-	-	12,5% (1)	-	-	-	-	-	-
	2015	30,4%(7)	17,4%(4)	13%(3)	21,7%(5)	8,7%(2)	-	-	4,3%(1)	4,3%(1)	-	-	-	-	-

Tabelle 16 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Anidulafungin. Wie bei Caspofungin waren alle *C. albicans*-Stämme empfindlich. Auch *C. glabrata* war ausschließlich empfindlich. Nachdem Anidulafungin nach einer EUCAST-Empfehlung (persönliche Mitteilung von M. Arendrup) als Indikatortestsubstanz für alle Echinocandine

verwendet werden kann, findet sich so eine geringfügige Diskrepanz zu den Caspofungin-Daten bei *C. glabrata*. Bei *C. parapsilosis* waren 2 Stämme (8,6%) resistent, die restlichen Stämme waren intermediär. *C. tropicalis* war durchgehend bis auf einen Stamm (92,3%) empfindlich. Nach CLSI wäre dieser Stamm als empfindlich gewertet worden. Auch 2015 entspricht das Empfindlichkeitsverhalten den Vorjahren.

Abbildung 11: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2015

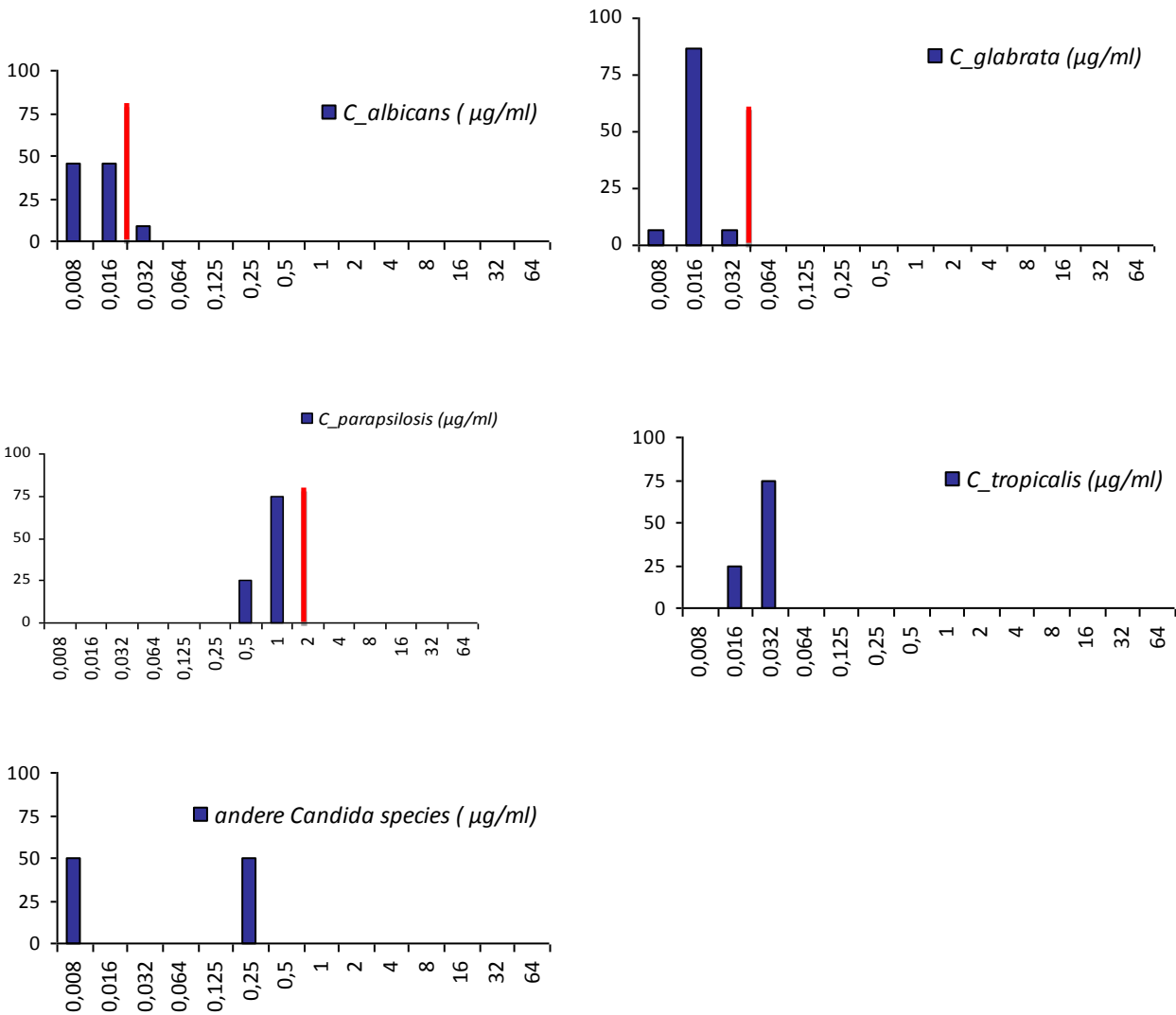


Tabelle 17: Micafungin-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2011 bis 2015

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2011	29,4% (20)	50% (34)	16,2% (11)	4,4% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	36,1% (26)	41,7% (30)	5,6% (4)	2,8% (2)	4,2% (3)	-	1,4% (1)	-	1,4% (1)	6,9% (5)	-	-	-	-
	2013	42,9% (18)	40,5% (17)	9,5% (4)	-	-	-	-	2,4% (1)	-	4,8% (2)	-	-	-	-
	2014	19,2% (5)	57,7% (15)	19,2% (5)	-	-	-	3,8% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	45,5% (10)	45,5% (10)	9,1% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	2011	16,7% (4)	70,8% (17)	4,2% (1)	-	4,2% (1)	4,2% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	19,2% (5)	73,1% (19)	3,8% (1)	-	3,8% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	33,3% (8)	54,2% (13)	-	-	-	-	-	8,3% (2)	4,2% (1)	-	-	-	-	-
	2014	9,1% (1)	54,5% (6)	27,3% (3)	9,1% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	6,7% (1)	86,7% (13)	6,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	2011	-	-	-	-	-	10% (1)	70% (7)	10% (1)	10% (1)	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	14,3% (2)	-	50% (7)	28,6% (4)	-	7,1% (1)	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	-	60% (3)	20% (1)	-	20% (1)	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	50% (1)	50% (1)	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	-	25% (1)	75% (3)	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	2011	-	80% (4)	-	20% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	16,7% (1)	66,7% (4)	-	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	25% (1)	75% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere <i>C. species</i>	2011	-	16,7% (1)	-	-	50% (3)	16,7% (1)	16,7% (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	23,1% (3)	-	-	38,5% (5)	15,4% (2)	-	-	7,7% (1)	-	15,4% (2)	-	-
	2013	-	14,3% (1)	14,3% (1)	14,3% (1)	42,9% (3)	-	-	-	-	14,3% (1)	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	50% (1)	-	-	-	-	-	50% (1)	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 17 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Micafungin. Hier gibt es Breakpoints von EUCAST für *C. albicans*, *C. glabrata* und *C. parapsilosis*. Bei *C. albicans* waren 9,1% (2 Stämme) resistent, bei den anderen beiden Echinocandinen wurden hingegen alle Stämme als empfindlich ausgewiesen. Bei *C. glabrata* und *C. parapsilosis* sind alle Stämme empfindlich. Für *C. tropicalis* wurden 2014 ebenso wie 2013 keine Werte erhoben. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich erfreulicherweise eine wesentlich geringere Diskrepanz zu den Anidulafungin-Werten. Es wurden wesentlich weniger resistente Isolate als in den Vorjahren beobachtet.

Tabelle 18: Darstellung der resistenten Stämme von 2007 bis 2015 (EUCAST-Breakpoints)

Species	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>C. albicans</i>	27	20	35	34	25	23	27	28	12
<i>C. glabrata</i>	5	8	8	4	7	5	11	1	4
<i>C. krusei</i>			2	1	2		1		
<i>C. parapsilosis</i>	8	1	2	1	8	1	5	3	13
<i>C. tropicalis</i>	7	3	7	2	4	4		3	4
Andere <i>C. species</i>	2	1	1					1	
Gesamt	49	33	55	42	46	33	43	36	33

In Tabelle 18 ist die Anzahl der resistenten Stämme nach EUCAST dargestellt. Im Jahresvergleich fällt kein Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung auf, es zeigt sich sogar in Relation zur Gesamtzahl eine geringere Anzahl von resistenten Stämmen.

Tabelle 19: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2007 bis 2015 (EUCAST-Breakpoints)

	AMB										AND							
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>C. albicans</i>											1	13	8	1	2	2	2	
<i>C. glabrata</i>											2	1	2					
<i>C. krusei</i>												2	1	2		1		
<i>C. parapsilosis</i>	1													4				2
<i>C. tropicalis</i>												2	1		1		1	1
Andere <i>C. species</i>																		

	MIC				
	2011	2012	2013	2014	2015
C. albicans	14	16	7	6	2
C. glabrata	2	1	3	1	
C. krusei					
C. parapsilosis		1	1		
C. tropicalis					
Andere C. species					

	FLU										VOR									
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
C. albicans	1	1	3	3		1	2	1	1	1	4	5	4	2	1	3		1		
C. glabrata	5	6	6	2	5	4	8		4											
C. krusei																				
C. parapsilosis			1		1		1		3	1		1		1		1	1	3		
C. tropicalis	1	1	1		1	1			1	1	1	2		2	1			1		
Andere C. species	2	1	1					1												

	POS										ITR									
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
C. albicans	25	14	14	19	8	3	13	7	3		43	11	15	12	13	23	12	5		
C. glabrata											k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.			
C. krusei											k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.			
C. parapsilosis	6	1		1	2		2	2	2		3	3	-	3	10	3	-	3		
C. tropicalis	5	5	5	5	5	5	5	5	1		2	-	2	3	1	2	-			
Andere C. species	5	1	2	1	1	1		2			k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.			

k.A. keine Angabe möglich, da keine klinischen Breakpoints etabliert

Tabelle 19 zeigt die Anzahl der resistenten Stämme im Jahresvergleich. Nach wie vor zeigen sich keine Resistenzen gegenüber Amphotericin B. Bei den Echinocandinen finden sich nur vereinzelt resistente Stämme, die aber nie bei allen drei Echinocandinen gleich sind. Die auffallend hohe Anzahl von Micafungin-resistenten *C. albicans*-Stämmen der Vorjahre konnte 2015 nicht beobachtet werden. Es ist davon auszugehen, dass dies der Realität entspricht und die hohe Anzahl resistenter Stämme in den Vorjahren eventuell durch Fehler in der Testdurchführung bedingt ist. Auch bei Posaconazol sind weniger resistente Stämme als in den Vorjahren zu verzeichnen. Insgesamt ist die Resistenzsituation derzeit stabil, es gibt keinen Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung.

Tabelle 20: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2007 bis 2015 (EUCAST-Breakpoints)

Substanz	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
AMB	0,7%(149)	0%(147)	0%(159)	0%(166)	0%(162)	0%(137)	0%(216)	0%(169)	0%(183)
AND		6,7%(45)	27,9%(68)	15,2%(79)	8%(88)	4,8%(62)	3,5%(86)	2,1%(146)	1,6%(186)
MIC					15,7%(102)	16,2%(111)	15,5%(71)	17,9%(39)	4,9%(41)
FLU	6%(150)	5,8%(156)	7,2%(166)	3%(167)	4,5%(155)	4,3%(139)	5%(218)	1,1%(174)	4,3%(211)
POS	34,6%(104)	17,4%(92)	13,4%(119)	15,7%(134)	9,2%(119)	3,8%(105)	11,8%(127)	9,2%(119)	4,1%(146)
VOR	2,5%(118)	4,5%(111)	6,3%(127)	3%(135)	4,2%(119)	2,1%(95)	2,6%(153)	0,8%(128)	3,1%(163)
ITR								80% (15)	22,9%(35)

Tabelle 21: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2007 bis 2015 (CLSI-Breakpoints)

Substanz	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
CAS	2,2%(134)	2,9%(140)	2,7%(146)	3,9%(155)	3,8%(105)	7,7%(65)	3,7%(81)	6,2%(65)	2,5%(79)

In Tabelle 20 ist der Prozentsatz resistenter Stämme nach EUCAST dargestellt, wobei nur eine niedrige Resistenzrate zu finden ist. Amphotericin B ist nach wie vor die Substanz, bei der auch 2015 keine resistenten Stämme gefunden wurden. Auch die Azole zeigen eine sehr niedrige Resistenzrate. Die höchste Resistenzrate wird bei Itraconazol beobachtet, die 2015 bei 22,9% liegt und damit wesentlich niedriger ist als 2014. 2015 entspricht die Zahl Fluconazol-resistenter Stämmen den Jahren 2007 bis 2013. Alle Azole bis auf Itraconazol zeigen nach wie vor einen niedrigen Prozentsatz an resistenten Stämmen. Bei den Echinocandinen ist die Resistenzrate ebenfalls sehr niedrig. Besonders auffällig ist die niedrige Anzahl von Micafungin-resistenten Stämmen. Nur 4,9% der Stämme waren 2015 resistent.

6 Interpretation

- Die Anzahl der erfassten Candidämien ist ähnlich wie in den Jahren 2007 bis 2014 mit Ausnahme der Medizinischen Universität Innsbruck. Hier wurden 2015 99 Fälle berichtet, wohingegen es 2014 nur 64 waren. Es bleibt abzuwarten, ob dieser Trend auch 2016 zu beobachten ist. Die Verteilung der einzelnen *Candida*-Spezies über den beobachteten Zeitraum ist relativ stabil geblieben.
- *C. albicans* ist nach wie vor der häufigste Erreger, gefolgt von *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*.
- Die meisten Candidämien fanden sich auf Intensivstationen (32%), gefolgt von internen Abteilungen (17%) und chirurgischen Stationen (16%).
- Nach wie vor gilt, dass eine geringe Resistenzrate bei *Candida* und anderen Hefen, die aus der Blutkultur nachgewiesen wurden, zu beobachten ist. Die höchste Resistenzrate wurde bei *C. glabrata* und Itraconazol gefunden. Die in den meisten Vorjahren beobachtete relativ hohe Anzahl an Posaconazol-resistenten *C. albicans*-Stämmen ist 2015 nicht vorgelegen.
- Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. 2015 wurde eine ausgesprochen geringe Anzahl resistenter Stämme beschrieben. Die in den Vorjahren beschriebenen Diskrepanzen zwischen den einzelnen Echinocandinen wurden 2015 nur in einem geringen Ausmaß beobachtet.
- Generell ist keine Tendenz zu einer stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Bei Beurteilung der MHK-Verteilung der einzelnen *Candida*-Arten über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigen sich keine besonders auffälligen Veränderungen.

7 Diskussion

Im diesjährigen Bericht wurden wie bereits in den letzten beiden Jahren die von EUCAST etablierten Breakpoints herangezogen. Da diese nach wie vor nur für gewisse Spezies und bestimmte Antimykotika etabliert wurden, mussten wie im Vorjahr für Caspofungin die nach CLSI etablierten Breakpoints verwendet werden. Insgesamt wurden nur wenig resistente Stämme nachgewiesen, sodass es im Vergleich zu den Vorjahren kaum Veränderungen im Empfindlichkeitsmuster gibt. Die höchste Resistenzrate findet sich wie schon in den Vorjahren für Itraconazol mit insgesamt 22,9%, ist damit aber trotzdem wesentlich niedriger als 2014. Die in früheren Jahren auffällig hohe Rate an Posaconazol-resistenten *C. albicans*-Stämmen ist 2015 mit 4,9% niedrig gewesen und entspricht Fluconazol und Voriconazol. *C. glabrata* ist die Vertreterin mit den höchsten MHK-Werten gegenüber allen Azolen. Generell gilt, dass Azole nicht vorrangig bei Infektionen durch *C. glabrata* eingesetzt werden sollen, da die hohen MHKs bei dieser Spezies bekannt sind. Gegenüber Amphotericin B waren auch 2015 alle getesteten *Candida*-Stämme empfindlich.

Die Resistenzrate gegenüber Echinocandinen ist ebenfalls sehr niedrig, so wurden 1,6% Anidulafungin-resistente Stämme nachgewiesen. Die in den Vorjahren beschriebene hohe Resistenzrate von 17,9% gegenüber Micafungin war 2015 nicht mehr zu beobachten, sie lag lediglich bei 4,9%. *C. parapsilosis* zeigt erwartungsgemäß höhere MHK-Werte, die sich primär im intermediären Bereich bewegen. 2015 wurden lediglich bei Anidulafungin 2 resistente *C.*

parapsilosis-Stämme nachgewiesen. Eine Zunahme resistenter *C. glabrata* Stämme, wie sie bereits mehrfach in internationalen Studien beschrieben wurde, ist in Österreich bisher nicht zu verzeichnen.

Bei der Artenverteilung waren genauso wie in den Vorjahren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu beobachten. Gleichgeblieben ist auch die Altersverteilung, so ist festzustellen, dass Candidämien in den letzten vier Beobachtungsjahren mit geringen Verschiebungen ab dem 45. Lebensjahr am häufigsten auftraten.

Insgesamt entsprechen die hier erhobenen Daten denen der internationalen Literatur, sodass derzeit in Österreich keine gegenläufigen Trends erkennbar sind.

8 Referenzen

1. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Antifungal_breakpoints_v_6.1.pdf
2. Clinical and Laboratory Standards Institute 2008. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Third Informational Supplement. CLSI document M27-S3. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
3. Pfaller MA, Messer SA, Woosley LN, Jones RN, Castanheira M. 2013. Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles of opportunistic yeast and mould clinical isolates (2010-2011): Application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiological cutoff values to characterize geographic and temporal trends of antifungal resistance. *J Clin Microbiol*. 2013 May 29. [Epub ahead of print]
4. Pfaller MA, Castanheira M, Messer SA, Moet GJ, and Jones RN. 2011. Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, and *Aspergillus fumigatus*: Application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiologic cutoff values to characterize resistance in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2009). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 69: 45-50
5. Pfaller, M.A., D.J. Diekema, D.L. Gibbs, V.A. Newell, D. Ellis, V. Tullio, A. Rodloff, W. Fu, and T.A. Ling; and the Global Antifungal Surveillance Group. 2010. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* Species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *J. Clin. Microbiol.* 48:1366-1377.
6. Pfaller, M.A., D.J. Diekema, L. Ostrosky-Zeichner, J.H. Rex, B.D. Alexander, D. Andes, S.D. Brown, V. Chaturvedi, M.A. Ghannoum, C.C. Knapp, D.J. Sheehan, and T.J. Walsh. 2008. Correlation of MIC with outcome for *Candida* species tested against caspofungin, anidulafungin, and micafungin: analysis and proposal for interpretive MIC breakpoints. *J. Clin. Microbiol.* 46:2620-2629.
7. Pfaller, M.A., S.A. Messer, R.J. Hollis, L. Boyken, S. Tendolkar, J. Kroeger, and D.J. Diekema. 2009. Variation in susceptibility of bloodstream isolates of *Candida glabrata* to fluconazole according to patient age and geographic location in the United States in 2001 to 2007. *J. Clin. Microbiol.* 47:3185-3190.
8. Lockhart, S.R., D. Wagner, N. Iqbal, P.G. Pappas, D.R. Andes, C.A. Kauffman, L.M. Brumble, S. Hadley, R. Walker, J.I. Ito, J.W. Baddley, T. Chiller, and B.J. Park. 2011. A comparison of in vitro susceptibility of *Candida* species from cases of invasive candidiasis in solid organ and stem cell transplant recipients: TRANSNET 2001-2006. *J. Clin. Microbiol.* 49: 2404-2410
9. Orasch C, Marchetti O, Garbino J, Schrenzel J, Zimmerli S, Mühlethaler K, Rossi M, Pfyffer G, Ruef C, Fehr J, Zbinden R, Calandra T, Bille J; The Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS) 2013. *Candida* Species Distribution and Antifungal Susceptibility Testing According to EUCAST and New vs. Old CLSI Clinical Breakpoints: a Six-Year Prospective Candidemia Survey from the Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS). *Clin Microbiol Infect.* 2013 Nov 4. doi: 10.1111/1469-0691.12440.
10. Caggiano G, Coretti C, Bartolomeo N, Lovero G, De Giglio O, Montagna MT. 2015. *Candida* Bloodstream Infections in Italy: Changing Epidemiology during 16 Years of Surveillance. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:256580. doi: 10.1155/2015/256580. Epub 2015 May 7.
11. Hesstvedt L, Gaustad P, Andersen CT, Haarr E, Hannula R, Haukland HH, Hermansen NO, Larssen KW, Mylvaganam H, Ranheim TE, Sandven P, Nordøy I; Norwegian Yeast Study Group. 2015. Twenty-two years of candidemia surveillance – Results from a Norwegian national study. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Jun 17. pii: S1198-743X(15)00621-7. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.008. [Epub ahead of print]

- Castanheira M, Messer SA, Rhomberg PR, Pfaller MA. 2016. Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the SENTRY Antifungal Surveillance Program (2013). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016 Jun;85(2):200-4. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.02.009.
12. Tan TY, Alejandria MM, Chaiwarith R et al. 2016. Antifungal susceptibility of invasive *Candida* bloodstream isolates from the Asia-Pacific region. *Med Mycol*. 2016 Jul 1;54(5):471-7. doi: 10.1093/mmy/myv114

**Resistenzbericht der Österreichischen
HIV-Kohortenstudie
Teil 1:
Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich**

Eine Aktivität des Vereins „Österreichische HIV-Kohortenstudie“

AutorInnen

Mag.^a Stefanie Strickner

Dr.ⁱⁿ Gisela Leierer

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Anichstraße 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ha.-hiv.kohorte@tirol-kliniken.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Medizinische Universität Wien

Klinisches Institut für Virologie

Kinderspitalgasse 15

1095 Wien

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung/Abstract	211
2	Einleitung	212
3	Methodik	212
3.1	Österreichische HIV-Kohortenstudie	212
3.1.1	Einschlusskriterien	212
3.1.2	Ausschlusskriterien	212
3.1.3	Frequenz des Monitoring („Follow-up“)	212
3.1.4	Minimales Dataset	212
3.1.5	Zusammenführen der Daten	213
3.1.6	Zahl der KohortenteilnehmerInnen (HIV-Diagnose 2001-2015)	213
3.2	Genotypischer Resistenztest	213
4	Ergebnisse	214
4.1	Anzahl der PatientInnen mit Resistenztest vor der HIV-Therapie	214
4.2	„Frische“ Infektion (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar)	214
4.3	Zeitpunkt der Infektion unbekannt	217
5	Interpretation und Diskussion	219
6	Referenzen	219

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Zahl der KohortenteilnehmerInnen	213
Tabelle 2:	Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren	213
Tabelle 3:	Anzahl der PatientInnen mit Resistenztests vor der HIV-Therapie	214
Tabelle 4:	Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion und Übertragungsart	215
Tabelle 5:	Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter (CASCADE-Zentren)	216
Tabelle 6:	Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart	217
Tabelle 7:	Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter (CASCADE-Zentren)	218

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion (CASCADE-PatientInnen)	215
Abbildung 2:	Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose (CASCADE-Zentren)	217

1 Zusammenfassung/Abstract

Prevalence of Transmitted Drug Resistance is Stabilising at a Low Rate in Austria

Strickner S.¹, Leierer G.², Rieger A.³, Steuer A.⁴, Sarcletti M.², Geit M.⁵, Haas B.⁶, Taylor N.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zangerle R.², for the AHIVCOS Study Group

¹Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, ²Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, ³Medical University Vienna, Vienna, Austria, ⁴SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Hospital, Vienna, Austria, ⁵General Hospital Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria

Objective: To determine the prevalence of transmitted drug resistance (TDR), temporal trends in resistance, and predictors for TDR.

Method: Newly diagnosed patients from 2001 to December 2015 from seven centres were analyzed. Mutations were judged as resistant according to Bennett et al. (WHO 2009 mutation list). For patients with acute or recent infection the year of infection was obtained by the date of primary HIV infection or the median point in time between negative and positive HIV test. For patients with chronic infection the rate of resistance was plotted against the year of the HIV diagnosis.

Results: Overall 2952 of 4732 patients had an amplifiable resistance test. The overall prevalence of TDR was 7.5% (220 of 2952 patients; 95% CI: 6.6%-8.5%). In the CASCADE-centers, the prevalence of NRTI resistance was 3.8% (3.1%-4.7%), the prevalence of NNRTI resistance was 2.4% (1.8%-3.1%), and the prevalence of PI resistance was 2.4% (1.8%-3.1%). The relative risk of TDR in men who have sex with men compared to heterosexual contacts was 1.6 (95% CI: 1.2-2.3). The prevalence rate of TDR in the 640 patients with acute/recent infection was 8.5% (41 of 481 patients; 6.4%-11.4%). One patient (0.2%) showed TDR against 3 drug classes (K70R; K103N; L90M). The prevalence rate of TDR in the 2867 patients with chronic infection was 7.9% (132 of 1681 patients; 6.7%-9.2%).

Conclusions: The prevalence of TDR among newly diagnosed patients was found to be stabilizing. No difficult to treat cases of TDR has been observed.

Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich

Strickner S.¹, Leierer G.², Rieger A.³, Steuer A.⁴, Sarcletti M.², Geit M.⁵, Haas B.⁶, Taylor N.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zangerle R.², für die ÖHIVKOS-Studiengruppe

¹Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Austria, ²Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria, ³Medizinische Universität Wien, Wien, Austria, ⁴SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien, Austria, ⁵AKH Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz der übertragenen Resistenz (TDR), temporäre Trends der Resistenz und Prädiktoren für TDR.

Methoden: Von 2001 bis Dezember 2015 wurden neu diagnostizierte PatientInnen aus sieben Zentren analysiert. Die Resistenzmutationen wurden nach Bennett et al. (WHO 2009 mutation list) gewertet. Die Berechnung des Zeitpunktes der Infektion bei frischinfizierten PatientInnen erfolgte entweder durch den Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion oder als Mittel zwischen dem letzten negativen und dem ersten positiven HIV-Test. Bei PatientInnen mit chronischer Infektion wurde die Rate der Resistenz gegen das Jahr der HIV-Diagnose abgebildet.

Ergebnisse: Insgesamt hatten 2.952 von 4.732 PatientInnen einen amplifizierbaren Resistenztest. Die Gesamtprävalenz der TDR betrug 7,5% (220 von 2.952 PatientInnen; 95% CI: 6,6%-8,5%). In den CASCADE-Zentren belief sich die Prävalenz der NRTI-Resistenz auf 3,8% (3,1%-4,7%), die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 2,4% (1,8%-3,1%), und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 2,4% (1,8%-3,1%). Das relative Risiko der TDR bei homosexuellen Männern im Vergleich zu einer heterosexuellen Infektion lag bei 1,6 (95% CI: 1,2-2,3). Die Prävalenzrate der TDR von den 640 PatientInnen mit akuter/frischer Infektion belief sich auf 8,5% (41 von 481 PatientInnen; 6,4%-11,4%). 1 Patient (0,2%) wies eine TDR gegenüber 3 Medikamentenklassen (K70R; K103N; L90M) auf. Die Prävalenzrate der TDR bei den 2.867 PatientInnen mit chronischer Infektion betrug 7,9% (132 von 1.681 PatientInnen; 6,7%-9,2%).

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der TDR bei den neu diagnostizierten PatientInnen erwies sich als stabil. Bei der Behandlung von TDR konnten keine Schwierigkeiten beobachtet werden.

2 Einleitung

Der weitverbreitete Gebrauch der antiretroviralen Kombinationstherapie (cART) in Europa war mit einer deutlichen Erhöhung der Lebenserwartung verbunden. Mit dieser Verbesserung ging jedoch eine erhöhte Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren einher: Schätzungsweise 10-15% ART-naiver PatientInnen in Europa und den USA tragen Viren mit mindestens einer Resistenzmutation in sich. Diese Mutationen sind ein Hauptgrund für virologisches Versagen und können die Therapieantwort beeinflussen. Therapierichtlinien empfehlen genotypische Testungen bei therapienaiven PatientInnen, um das Vorliegen einer übertragenen Resistenz (TDR) abzuklären und die Erstbehandlung optimal abstimmen zu können. Bis jetzt sind die Auswirkungen von TDR auf virales Ansprechen und Immunantwort jedoch noch nicht ausreichend erforscht.

3 Methodik

3.1 Österreichische HIV-Kohortenstudie

Repräsentanten von fünf österreichischen HIV-Behandlungszentren (AKH Wien, Otto-Wagner-Spital Wien, AKH Linz, LKH Innsbruck und LKH Graz-West) haben Ende 2001 die „Österreichische HIV-Kohortenstudie (ÖHIVKOS)“ gegründet. Im Jahr 2008 sind das LKH Salzburg und das LKH Klagenfurt dazu gekommen. Verantwortlich für die medizinisch-wissenschaftliche Koordination ist Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle von der Medizinischen Universität Innsbruck.

Ein langfristiges Ziel der Österreichischen HIV-Kohortenstudie ist eine auf freiwilliger Basis beruhende und bei Wahrung der vollständigen Anonymität weite Erfassung HIV-infizierter Personen.

Insgesamt wurden bisher 8.696 HIV-infizierte Personen in die Kohortenstudie aufgenommen. Es ist zu vermuten, dass die Zahl der Verstorbenen größer als 2.217 ist, vor allem weil die Eingabe von PatientInnen mit länger zurück liegendem Kontakt prinzipiell unvollständig ist.

3.1.1 Einschlusskriterien

Die PatientInnen der sieben HIV-Zentren werden in die Kohorte aufgenommen, wenn folgende Bedingung erfüllt ist:

- Nachweis der HIV-Infektion

3.1.2 Ausschlusskriterien

- Wunsch von HIV-BehandlerInnen
- Wunsch von PatientInnen

3.1.3 Frequenz des Monitoring („Follow-up“)

Die Kohortenteilnehmer sollten für die Kohortenstudie wenigstens alle sechs Monate in einem der sieben HIV-Zentren untersucht und dokumentiert werden. Daraus entstehen keine zusätzlichen Kosten, weil diese Untersuchungen aus medizinischen Gründen meist alle drei Monate durchzuführen sind.

3.1.4 Minimales Dataset

- Letzter negativer und erster positiver HIV-Test
- Erster Kontakt im HIV-Zentrum
- Alter, Geschlecht, Übertragungsweg für HIV
- AIDS, alle Todesfälle
- CD4-Lymphozyten, HIV RNA, Hämoglobin
- Koinfektionen (Syphilis, CMV, Hepatitis B, Hepatitis C, Tuberkulose)
- Resistenzen gegenüber antiretroviralen Medikamenten
- Antiretrovirale Therapien (auch zurückliegende Therapien)

3.1.5 Zusammenführen der Daten

- Vollständige Anonymisierung der KohortenteilnehmerInnen
- Halbjährlich

3.1.6 Zahl der KohortenteilnehmerInnen (HIV-Diagnose 2001-2015)

Herangezogen wurden nur PatientInnen, bei denen HIV nach 2001 diagnostiziert wurde, da der Resistenztest erst ab diesem Zeitpunkt routinemäßig eingesetzt wird.

Tabelle 1: Zahl der KohortenteilnehmerInnen

	OWS Wien	AKH Wien	Linz	Salzburg	Innsbruck	Graz	Klagenfurt	Gesamt
HIV-Test 2001-2015	1214	1673	442	284	509	438	172	4732

3.2 Genotypischer Resistenztest

Für die Analyse der Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren wurden nur Resistenztests herangezogen, die vor der antiretroviralen Therapie durchgeführt wurden. Analysiert wurden einerseits PatientInnen, bei denen der Zeitpunkt der Infektion bekannt war oder annähernd genau berechnet werden konnte („frische Infektion“), und andererseits Patienten, bei denen dies nicht bekannt war, nach dem Jahr des HIV-Tests.

Die Rate der Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren („Prozent mit Resistenz“) entspricht der Zahl der PatientInnen mit Resistenzmutationen im Verhältnis zur Zahl der PatientInnen mit einem genotypischen Resistenztest. Hierbei wird das Genom der Reversen Transkriptase (RT) und der Protease (P) sequenziert.

Genotypische Resistenztests für diesen Bericht wurden in vier Laboratorien durchgeführt, nämlich in der Virologie Wien, im Zentrallabor AKH Linz, im Zentrallabor LKH Salzburg und in der Hygiene Graz. Die Wertung der Resistenzmutationen erfolgte nach Bennett DE, Camacho RJ, Otelea D et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One* 2009;4(3):e4724.

Tabelle 2: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren

Reverse Transkriptase				Protease	
NRTI		NNRTI			
M41	L	L100	I	L23	I
K65	R	K101	E, P	L24	I
D67	N, G, E	K103	N, S	D30	N
T69	D, ins	V106	M, A	V32	I
K70	R, E	V179	F	M46	I, L
L74	V, I	Y181	C, I, V	I47	V, A
V75	T, M, A, S	Y188	L, H, C	G48	V, M
F77	L	G190	A, S, E	I50	V, L
Y115	F	P225	H	F53	L, Y
F116	Y	M230	L	I54	V, L, M, A, T, S
Q151	M			G73	S, T, C, A
M184	V, I			L76	V
L210	W			V82	A, T, F, S, C, M, L
T215	Y, F, I, S, C, D, V, E			N83	D
K219	Q, E, N, R			I84	V, A, C
				85	V
				N88	D, S
				L90	M

4 Ergebnisse

4.1 Anzahl der PatientInnen mit Resistenztest vor der HIV-Therapie

Von den 4.732 PatientInnen hatten 2.952 einen Resistenztest vor ART (62,4%), in den CASCADE-Zentren war dies bei 2.167 (61,6%) von 3.518 PatientInnen der Fall.

CASCADE ist eine internationale Serokonverterstudie, deren Teilnehmer besonders gut dokumentiert sind; so liegen dem jeweiligen Zentrum alle Unterlagen (sich entwickelnder Westernblot, negativer HIV-Test) vor. Für Österreich nehmen die Krankenanstalten AKH Wien, AKH Linz, LKH Salzburg, LKH Innsbruck, LKH Graz-West und LKH Klagenfurt an CASCADE teil.

Tabelle 3: Anzahl der PatientInnen mit Resistenztests vor der HIV-Therapie

	Anzahl der HIV-Diagnosen		Amplifizierbare Resistenztests vor ART		"Irgendeine" Resistenz	
	Alle Zentren	CASCADE-Zentren	Alle Zentren	CASCADE-Zentren	Alle Zentren	CASCADE-Zentren
Jahr der HIV-Diagnose						
2001	298	201	116	47	6	3
2002	317	221	136	70	11	7
2003	295	209	170	106	11	7
2004	344	226	217	130	13	8
2005	337	236	218	144	13	10
2006	346	262	215	158	17	16
2007	357	264	229	173	16	13
2008	373	283	230	190	16	13
2009	315	246	217	173	25	22
2010	334	249	255	195	21	16
2011	328	250	231	180	20	13
2012	336	256	236	192	12	10
2013	275	217	190	154	12	11
2014	245	199	164	141	14	12
2015	232	199	128	114	13	12
Total	4732	3518	2952	2167	220	173

4.2 „Frische“ Infektion (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar)

Als „frisch“ infiziert („Serokonverter“) gelten:

- Akute HIV-Infektion (Westernblotbanden oder Antigen/HIV RNA mit klinischem Bild)
- Nachgewiesene Serokonversion, falls negativer Test maximal 3 Jahre vor dem ersten positiven Test

Berechnung des Zeitpunktes der Infektion (Jahr der HIV-Infektion):

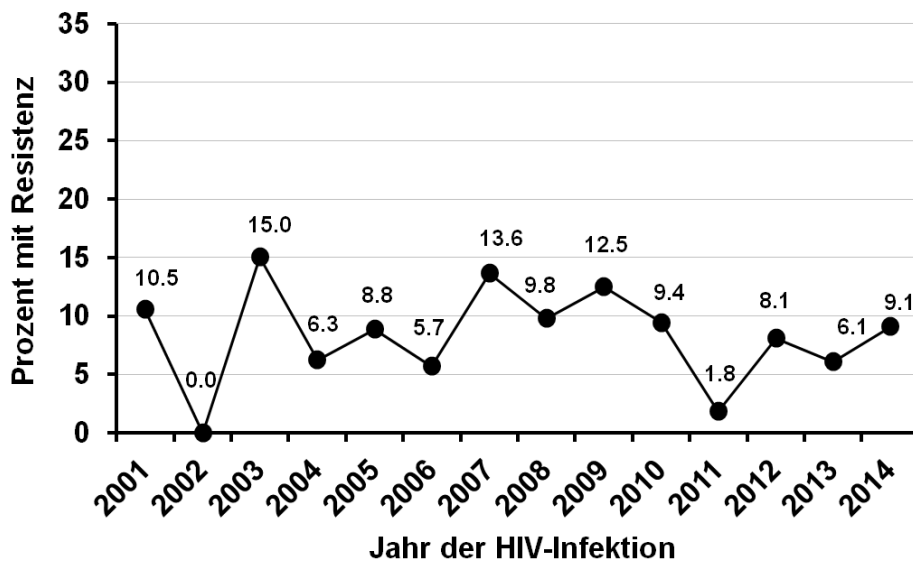
- Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion
- Mittel zwischen dem letzten negativen und dem ersten positiven HIV-Test

Es konnten keine Risikofaktoren für übertragene Resistenzen bei einer frischen Infektion festgestellt werden.

Tabelle 4: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion und Übertragungsart

Jahr der HIV-Infektion	Anzahl der HIV-Infektionen		Amplifizierbare Resistenztests vor ART		"Irgendeine" Resistenz	
	Alle Zentren	CASCADE-Zentren	Alle Zentren	CASCADE-Zentren	Alle Zentren	CASCADE-Zentren
2001	66	36	45	19	4	2
2002	40	24	23	10	-	-
2003	58	29	45	20	5	3
2004	61	45	46	32	3	2
2005	71	52	48	34	3	3
2006	53	43	41	35	2	2
2007	70	55	52	44	7	6
2008	61	52	47	41	5	4
2009	60	51	47	40	6	5
2010	84	66	66	53	7	5
2011	82	66	69	55	4	1
2012	54	44	43	37	3	3
2013	46	38	40	33	2	2
2014	32	28	26	22	2	2
2015	11	11	6	6	1	1
Geschlecht/ Übertragungsart						
MSM	473	404	368	312	38	32
Männliche IDU	119	53	82	31	5	2
Weibliche IDU	61	28	40	17	2	-
Heterosexuell männlich	98	76	81	62	6	5
Heterosexuell weiblich	85	70	63	52	3	2
Andere	13	9	10	7	-	-
Total	849	640	644	481	54	41

Abbildung 1: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion (CASCADE-PatientInnen)



Das Jahr 2015 wird in der Grafik nicht abgebildet, da aufgrund der Definition der frischen Infektion nur eine begrenzte Zahl von PatientInnen definiert werden kann.

Tabelle 5: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter (CASCADE-Zentren)

	Zahl der HIV-Infektionen	Resistenz-Tests vor ART	Wildtyp	Resistenz gegen								
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz	
Jahr der HIV-Infektion												
2001	36	19	17	2	2	-	1	1	-	-	-	-
2002	24	10	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	29	20	17	3	2	1	-	-	-	-	-	-
2004	45	32	30	2	-	2	-	-	-	-	-	-
2005	52	34	31	3	1	2	-	-	-	-	-	-
2006	43	35	33	2	-	2	-	-	-	-	-	-
2007	55	44	38	6	4	2	3	1	2	1	1	1
2008	52	41	37	4	2	-	2	-	-	-	-	-
2009	51	40	35	5	1	3	3	1	-	1	-	-
2010	66	53	48	5	1	3	1	-	-	-	-	-
2011	66	55	54	1	-	1	1	-	-	1	-	-
2012	44	37	34	3	3	-	-	-	-	-	-	-
2013	38	33	31	2	-	1	1	-	-	-	-	-
2014	28	22	20	2	2	-	-	-	-	-	-	-
2015	11	6	5	1	1	-	-	-	-	-	-	-
Wohnortgröße												
<100 000	302	248	228	20	10	8	7	2	1	3	1	1
≥100 000	117	95	84	11	3	5	3	-	-	-	-	-
>1 Million	218	137	127	10	6	4	2	1	1	-	-	-
Fehlend	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	404	312	280	32	14	15	9	2	2	3	1	1
Männliche IDU	53	31	29	2	2	-	1	1	-	-	-	-
Weibliche IDU	28	17	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Heterosexuell männlich	76	62	57	5	1	2	2	-	-	-	-	-
Heterosexuell weiblich	70	52	50	2	2	-	-	-	-	-	-	-
Andere	9	7	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test												
<33 Jahre	320	229	206	23	10	9	5	1	-	-	-	-
≥33 Jahre	320	252	234	18	9	8	7	2	2	3	1	1
Gesamt	640	481	440	41	19	17	12	3	2	3	1	1

4.3 Zeitpunkt der Infektion unbekannt

Es konnten keine Risikofaktoren für übertragene Resistenzen bei Infektionen unbekanntem Zeitpunkts festgestellt werden.

Tabelle 6: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart

Jahr der HIV-Diagnose	Anzahl der HIV-Diagnosen		Amplifizierbare Resistenztests vor ART		"Irgendeine" Resistenz	
	Alle Zentren	CASCADE-Zentren	Alle Zentren	CASCADE-Zentren	Alle Zentren	CASCADE-Zentren
2001	249	173	87	33	3	1
2002	261	190	101	57	10	7
2003	248	181	136	88	8	4
2004	274	188	163	105	11	8
2005	274	190	177	116	10	8
2006	287	214	169	120	13	12
2007	297	218	185	136	13	10
2008	301	223	172	139	9	8
2009	256	197	176	139	19	17
2010	261	192	190	144	16	12
2011	239	176	162	121	12	8
2012	275	207	185	151	8	7
2013	220	171	144	114	12	11
2014	207	167	134	117	12	10
2015	212	180	114	101	10	9
Geschlecht/ Übertragungsart						
MSM	1405	1136	891	718	83	69
Männliche IDU	471	250	269	122	10	7
Weibliche IDU	133	72	68	34	4	3
Heterosexuell männlich	825	611	511	369	27	21
Heterosexuell weiblich	743	589	440	353	30	22
Andere	284	209	116	85	12	10
Total	3861	2867	2295	1681	166	132

Abbildung 2: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose (CASCADE-Zentren)

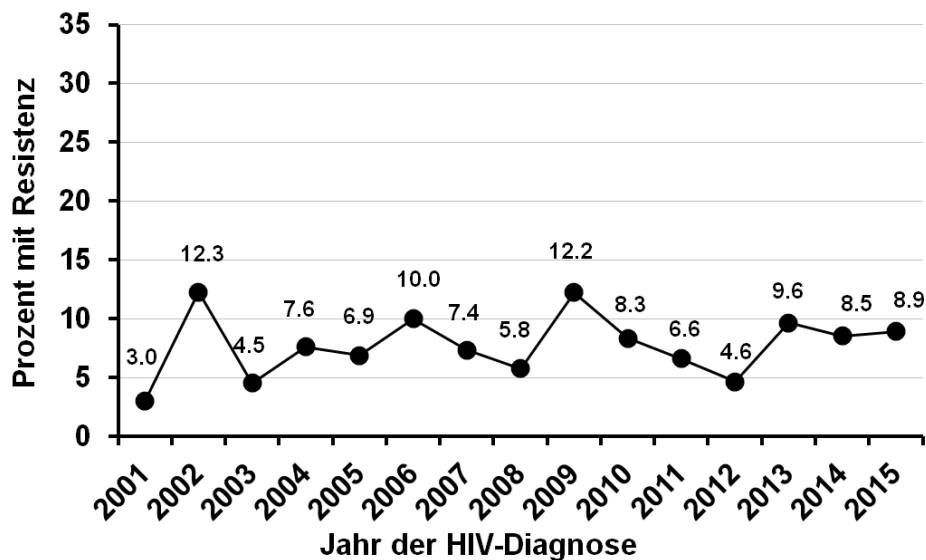


Tabelle 7: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter (CASCADE-Zentren)

Jahr der HIV-Diagnose	Zahl der HIV-Diagnosen	Resistenz-Tests vor ART	Wildtyp	Resistenz gegen							
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz
2001	173	33	32	1	1	-	-	-	-	-	-
2002	190	57	50	7	5	1	1	-	-	-	-
2003	181	88	84	4	2	1	1	-	-	-	-
2004	188	105	97	8	3	2	3	-	-	-	-
2005	190	116	108	8	6	1	2	1	-	-	-
2006	214	120	108	12	6	2	4	-	-	-	-
2007	218	136	126	10	6	1	3	-	-	-	-
2008	223	139	131	8	4	2	2	-	-	-	-
2009	197	139	122	17	6	3	9	-	1	-	-
2010	192	144	132	12	4	6	3	1	-	-	-
2011	176	121	113	8	2	2	4	-	-	-	-
2012	207	151	144	7	6	1	1	-	1	-	-
2013	171	114	103	11	7	4	-	-	-	-	-
2014	167	117	107	10	3	3	4	-	-	-	-
2015	180	101	92	9	2	5	3	-	-	1	-
Wohnortgröße											
<100 000	1093	695	639	56	28	12	17	-	1	-	-
≥100 000	539	362	335	27	8	14	6	-	1	-	-
>1 Million	1165	600	553	47	26	8	16	2	-	1	-
Fehlend	70	24	22	2	1	-	1	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart											
MSM	1136	718	649	69	28	21	22	1	-	1	-
Männliche IDU	250	122	115	7	3	3	1	-	-	-	-
Weibliche IDU	72	34	31	3	1	1	1	1	-	-	-
Heterosexuell männlich	611	369	348	21	10	4	7	-	-	-	-
Heterosexuell weiblich	589	353	331	22	14	4	6	-	2	-	-
Andere	209	85	75	10	7	1	3	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test											
<34 Jahre	1432	766	698	68	32	21	18	2	1	-	-
≥34 Jahre	1435	915	851	64	31	13	22	-	1	1	-
Gesamt	2867	1681	1549	132	63	34	40	2	2	1	0

5 Interpretation und Diskussion

Insgesamt konnten in allen HIV-Zentren 220 (7,5%) von 2.952 PatientInnen (in den CASCADE-Zentren 173 (8,0%) von 2.167 PatientInnen) gefunden werden, die vor ihrer ersten antiretroviralen Therapie zumindest eine Mutation mit Resistenz gegenüber HIV-Medikamenten zeigten. Ein einziger Patient hatte eine 3-Klassen-Resistenz gegenüber NRTI, NNRTI und PI vor der antiretroviralen Therapie. Wenn die PatientInnen mit frischer Infektion und solche, bei denen der Zeitpunkt der Infektion unbekannt ist, zusammengezählt werden, zeigten fünf PatientInnen eine Resistenz gegenüber NRTI und PI, vier PatientInnen gegenüber NRTI und NNRTI und vier gegenüber NNRTI und PI. Die Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren innerhalb der letzten Jahre hat sogar abgenommen, wenngleich betont werden muss, dass die systematische Suche nach Resistenzen vor der Therapie noch unvollständig ist und diese erst 2003 etabliert worden ist. Weder bei frischen Infektionen noch bei Infektionen unbekanntem Zeitpunkts konnten Risikofaktoren für den Erwerb medikamentenresistenter HI-Viren festgestellt werden.

6 Referenzen

- [1] Bannister WP et al. Transmitted drug-resistant HIV-1 and association with virologic and CD4 cell count response to combination antiretroviral therapy in the EuroSIDA Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48: 324-33
- [2] Bennett DE, Camacho RJ, Otelea D et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One* 2009; 4(3): e4724
- [3] Booth CL, Geretti AM. Prevalence and determinants of transmitted antiretroviral drug resistance in HIV-1 infection. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 1047-56
- [4] Mezei M et al. Molecular epidemiological analyses of *env* and *pol* sequences in newly diagnosed HIV type 1-infected, untreated patients in Hungary. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2011; Vol. 27
- [5] Pillay D et al. The impact of transmitted drug resistance on the natural history of HIV infection and response to first-line therapy. *AIDS* 2006; 20: 21-28
- [6] Vercauteren J et al. Transmission of drug-resistant HIV-1 is stabilizing in Europe. *J Infect Dis* 2009; 200: 1503-08
- [7] Wensing AM et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis* 2005; 192 (6): 958-966
- [8] Wheeler WH et al. Prevalence of transmitted drug resistance associated mutations and HIV-1 Subtypes in new HIV-1 diagnosis, U. S.-2006. *AIDS* 2010; 24: 1203-12
- [9] Wittkop L, et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 363-71
- [10] Yerly S et al. Transmission of HIV-1 drug resistance in Switzerland: A 10-year molecular epidemiology survey. *AIDS* 2007; 21: 2223-29

**Resistenzbericht der Österreichischen
HIV-Kohortenstudie
Teil 2:
Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie**

Eine Aktivität des Vereins „Österreichische HIV-Kohortenstudie“

AutorInnen

Mag.^a Stefanie Strickner

Dr.ⁱⁿ Gisela Leierer

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Anichstraß 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ha.hiv-kohorte@tirol-kliniken.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Medizinische Universität Wien

Klinisches Institut für Virologie

Kinderspitalgasse 15

1095 Wien

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung/Abstract	222
2	Einleitung	223
3	Methodik.....	223
4	Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	224
4.1	Antiretrovirale Therapie	224
4.1.1	Zahlen der PatientInnen mit antiretroviraler Therapie	224
4.1.2	Formen der antiretroviralen Therapie.....	224
4.2	Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen	225
4.2.1	Überblick	225
4.2.2	Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT	226
4.3	Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen.....	227
4.4	Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen.....	228
4.5	Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 01.01.2016.....	229
4.5.1	Häufigkeit von kumulativer Resistenz	229
4.5.2	Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter	230
4.6	Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie	232
4.7	Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung.....	233
4.8	PatientInnen mit 3-Klassen-Resistenz.....	234
4.8.1	3-Klassen-Resistenz für verschieden selektierte Populationen	234
4.8.2	PatientInnen mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997	236
5	Interpretation und Diskussion.....	238
6	Referenzen	238

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren (International AIDS-Society).....	223
Tabelle 2:	Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten PatientInnen.....	225
Tabelle 3:	Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT	226
Tabelle 4:	Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten PatientInnen.....	227
Tabelle 5:	Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten PatientInnen.....	228
Tabelle 6:	Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten PatientInnen.....	229
Tabelle 7:	Kumulative Resistenz	229
Tabelle 8:	Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort.....	230
Tabelle 9:	ART-Beginn nach 2000	231
Tabelle 10:	Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie.....	232
Tabelle 11:	3-Klassen-Resistenz für verschieden selektierte Populationen	234
Tabelle 12:	3-Klassen-Resistenz	234
Tabelle 13:	Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz	235
Tabelle 14:	Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Population (Therapiebeginn nach 1.1.1997)	236
Tabelle 15:	Irgendeine Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997	236
Tabelle 16:	Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997	237

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Therapieformen im Verlauf.....	224
Abbildung 2:	Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART	233
Abbildung 3:	Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 01.01.1997	233
Abbildung 4:	Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI	233
Abbildung 5:	Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI	233

1 Zusammenfassung/Abstract

Prevalence of Development of Drug Resistance in HIV infected patients in Austria

Strickner S.¹, Leierer G.², Steuer A.³, Rieger A.⁴, Sarcletti M.², Geit M.⁵, Haas B.⁶, Taylor N.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zangerle R.², for the AHIVCOS Study Group

¹Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, ²Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Hospital, Vienna, Austria, ⁴Medical University Vienna, Vienna, Austria, ⁵General Hospital Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria

Objective: To determine the prevalence of development of drug resistance, predictors and temporal trends in resistance.

Method: Patients who have ever been on antiretroviral therapy (ART) from seven centres were analyzed. Mutations were judged as resistant according to “2015 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” from the International Antiviral-Society-USA (http://iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf).

Results: Overall 4275 patients have ever received ART, 4257 of them currently. 1275 had a resistance test after ART (29.8%). The overall prevalence of development of drug resistance was 75.9% (968 of 1275 patients), the prevalence of NRTI resistance was 36.4%, the prevalence of NNRTI resistance was 28.2%, and the prevalence of PI resistance was 69.3%. The prevalence of 3-class-resistance was 18.4% (235 of 1275 patients). The risk factors for developing a 3-class-resistance were a CD4 nadir <50 (OR=3.4; 95% CI: 2.3-5.1), a CD4 nadir between 50 and 200 (OR=2.0; 95% CI: 1.4-2.9) and initial therapy before 1997 (OR=27.9; 95% CI: 18.5-42.1) as well as from 1997 to 2003 (OR=7.8; 95% CI: 5.1-12.0) and an age at ART-start <30 (OR=2.0; 95% CI: 1.04-3.7). The risk to develop a 3-class-resistance was lower in patients with a low viral load (for <400 copies/ml OR=0.4; 95% CI: 0.2-0.8) and in male (OR=0.5; 95% CI: 0.3-0.9) and female (OR=0.4; 95% CI: 0.2-0.9) patients infected through intravenous drug use.

Conclusions: The overall prevalence of development of drug resistance is at a rather high level, while the prevalence of 3-class-resistance was found to be stabilizing at a low level. The risk for developing resistance is small in those who initiated therapy in recent years.

Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Strickner S.¹, Leierer G.², Steuer A.³, Rieger A.⁴, Sarcletti M.², Geit M.⁵, Haas B.⁶, Taylor N.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zangerle R.², für die ÖHIVKOS-Studiengruppe

¹Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Austria, ²Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien, Austria, ⁴Medizinische Universität Wien, Wien, Austria, ⁵AKH Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz, der Prädiktoren und der temporären Trends der Resistenzentwicklung.

Methoden: Es wurden PatientInnen aus sieben Zentren analysiert, die jemals unter antiretroviraler Therapie (ART) standen. Die Resistenzmutationen wurden nach der Mutationsliste der International Antiviral-Society-USA (http://iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf) gewertet.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 4.275 PatientInnen jemals eine ART, 4.257 stehen aktuell unter ART. 1.275 hatten einen Resistenztest nach ART (29,8%). Die Gesamtprävalenz der Resistenzentwicklung betrug 75,9% (968 von 1.275 PatientInnen), die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 36,4%, die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 28,2% und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 69,3%. 235 von 1.275 PatientInnen (18,4%) entwickelten eine 3-Klassen-Resistenz. Die Risikofaktoren für eine 3-Klassen-Resistenz waren ein CD4 Nadir <50 (OR=3,4; 95% CI: 2,3-5,1), ein CD4 Nadir zwischen 50 und 200 (OR=2,0; 95% CI: 1,4-2,9), erster Therapiebeginn vor 1997 (OR=27,9; 95% CI: 18,5-42,1) sowie von 1997 bis 2003 (OR=7,8; 95% CI: 5,1-12,0) und ein Alter <30 bei Therapiebeginn (OR=2,0; 95% CI: 1,04-3,7). Das Risiko einer 3-Klassen-Resistenz war bei PatientInnen mit niedriger Viruslast (bei <400 Kopien/ml OR=0,4; 95% CI: 0,2-0,8) sowie bei männlichen (OR=0,5; 95% CI: 0,3-0,9) und weiblichen (OR=0,4; 95% CI: 0,2-0,9) PatientInnen, die sich durch die Injektion von Drogen infiziert haben, geringer.

Schlussfolgerungen: Die Gesamtprävalenz irgendeiner Resistenz unter Therapie ist zwar relativ hoch, nicht jedoch die einer therapeutisch relevanten Resistenz. Das Risiko einer Resistenzentwicklung ist bei rezenterem Therapiebeginn gering.

2 Einleitung

Millionen von Menschen weltweit sind auf die Einnahme antiretroviraler Kombinationstherapie (cART) angewiesen. Die dauerhafte Medikation kann allerdings zur Entwicklung von Medikamentenresistenzen führen, welche den Erfolg der Therapie beeinflussen können, vor allem dann, wenn eine 3-Klassen-Resistenz auftritt. PatientInnen mit einer 3-Klassen-Resistenz haben beispielsweise ein höheres Risiko für AIDS-Entwicklung und Mortalität. Bis jetzt liegen jedoch keine gesicherten Daten vor, die den Langzeiteffekt einer 3-Klassen-Resistenz ausreichend beurteilen könnten. In vielen Studien wurde bereits versucht, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Resistenzmutationen über einen längeren Zeitraum abzuschätzen. Die Aussagekraft dieser Studien war aber durch das relativ kurze Follow-up begrenzt. Im Gegensatz dazu ist in der Österreichischen HIV-Kohortenstudie (ÖHIVKOS) die Möglichkeit einer Langzeitbeobachtung gegeben.

3 Methodik

Die Rate der Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie („Prozent mit Resistenz“) entspricht der Zahl der PatientInnen mit Resistenzmutationen („genotypischer Resistenztest“) im Verhältnis zur Zahl der PatientInnen mit antiretroviraler Therapie. Hierbei wird das Genom der Reversen Transkriptase (RT) und der Protease (P) sequenziert. Die hier angegebenen Häufigkeiten entsprechen einem kumulativen Gesamtbefund, d. h. wenn ein Patient mehrere Befunde mit unterschiedlichen Ergebnissen hat, wird die vom sogenannten Wildtyp abweichende Mutation gewertet.

Genotypische Resistenztests für diesen Bericht wurden in vier Laboratorien durchgeführt, nämlich in der Virologie Wien, im Zentrallabor AKH Linz, im Zentrallabor LKH Salzburg und in der Hygiene Graz. Die Wertung der Resistenzmutationen erfolgte nach der Liste der internationalen AIDS-Gesellschaft „2014 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1“ (http://iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf).

Tabelle 1: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren (International AIDS-Society)

Reverse Transkriptase		Protease			
NRTI		NNRTI			
M41	L	V90	I	L10	F, R, I, V, C
A62	V	A98	G	V11	I
K65	R, E, N	L100	I	G16	E
D67	N	K101	H, E, P	K20	R, M, I, T, V
T69	ins	K103	N, S	L24	I
K70	R, E	V106	A, M, I	D30	N
L74	V	V108	I	V32	I
V75	I	E138	A, G, K, Q, R	L33	I, F, V
F77	L	V179	D, F, T, L	E34	Q
Y115	F	Y181	C, I, V	M36	I, L, V
F116	Y	Y188	L, H, C	K43	T
Q151	M	G190	A, S	M46	I, L
M184	V, I	H221	Y	I47	V, A
L210	W	P225	H	G48	V
T215	Y, F	F227	C	I50	V, L
K219	Q, E	M230	I, L	F53	L, Y
				I54	V, M, L, T, S, A
				Q58	E
				D60	E
				I62	V
				L63	P
				I64	L, M, V
				H69	K, R
				A71	V, I, T, L
				G73	S, T, C, A
				T74	P
				L76	V
				V77	I
				V82	A, T, F, S, I, L
				N83	D
				I84	V
				I85	V
				N88	D, S
				L89	V, I, M
				L90	M
				I93	L, M

4 Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

4.1 Antiretrovirale Therapie

4.1.1 Zahlen der PatientInnen mit antiretroviraler Therapie

Seit 1.7.2015 hatten 4.374 PatientInnen Kontakt zu einem der 7 HIV-Zentren.

4.255 (99,5%) dieser PatientInnen erhielten jemals NRTI, davon war bei 1.274 (29,9%) PatientInnen ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

2.650 (62,0%) PatientInnen erhielten jemals NNRTI, davon war bei 949 (35,8%) PatientInnen ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

2.870 (67,1%) PatientInnen erhielten jemals PI, davon war bei 1.167 (40,7%) PatientInnen ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

4.1.2 Formen der antiretroviralen Therapie

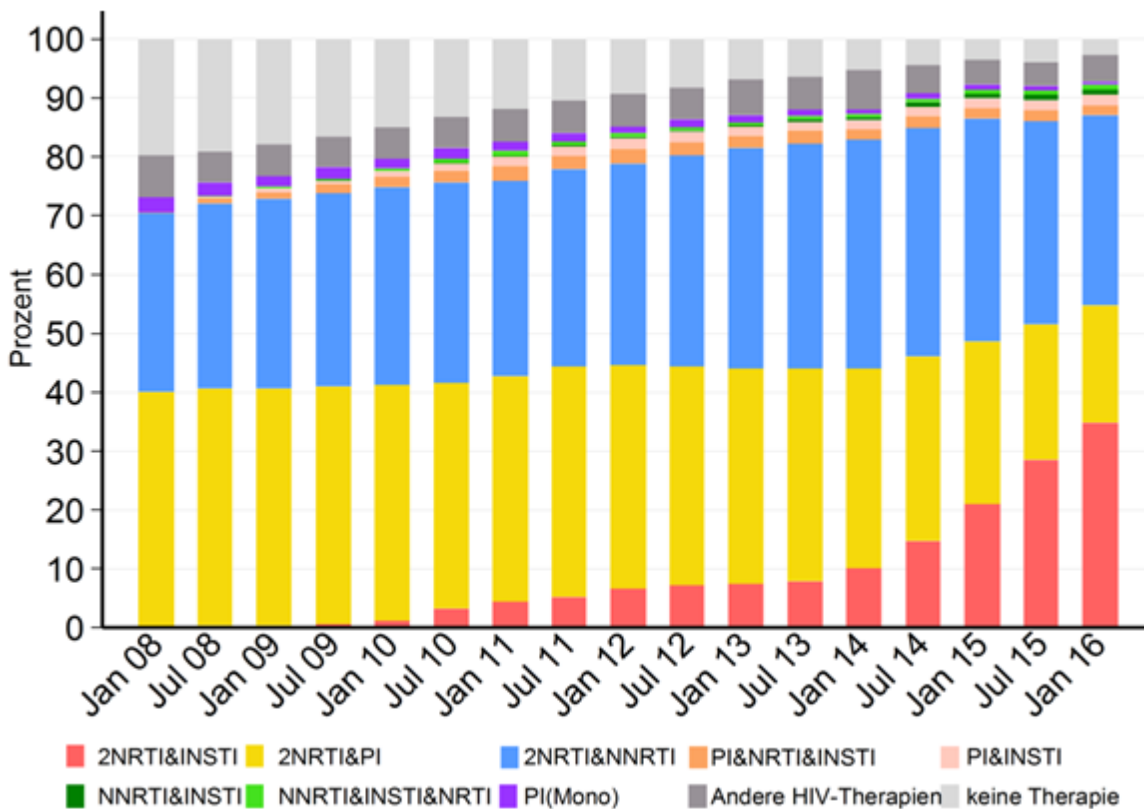
NRTI Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren

NNRTI Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren

PI Protease-Inhibitoren

INSTI Integrase-Inhibitoren

Abbildung 1: Therapieformen im Verlauf



4.2 Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen

4.2.1 Überblick

Angegeben ist die Zahl der resistenten NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NRTI“) behandelten PatientInnen

Tabelle 2: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten PatientInnen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NRTI N = 937	Aktuell in Betreuung und jemals NRTI N = 4255
Amplifizierbarer Resistenztest	385 (41.1%)	1274 (29.9%)
Resistenz gegen NRTI	170 (18.1%)	464 (10.9%)
Codon 41	63 (6.7%)	178 (4.2%)
Codon 62	7 (0.7%)	23 (0.5%)
Codon 65	7 (0.7%)	33 (0.8%)
Codon 67	55 (5.9%)	158 (3.7%)
Codon 69	2 (0.2%)	3 (0.1%)
Codon 70	39 (4.2%)	126 (3.0%)
Codon 74	22 (2.3%)	41 (1.0%)
Codon 75	3 (0.3%)	7 (0.2%)
Codon 77	0 (0.0%)	5 (0.1%)
Codon 115	4 (0.4%)	11 (0.3%)
Codon 116	2 (0.2%)	5 (0.1%)
Codon 151	2 (0.2%)	7 (0.2%)
Codon 184	131 (14.0%)	330 (7.8%)
Codon 210	43 (4.6%)	93 (2.2%)
Codon 215	72 (7.7%)	193 (4.5%)
Codon 219	38 (4.1%)	83 (2.0%)

4.2.2 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Seit 1997 erhielten 6.467 PatientInnen jemals NRTI.

Tabelle 3: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Alle Zentren			Univariable Regression			Modell 1 (N = 6467) Multivariable Regression*		
Variable	Häufigkeiten	N=	OR (95% CI)		p-Wert	OR (95% CI)		p-Wert
	43 /	6467			(0.7%)			
Demografische Charakteristika								
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>								
<30 Jahre	11 /	1750	1.7		0.5 - 6.1			0.417
30-50 Jahre	29 /	3908	2.0		0.6 - 6.6			0.251
>50 Jahre	3 /	809	1					
<i>Geschlecht/Übertragungsart</i>								
Männliche IDU	7 /	880	2.0		0.7 - 5.2			0.171
Weibliche IDU	6 /	385	3.9		1.4 - 10.7			0.009
Männliche Heterosexuelle	9 /	1185	1.9		0.8 - 4.6			0.172
Weibliche Heterosexuelle	9 /	1164	1.9		0.8 - 4.7			0.160
Andere/Fehlend	2 /	390	1.3		0.3 - 5.8			0.763
MSM	10 /	2463	1					
<i>Wohnortgröße</i>								
Fehlend	0 /	82	-		-			-
<100 000	13 /	2270	0.8		0.4 - 1.5			0.421
≥100 000	6 /	935	0.8		0.3 - 2.1			0.721
>1 million	24 /	3180	1					
Krankheitsstadium								
<i>AIDS</i>								
Ja	26 /	2014	3.4		1.8 - 6.3			<0.001
Nein	17 /	4453	1					
<i>CD4 Nadir</i>								
Fehlend	0 /	44	-		-			-
< 50 Zellen/µl	19 /	1250	6.9		2.9 - 16.5	6.1 2.5 - 14.9		<0.001
50-199 Zellen/µl	17 /	2028	3.8		1.6 - 9.2	3.2 1.3 - 8.0		0.011
≥200 Zellen/µl	7 /	3145	1			1		
Krankheitsversorgung								
<i>Jemals Abacavir</i>								
Ja	18 /	2544	1.1		0.6 - 2.0			0.734
Nein	25 /	3923	1					
<i>Jemals Tenofovir</i>								
Ja	40 /	5027	3.8		1.2 - 12.4	4.1 1.2 - 13.3		0.021
Nein	3 /	1440	1			1		
<i>ART</i>								
Vor 1.1.1997	9 /	812	1.9		0.9 - 3.9			0.102
Nach 1.1.1997	34 /	5655	1					

*adjustiert für die Variablen: Alter, Geschlecht, Übertragungsart, Wohnortgröße, jemals Abacavir und ART

4.3 Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Nicht-Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NNRTI“) behandelten PatientInnen.

Tabelle 4: Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten PatientInnen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NNRTI		Aktuell in Betreuung und jemals NNRTI	
	N = 578		N = 2650	
Amplifizierbarer Resistenztest	289	(50.0%)	949	(35.8%)
Resistenz gegen NNRTI	122	(21.1%)	321	(12.1%)
Codon 90	4	(0.7%)	21	(0.8%)
Codon 98	14	(2.4%)	17	(0.6%)
Codon 100	2	(0.3%)	13	(0.5%)
Codon 101	22	(3.8%)	47	(1.8%)
Codon 103	62	(10.7%)	175	(6.6%)
Codon 106	12	(2.1%)	23	(0.9%)
Codon 108	17	(2.9%)	40	(1.5%)
Codon 138	2	(0.3%)	28	(1.1%)
Codon 179	5	(0.9%)	20	(0.8%)
Codon 181	49	(8.5%)	105	(4.0%)
Codon 188	9	(1.6%)	15	(0.6%)
Codon 190	29	(5.0%)	68	(2.6%)
Codon 221	6	(1.0%)	17	(0.6%)
Codon 225	3	(0.5%)	10	(0.4%)
Codon 227	0	(0.0%)	1	(0.0%)
Codon 230	2	(0.3%)	5	(0.2%)

4.4 Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Proteaseinhibitoren („PI“) behandelten PatientInnen.

Tabelle 5: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten PatientInnen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI	Aktuell in Betreuung und jemals PI
	N = 772	N = 2870
Amplifizierbarer Resistenztest	360 (46.6%)	1167 (40.7%)
Minore Resistenz gegen PI	279 (36.1%)	833 (29.0%)
Codon 10	72 (9.3%)	230 (8.0%)
Codon 11	4 (0.5%)	6 (0.2%)
Codon 16	5 (0.6%)	40 (1.4%)
Codon 20	53 (6.9%)	148 (5.2%)
Codon 24	4 (0.5%)	17 (0.6%)
Codon 33	15 (1.9%)	65 (2.3%)
Codon 34	1 (0.1%)	1 (0.0%)
Codon 36	114 (14.8%)	359 (12.5%)
Codon 43	2 (0.3%)	6 (0.2%)
Codon 53	7 (0.9%)	15 (0.5%)
Codon 60	6 (0.8%)	26 (0.9%)
Codon 62	19 (2.5%)	104 (3.6%)
Codon 63	194 (25.1%)	440 (15.3%)
Codon 64	11 (1.4%)	84 (2.9%)
Codon 69	14 (1.8%)	109 (3.8%)
Codon 71	103 (13.3%)	213 (7.4%)
Codon 73	13 (1.7%)	25 (0.9%)
Codon 77	90 (11.7%)	255 (8.9%)
Codon 85	0 (0.0%)	3 (0.1%)
Codon 89	11 (1.4%)	112 (3.9%)
Codon 93	26 (3.4%)	137 (4.8%)

Tabelle 6: Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten PatientInnen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI	Aktuell in Betreuung und jemals PI
	N = 772	N = 2870
Amplifizierbarer Resistenztest	360 (46.6%)	1167 (40.7%)
Majore Resistenz gegen PI	92 (11.9%)	195 (6.8%)
Codon 30	10 (1.3%)	30 (1.0%)
Codon 32	8 (1.0%)	9 (0.3%)
Codon 46	46 (6.0%)	92 (3.2%)
Codon 47	6 (0.8%)	10 (0.3%)
Codon 48	4 (0.5%)	10 (0.3%)
Codon 50	1 (0.1%)	5 (0.2%)
Codon 54	29 (3.8%)	58 (2.0%)
Codon 58	4 (0.5%)	15 (0.5%)
Codon 74	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Codon 76	0 (0.0%)	1 (0.0%)
Codon 82	31 (4.0%)	78 (2.7%)
Codon 83	1 (0.1%)	1 (0.0%)
Codon 84	17 (2.2%)	24 (0.8%)
Codon 88	10 (1.3%)	27 (0.9%)
Codon 90	46 (6.0%)	87 (3.0%)

4.5 Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 01.01.2016

Für die kumulative Resistenz wird, für jedes Medikament und jede Mutation isoliert, der jeweils schlechteste Befund täglich neu berechnet.

4.5.1 Häufigkeit von kumulativer Resistenz

Tabelle 7: Kumulative Resistenz

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals ART	Aktuell in Betreuung und jemals ART
	N = 944	N = 4275
Amplifizierbarer Resistenztest	387 (41.0%)	1275 (29.8%)
Wildtyp	58 (6.1%)	307 (7.2%)
"irgendeine" Resistenz	329 (34.9%)	968 (22.6%)
NRTI	171 (18.1%)	464 (10.9%)
NNRTI	136 (14.4%)	359 (8.4%)
PI	301 (31.9%)	884 (20.7%)
NRTI und PI	149 (15.8%)	400 (9.4%)
NRTI und NNRTI	98 (10.4%)	262 (6.1%)
NNRTI und PI	125 (13.2%)	312 (7.3%)
3-Klassen-Resistenz	93 (9.9%)	235 (5.5%)

4.5.2 Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

Tabelle 8: Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort

Alle Zentren	Zahl der PatientInnen	Zahl der PatientInnen mit Resistenztest	Wildtyp	Resistenz gegen								
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz	
Beginn der Therapie												
bis 1995	304	235	12	223	181	109	202	160	101	104	96	
1996	173	112	14	98	69	37	93	65	35	35	34	
1997	150	89	14	75	35	32	68	30	23	27	20	
1998	135	65	9	56	22	17	51	17	12	14	9	
1999	121	62	9	53	18	21	46	13	10	18	9	
2000	114	59	10	49	20	13	47	18	10	13	10	
2001	104	45	13	32	14	12	32	14	9	12	9	
2002	121	57	15	42	20	15	41	19	13	15	13	
2003	133	51	17	34	5	9	31	5	3	6	3	
2004	143	47	17	30	11	11	28	9	4	11	4	
2005	169	59	17	42	13	14	39	11	8	11	6	
2006	178	48	13	35	7	9	34	6	5	8	4	
2007	204	55	21	34	8	9	32	6	4	8	3	
2008	220	50	26	24	8	8	22	7	5	6	4	
2009	257	59	26	33	9	13	28	7	7	8	5	
2010	286	48	21	27	6	8	23	4	4	5	3	
2011	292	36	14	22	6	6	19	3	4	3	1	
2012	307	42	16	26	7	11	21	4	5	6	2	
2013	270	31	12	19	2	3	15	-	-	1	-	
2014	272	17	7	10	3	-	9	2	-	-	-	
2015	322	8	4	4	-	2	3	-	-	1	-	
Bundesland												
Burgenland	62	16	6	10	5	3	8	3	3	2	2	
Kärnten	178	36	7	29	10	6	27	8	4	5	3	
Niederösterreich	428	109	19	90	45	44	82	38	29	41	27	
Oberösterreich	498	187	44	143	94	57	125	79	52	45	43	
Salzburg	233	80	20	60	26	31	53	21	19	27	17	
Steiermark	344	91	43	48	19	16	45	18	11	14	11	
Tirol	453	161	27	134	77	37	126	70	29	35	28	
Vorarlberg	123	44	8	36	14	8	31	9	5	7	4	
Wien	1873	540	129	411	169	152	383	152	105	134	98	
Ausland	78	11	4	7	5	5	4	2	5	2	2	
Fehlend	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gesamt	4275	1275	307	968	464	359	884	400	262	312	235	

Tabelle 9: ART-Beginn nach 2000

Alle Zentren	Zahl der PatientInnen	Zahl der PatientInnen mit Resistenztest	Wildtyp	Resistenz gegen								
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz	
Beginn der Therapie												
2001	104	45	13	32	14	12	32	14	9	12	9	
2002	121	57	15	42	20	15	41	19	13	15	13	
2003	133	51	17	34	5	9	31	5	3	6	3	
2004	143	47	17	30	11	11	28	9	4	11	4	
2005	169	59	17	42	13	14	39	11	8	11	6	
2006	178	48	13	35	7	9	34	6	5	8	4	
2007	204	55	21	34	8	9	32	6	4	8	3	
2008	220	50	26	24	8	8	22	7	5	6	4	
2009	257	59	26	33	9	13	28	7	7	8	5	
2010	286	48	21	27	6	8	23	4	4	5	3	
2011	292	36	14	22	6	6	19	3	4	3	1	
2012	307	42	16	26	7	11	21	4	5	6	2	
2013	270	31	12	19	2	3	15	-	-	1	-	
2014	272	17	7	10	3	-	9	2	-	-	-	
2015	322	8	4	4	-	2	3	-	-	1	-	
Wohnortgröße												
Fehlend	19	3	1	2	-	1	1	-	-	-	-	
<100 000	1264	225	89	136	46	48	125	37	27	39	20	
≥100 000	514	124	44	80	28	24	70	22	15	16	11	
>1 million	1481	301	105	196	45	57	181	38	29	46	26	
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	1338	173	72	101	27	40	88	22	21	28	17	
Männliche IDU	353	104	36	68	13	18	65	11	6	16	5	
Weibliche IDU	136	52	18	34	5	7	33	5	2	6	2	
Heterosexuell männlich	659	113	39	74	32	25	68	28	20	20	17	
Heterosexuell weiblich	636	184	63	121	36	34	109	27	18	26	13	
Andere	156	27	11	16	6	6	14	4	4	5	3	
Alter beim HIV-Test												
<34 Jahre	1639	413	138	275	70	83	253	56	42	66	33	
≥34 Jahre	1639	240	101	139	49	47	124	41	29	35	24	
Gesamt	3278	653	239	414	119	130	377	97	71	101	57	

4.6 Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

Tabelle 10: Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

	Initiale Therapie vor 1.1.1997		Initiale Therapie von 1.1.1997 bis 31.12.2002		Initiale Therapie ab 1.1.2003	
	N	%	N	%	N	%
Jemals HIV RNA \geq 200 Kopien/ml	443	93.7%	531	71.5%	854	28.2%
Mind. 5x HIV RNA \geq 200 Kopien/ml	369	78.0%	301	40.5%	264	8.7%
Kein Resistenztest nach ART	129	27.3%	366	49.3%	2487	82.2%
Resistenztest nach ART	344	72.7%	377	50.7%	540	17.8%
Gesamt	473	100%	743	100%	3027	100%
Zahl der NRTI-assozierten Mutationen						
0 Mutationen	97	20.5%	248	33.4%	455	15.0%
1 Mutation	42	8.9%	68	9.2%	60	2.0%
2 Mutationen	34	7.2%	22	3.0%	14	0.5%
3 Mutationen	42	8.9%	15	2.0%	8	0.3%
4 Mutationen	53	11.2%	15	2.0%	2	0.1%
5 Mutationen	39	8.2%	9	1.2%	0	0.0%
6 Mutationen	22	4.7%			1	0.0%
7 Mutationen	10	2.1%				
8 Mutationen	3	0.6%				
9 Mutationen	2	0.4%				
Zahl der NNRTI-assozierten Mutationen						
0 Mutationen	200	42.3%	267	35.9%	437	14.4%
1 Mutation	66	14.0%	53	7.1%	61	2.0%
2 Mutationen	39	8.2%	44	5.9%	27	0.9%
3 Mutationen	22	4.7%	10	1.3%	11	0.4%
4 Mutationen	8	1.7%	3	0.4%	3	0.1%
5 Mutationen	3	0.6%			1	0.0%
6 Mutationen	4	0.8%				
7 Mutationen	2	0.4%				
Zahl der PI-assozierten Mutationen						
0 Mutationen	52	11.0%	92	12.4%	242	8.0%
1 Mutation	66	14.0%	74	10.0%	66	2.2%
2 Mutationen	65	13.7%	82	11.0%	58	1.9%
3 Mutationen	44	9.3%	45	6.1%	50	1.7%
4 Mutationen	21	4.4%	43	5.8%	63	2.1%
5 Mutationen	19	4.0%	22	3.0%	41	1.4%
6 Mutationen	21	4.4%	9	1.2%	10	0.3%
7 Mutationen	17	3.6%	3	0.4%	7	0.2%
8 Mutationen	8	1.7%	1	0.1%	1	0.0%
9 Mutationen	4	0.8%	3	0.4%	2	0.1%
10 Mutationen	6	1.3%	1	0.1%		
11 Mutationen	5	1.1%	1	0.1%		
12 Mutationen	3	0.6%	0	0.0%		
13 Mutationen	1	0.2%	0	0.0%		
14 Mutationen	6	1.3%	1	0.1%		
15 Mutationen	3	0.6%				
16 Mutationen	1	0.2%				
17 Mutationen	1	0.2%				
21 Mutationen	1	0.2%				

4.7 Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung

Abbildung 2: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART

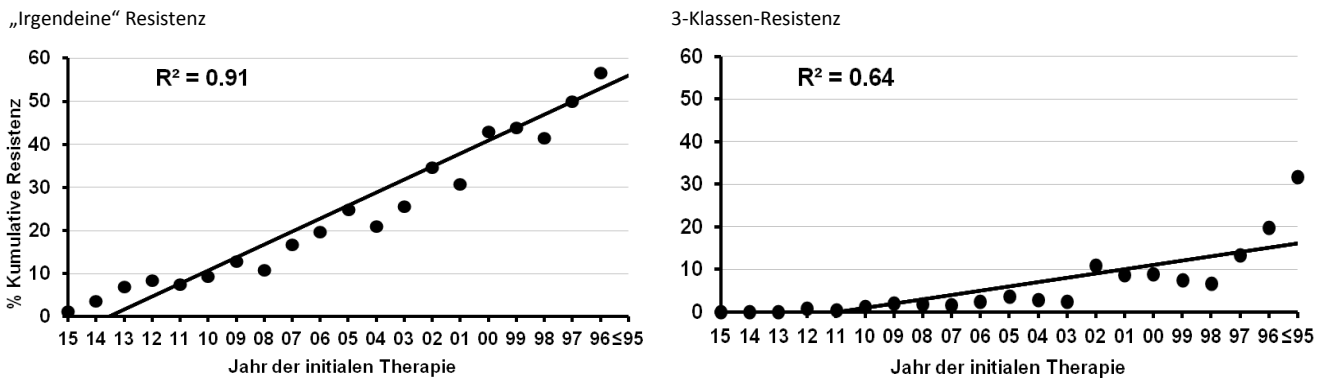


Abbildung 3: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 01.01.1997

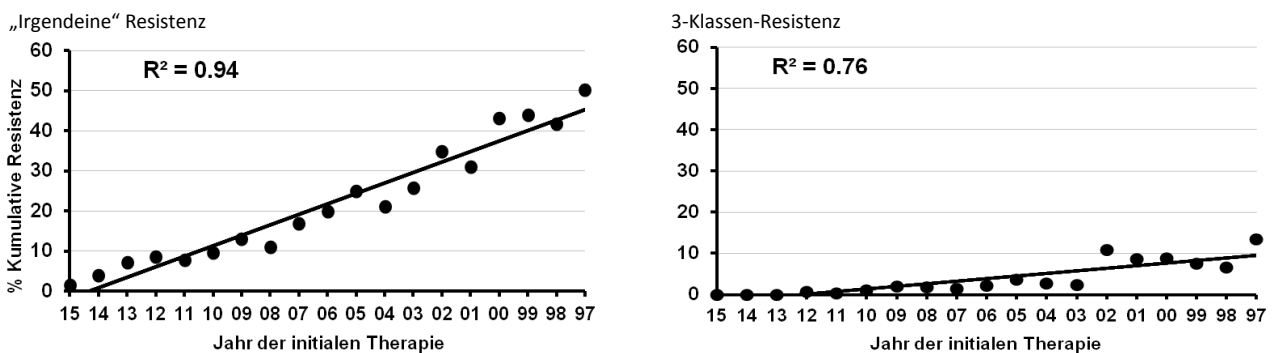


Abbildung 4: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI

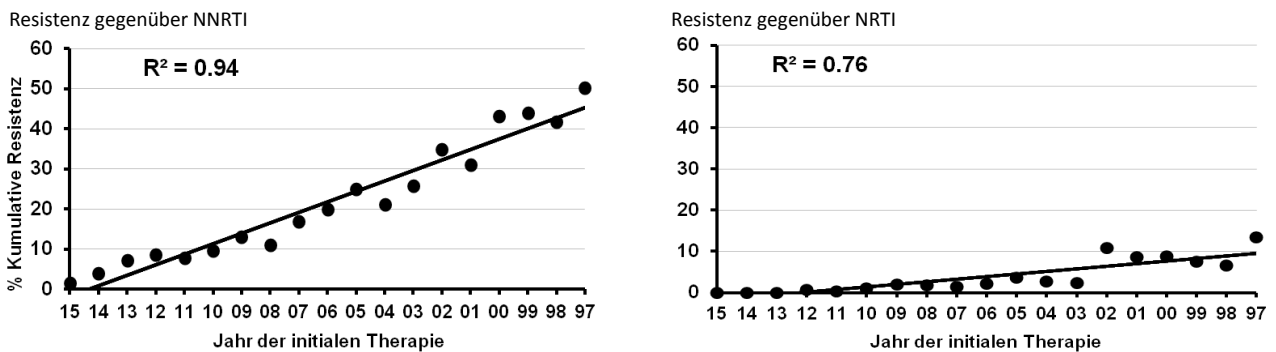
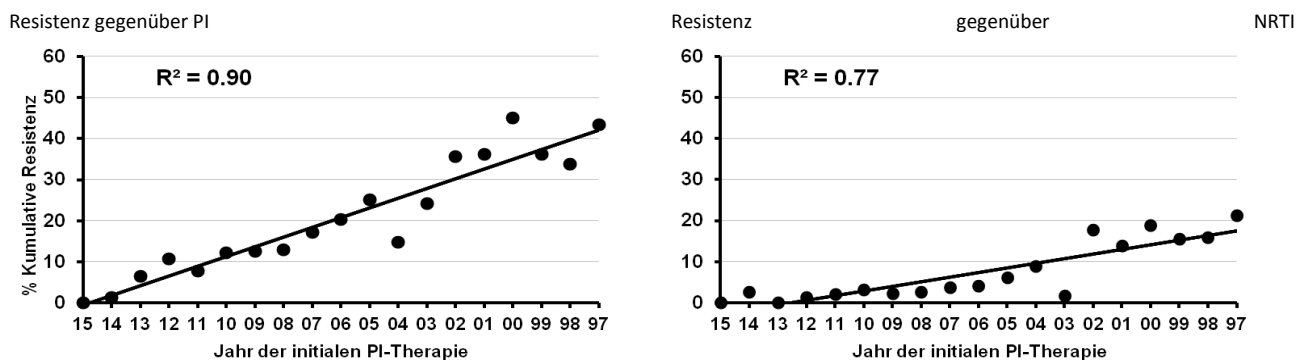


Abbildung 5: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI



4.8 PatientInnen mit 3-Klassen-Resistenz

4.8.1 3-Klassen-Resistenz für verschieden selektierte Populationen

Tabelle 11: 3-Klassen-Resistenz für verschieden selektierte Populationen

Alle Zentren	Alle Todesfälle seit 1997 N = 1278	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 N = 404	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate N = 345	Aktuell in Betreuung und jemals ART N = 4275
3-Klassen-Resistenz	93 (7.3%)	30 (7.4%)	30 (8.7%)	235 (5.5%)

Tabelle 12: 3-Klassen-Resistenz

3-Klassen-Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART N = 235	
Alter (Jahre ± S. D.)	51.3 ± 10.7	
Bundesland		
Kärnten	3	(1.3%)
Oberösterreich	43	(18.3%)
Salzburg	17	(7.2%)
Steiermark	11	(4.7%)
Tirol	28	(11.9%)
Wien	98	(41.7%)
Andere Bundesländer	33	(14.0%)
Ausland	2	(0.9%)
Geschlecht/ Übertragungsart		
MSM	92	(39.1%)
Männliche IDU	19	(8.1%)
Weibliche IDU	12	(5.1%)
Heterosexuell männlich	47	(20.0%)
Heterosexuell weiblich	47	(20.0%)
Andere	18	(7.7%)
AIDS	125	(53.2%)
CD4 Nadir (Zellen/μl ± S. D.)	119.1 ± 112.4	
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/μl ± S. D.)	611.5 ± 329.0	
Letzte HIV-RNA		
≤50 Kopien/ml	202	(86.0%)
51-199 Kopien/ml	12	(5.1%)
≥200 Kopien/ml	21	(8.9%)
Therapie (Monate ± S. D.)	217.8 ± 61.3	

Insgesamt erhielten 4.275 der PatientInnen in aktueller Betreuung jemals eine Therapie.

Tabelle 13: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz

Alle Zentren		Univariable Regression				Modell 1 (N = 4275) Multivariable Regression			
Variable	Häufigkeiten N=	OR (95% CI)			p-Wert	OR (95% CI)		p-Wert	
Demografische Charakteristika									
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>									
<30 Jahre	82 / 1140 (7.2%)	3.0	1.7	-5.5	<0.001	2.0	1.0	-3.7	0.038
30-50 Jahre	140 / 2613 (5.4%)	2.2	1.2	-3.9	0.007	1.6	0.9	-3.0	0.115
>50 Jahre	13 / 522 (2.5%)	1				1			
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>									
Männliche IDU	19 / 460 (4.1%)	0.7	0.5	-1.2	0.264	0.5	0.3	-0.9	0.027
Weibliche IDU	12 / 219 (5.5%)	1.0	0.5	-1.9	0.978	0.4	0.2	-0.9	0.019
Männliche Heterosexuelle	47 / 824 (5.7%)	1.1	0.7	-1.5	0.781	1.1	0.7	-1.7	0.645
Weibliche Heterosexuelle	47 / 853 (5.5%)	1.0	0.7	-1.5	0.937	0.9	0.6	-1.3	0.496
Andere/ fehlend	18 / 226 (8.0%)	1.5	0.9	-2.5	0.127	0.9	0.5	-1.7	0.766
MSM	92 / 1693 (5.4%)	1				1			
<i>Wohnortgröße</i>									
Fehlend	0 / 19 (0.0%)	-	-	-	-	-	-	-	-
<100 000	82 / 1668 (4.9%)	0.9	0.7	-1.3	0.628	0.9	0.6	-1.2	0.375
≥100 000	53 / 692 (7.7%)	1.5	1.1	-2.1	0.024	1.5	1.0	-2.3	0.032
>1 Million	100 / 1896 (5.3%)	1				1			
Krankheitsstadium									
<i>AIDS</i>									
Ja	125 / 1141 (11.0%)	3.4	2.6	-4.4	<0.001				
Nein	110 / 3134 (3.5%)	1							
<i>CD4 Nadir</i>									
Fehlend	0 / 7 (0.0%)	-	-	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/μl	85 / 719 (11.8%)	5.7	4.0	-8.2	<0.001	3.4	2.3	-5.1	<0.001
50-199 Zellen/μl	98 / 1279 (7.7%)	3.5	2.5	-5.0	<0.001	2.0	1.4	-2.9	<0.001
≥200 Zellen/μl	52 / 2270 (2.3%)	1				1			
<i>Aktuelle HIV-RNA</i>									
Fehlend	0 / 8 (0.0%)	-	-	-	-	-	-	-	-
<400 Kopien/ml	219 / 4075 (5.4%)	0.7	0.3	-1.4	0.290	0.4	0.2	-0.8	0.013
400-9999 Kopien/ml	7 / 74 (9.5%)	1.3	0.5	-3.6	0.655	1.3	0.4	-4.4	0.672
≥10000 Kopien/ml	9 / 118 (7.6%)	1				1			
Krankheitsversorgung									
<i>ART-Beginn</i>									
Vor 1.1.1997	130 / 477 (27.3%)	32.3	21.9	-47.7	<0.001	27.9	18.5	-42.1	<0.001
1.1.1997 bis 31.12.2002	70 / 745 (9.4%)	8.9	5.9	-13.5	<0.001	7.8	5.1	-12.0	<0.001
Ab 1.1.2003	35 / 3053 (1.1%)	1				1			

4.8.2 PatientInnen mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Tabelle 14: Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Population (Therapiebeginn nach 1.1.1997)

Alle Zentren	Alle Todesfälle seit 1997		An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997		An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate		Aktuell in Betreuung und jemals ART	
	N = 995		N = 324		N = 266		N = 3798	
Irgendeine Resistenz	191	(19.2%)	62	(19.1%)	62	(23.3%)	647	(17.0%)

Tabelle 15: Irgendeine Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Irgendeine Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997	
	N = 647	
Alter bei ART-Beginn (Jahre ± S. D.)	34.2 ± 9.5	
Bundesland		
Kärnten	23	(3.6%)
Oberösterreich	91	(14.1%)
Salzburg	51	(7.9%)
Steiermark	35	(5.4%)
Tirol	66	(10.2%)
Wien	292	(45.1%)
Andere Bundesländer	85	(13.1%)
Ausland	4	(0.6%)
Geschlecht/ Übertragungsart		
MSM	179	(27.7%)
Männliche IDU	102	(15.8%)
Weibliche IDU	54	
Heterosexuell männlich	114	(17.6%)
Heterosexuell weiblich	175	(27.0%)
Andere	23	(3.6%)
AIDS	243	(37.6%)
CD4 Nadir (Zellen/μl ± S. D.)	169.7 ± 140.2	
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/μl ± S. D.)	590.5 ± 312.9	
Letzte HIV-RNA		
≤50 Kopien/ml	544	(84.1%)
51-199 Kopien/ml	37	(5.7%)
≥200 Kopien/ml	66	(10.2%)
Therapie (Monate ± S. D.)	142.5 ± 61.1	

Insgesamt erhielten 3.798 der PatientInnen in aktueller Betreuung nach 1.1.1997 eine Therapie.

Tabelle 16: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Alle Zentren			Univariable Regression			Modell 1 (N = 3798)		
Variable	Häufigkeiten	N=	OR (95% CI)		p-Wert	Multivariable Regression		p-Wert
	647 / 3798	(17.0%)				OR (95% CI)		
Demografische Charakteristika								
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>								
<30 Jahre	225 / 968	(23.2%)	3.7	2.6 - 5.4	<0.001	3.1	2.1 - 4.5	<0.001
30-50 Jahre	385 / 2339	(16.5%)	2.4	1.7 - 3.4	<0.001	2.0	1.4 - 2.8	<0.001
>50 Jahre	37 / 491	(7.5%)	1			1		
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>								
Männliche IDU	102 / 406	(25.1%)	2.5	1.9 - 3.3	<0.001	2.1	1.6 - 2.8	<0.001
Weibliche IDU	54 / 175	(30.9%)	3.3	2.3 - 4.8	<0.001	2.1	1.4 - 3.2	<0.001
Männliche Heterosexuelle	114 / 763	(14.9%)	1.3	1.0 - 1.7	0.036	1.2	0.9 - 1.6	0.225
Weibliche Heterosexuelle	175 / 757	(23.1%)	2.2	1.8 - 2.8	<0.001	1.9	1.5 - 2.4	<0.001
Andere/Fehlend	23 / 182	(12.6%)	1.1	0.7 - 1.7	0.746	0.9	0.5 - 1.5	0.610
MSM	179 / 1515	(11.8%)	1			1		
<i>Wohnortgröße</i>								
Fehlend	2 / 19	(10.5%)	-	-	-	-	-	-
<100 000	227 / 1480	(15.3%)	0.9	0.7 - 1.0	0.145	0.9	0.7 - 1.1	0.241
≥100 000	126 / 607	(20.8%)	1.3	1.0 - 1.6	0.055	1.4	1.1 - 1.8	0.009
>1 Million	292 / 1692	(17.3%)	1			1		
Krankheitsstadium								
<i>AIDS</i>								
Ja	243 / 921	(26.4%)	2.2	1.8 - 2.6	<0.001			
Nein	404 / 2877	(14.0%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>								
Fehlend	0 / 7	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/µl	158 / 597	(26.5%)	2.7	2.1 - 3.4	<0.001	2.3	1.8 - 2.9	<0.001
50-199 Zellen/µl	238 / 1068	(22.3%)	2.1	1.8 - 2.6	<0.001	1.6	1.3 - 2.0	<0.001
≥200 Zellen/µl	251 / 2126	(11.8%)	1			1		
<i>Aktuelle HIV-RNA</i>								
Fehlend	0 / 8	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
<400 Kopien/ml	592 / 3611	(16.4%)	0.5	0.3 - 0.7	<0.001	0.4	0.3 - 0.6	<0.001
400-9999 Kopien/ml	22 / 69	(31.9%)	1.1	0.6 - 2.1	0.790	1.0	0.5 - 2.0	0.955
≥10000 Kopien/ml	33 / 110	(30.0%)	1			1		
Krankheitsversorgung								
<i>ART-Beginn</i>								
1.1.1997 bis 31.12.2002	307 / 745	(41.2%)	5.6	4.7 - 6.7	<0.001	5.3	4.4 - 6.5	<0.001
Ab 1.1.2003	340 / 3053	(11.1%)	1			1		

5 Interpretation und Diskussion

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Resistenz gegenüber antiretroviralen Medikamenten scheint über die Zeit abzunehmen. So beträgt das Risiko für „irgendeine“ Resistenz nach 10 Jahren ungefähr 48%, für eine NRTI-assoziierte Resistenz um die 20% und für eine 3-Klassen-Resistenz ca. 10%. Die Wahrscheinlichkeit einer NNRTI-assoziierten Resistenz beträgt nach 10 Jahren 20%, soweit nur PatientInnen berücksichtigt wurden, deren initiale Therapie eine NNRTI-basierte antiretrovirale Kombinationstherapie war. Die Wahrscheinlichkeit einer PI-assoziierten Resistenz liegt nach 10 Jahren bei 45%, soweit nur PatientInnen berücksichtigt wurden, deren initiale Therapie eine PI-basierte antiretrovirale Kombinationstherapie war.

Der stärkste Risikofaktor für die Entwicklung einer kumulativen Resistenz unter der antiretroviralen Therapie ist ein Therapiebeginn vor dem 1.1.1997 sowie ein Therapiebeginn von 1997 bis 2002. Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung von Resistenzen ist ein niedriger CD4 Nadir.

In unserer Kohorte konnte bei 43 PatientInnen von 6.467 (0,7%) eine Mutation am Codon 65 der RT (K65R) nachgewiesen werden. Das Vorkommen der Mutation K65R war vor allem mit dem Gebrauch von Tenofovir und weniger mit dem Gebrauch von Abacavir assoziiert und konnte häufiger bei PatientInnen mit fortgeschrittener Immundefizienz (niedriger CD4 Nadir, AIDS) gefunden werden.

6 Referenzen

- [1] Grover D et al. What is the risk of mortality following diagnosis of multidrug-resistant HIV-1? *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 705-713
- [2] Gupta R et al. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: A systematic review of clinical trials. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (5): 712-722
- [3] Mocroft A et al. Time to virological failure of 3 classes of antiretrovirals after initiation of highly active antiretroviral therapy: Results from the EuroSIDA study group. *J Infect Dis* 2004; 190: 1947-56
- [4] The UK Collaborative Group on HIV Drug Resistance and UK CHIC Study Group. Long-term probability of detecting drug-resistant HIV in treatment-naïve patients initiating combination antiretroviral therapy. *HIV/AIDS CID* 2010; 50 (1 May); 1275-1285
- [5] “2014 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” from the International AIDS-Society-USA (http://iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf). 2015-04-08
- [6] Von Wyl V et al. For the Swiss HIV Cohort Study. Emergence of HIV-1 drug resistance in previously untreated patients initiating combination antiretroviral treatment: A comparison of different regimen types. *Arch Intern med* 2007; 167 (16): 1782-1790

**Bericht über das Antibiotikaresistenz-Monitoring gemäß
Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2015**

AutorInnen

Dr. med. vet. Peter Much
Hao Sun, Bakk. rer. soc. oec.
Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Abteilung Statistik (STA)
Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)
Spargelfeldstraße 191
1220 Wien
E-Mail: peter.much@ages.at

Reviewerin

Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. vet. Friederike Hilbert, Dipl. ECVPH
Department/Universitätsklinik für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin
Veterinärmedizinische Universität Wien
Veterinärplatz 1
A-1210 Wien

Beteiligte Behörden und Institutionen

Projekt

AMR-Monitoring 2015 gemäß BdK 2013/652/EU – Durchführungserlass BMG-74600/0188-II/B/10/2014

BMG – Bundesministerium für Gesundheit

Abteilung II/B/10: Tiergesundheit, Handel mit lebenden Tieren und Veterinärrecht

A-1031 Wien, Radetzkystraße 2

Planung

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES)

- Bereich Intergrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)
A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

Probenahme

- An 17 ausgewählten Schlachthöfen in Österreich durch beauftragte Tierärztinnen und Tierärzte sowie Amtstierärztinnen und Amtstierärzte
- Im Einzelhandel in Österreich

Primärisolierungen und Differenzierungen

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz

- Abteilung Veterinärmikrobiologie
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6
- Abteilung Lebensmittelmikrobiologie
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Empfindlichkeitsbestimmung gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz

- Nationales Referenzlabor für antimikrobielle Resistenz
- Nationale Referenzzentrale für Campylobacter
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Datenevaluierung, Auswertung und Berichtslegung

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

Bereich Intergrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)

A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	245
2	Abstract	245
3	Einleitung	246
4	Methodik	248
4.1	Beprobungsrahmen und Analyse	248
4.1.1	Herkunft der Isolate	248
4.1.2	Beprobungsumfang	249
4.1.3	Keimisolierung und Identifizierung	250
4.1.4	Auswertung der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen und Differenzierungen	251
4.2	Durchführung der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung	252
4.3	Bewertung und Interpretation der Ergebnisse	253
4.3.1	Biostatistische Auswertung der Resistenztestung	254
4.4	Berichtslegung	255
5	Ergebnisse	257
5.1	Indikator- <i>E. coli</i>	257
5.1.1	Untersuchte Population	257
5.1.2	Anteil empfindlicher Isolate	257
5.1.3	Bestimmung der MHKs der einzelnen antimikrobiellen Substanzen und deren Beurteilung	258
5.1.4	Vorkommen des <i>mcr-1</i> -Gens bei Indikator- <i>E. coli</i>	261
5.1.5	Verlauf der Wildtypen-Verteilung bzw. der Resistenzanteile bei <i>E. coli</i> von Mastschweinen je Antibiotikum, 2004-2015	261
5.1.6	Resistenzentwicklung auf Basis der klinischen EUCAST-Grenzwerte, 2004-2015	264
5.2	ESBL- oder AmpC-bildende <i>E. coli</i> (selektives Anreicherungsverfahren)	267
5.2.1	Untersuchte Population	267
5.2.2	Bestimmung der MHKs der einzelnen antimikrobiellen Substanzen und deren Beurteilung	268
5.2.3	Vorkommen des <i>mcr-1</i> -Gens bei ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i>	274
5.2.4	Resistenzen bei ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind auf Basis der klinischen EUCAST-Werte	274
5.3	Carbapenemase-bildende <i>E. coli</i> (selektives Anreicherungsverfahren)	277
5.4	Mehrfachresistenzen	278
5.4.1	Anteile der empfindlichen Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren Substanzklassen, 2015	278
5.4.2	Mehrfachresistenzen 2015	279
5.4.3	Resistenzen und Kombination von Resistenzen bei mehrfach resistenten Isolaten, 2015	280
5.4.4	Resistenzentwicklung, 2004-2015	282
6	Diskussion	283
7	Referenzen	283

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Schema des Probenflusses von Probenannahme, Gewinnung der Isolate, Spezifizierung, Typisierung und Austestung der Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Substanzen, 2015	252
Abbildung 2:	Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Mastschweine, aus denen <i>E. coli</i> -Isolate gewonnen wurden, und der Anzahl der festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2015	257
Abbildung 3:	Anteil voll empfindlicher Isolate von <i>E. coli</i> aus Hühnerherden, Putenherden, Schweinen und drei verschiedenen Rinderpopulationen, 2004–2015	258
Abbildung 4:	Resistenzen bei Isolaten von <i>E. coli</i> aus Mastschweinen, 2015	259
Abbildung 5:	Resistenzen bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2. Panel, 2015	260
Abbildung 6:	Anteile an Wildtypen von <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015	262
Abbildung 7:	Resistenzanteile auf Basis der klinischen EUCAST-Grenzwerte bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015	265
Abbildung 8:	Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Mastschweine, die auf ESBL- oder AmpC-bildende <i>E. coli</i> untersucht wurden, mit Darstellung der Untersuchungsergebnisse, 2015	268
Abbildung 9:	Resistenzen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015	272
Abbildung 10:	Resistenzen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015	272
Abbildung 11:	Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015	276
Abbildung 12:	Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015	277
Abbildung 13:	Anteile empfindlicher <i>E. coli</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzklassen von Mastschweinen, 2015	278
Abbildung 14:	Anteile empfindlicher ESBL-/AmpC-bildender <i>E. coli</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzklassen von Mastschweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch, 2015	279
Abbildung 15:	Anteil an Mehrfachresistenzen bei <i>E. coli</i> -Isolaten von Mastschweinen, 2004-2015	283

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Übersicht über untersuchte Kombinationen von Bakterienarten und Erzeugnissen nach dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU, 2014-2020	247
Tabelle 2:	Beprobungsrahmen zur Überwachung der antimikrobiellen Empfindlichkeit in Österreich, 2015	249
Tabelle 3:	Ausgetestete antimikrobielle Substanzen je Bakterienspezies (Panel 1), 2015	253
Tabelle 4:	Ausgetestete antimikrobielle Substanzen bei Verdacht auf ESBL (Panel 2)	254
Tabelle 5:	Erklärung einer Auswertungstabelle (MHK-Bestimmungstabelle)	255
Tabelle 6:	Übersicht über die untersuchten Antibiotika, die Messbereiche, ECOFF und die klinischen Grenzwerte je Bakterienspezies, 2015	256
Tabelle 7:	MHK-Verteilung (%) bei <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen, 2015	258
Tabelle 8:	MHK-Verteilung (%) bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2. Panel, 2015	260
Tabelle 9:	Kennzahlen für <i>E. coli</i> -Isolate aus Mastschweinen (Panel 1), 2015	261
Tabelle 10:	Kennzahlen für <i>E. coli</i> -Isolate aus Mastschweinen (Panel 2), 2015	261
Tabelle 11:	Anzahl der jährlich untersuchten <i>E. coli</i> -Isolate von Mastschweinen, 2004-2015	261
Tabelle 12:	Resistenzanteile bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015	263
Tabelle 13:	Signifikante Tendenzen im Resistenzverhalten bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015	264
Tabelle 14:	Signifikante 5-Jahres-Tendenzen im Resistenzverhalten bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015	264
Tabelle 15:	Resistenzanteile auf Basis der klinischen EUCAST-Grenzwerte bei <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015	266
Tabelle 16:	MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 1), 2015	269
Tabelle 17:	MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 2), 2015	269
Tabelle 18:	MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden <i>E. coli</i> aus frischem Schweinefleisch (Panel 1), 2015	270
Tabelle 19:	MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden <i>E. coli</i> aus frischem Schweinefleisch (Panel 2), 2015	270
Tabelle 20:	MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden <i>E. coli</i> aus frischem Rindfleisch (Panel 1), 2015	271
Tabelle 21:	MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden <i>E. coli</i> aus frischem Rindfleisch (Panel 2), 2015	271
Tabelle 22:	Kennzahlen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015	273
Tabelle 23:	Kennzahlen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015	274
Tabelle 24:	Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015	275
Tabelle 25:	Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015	276
Tabelle 26:	Zur Bewertung der Mehrfachresistenz herangezogene antibakterielle Substanzen bzw. Klassen	278
Tabelle 27:	Akkumulierte Anzahl und Anteil der <i>E. coli</i> -Isolate mit Resistenzen gegenüber mehreren antimikrobiellen Klassen aus Mastschweinen und Frischfleisch vom Schwein und Rind (Panel 1), 2015	279
Tabelle 28:	Mehrfachresistenzen bei Indikator- <i>E. coli</i> und ESBL-/AmpC-bildendem <i>E. coli</i> aus Mastschweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch, 2015	279
Tabelle 29:	Anzahl an Kombinationen von Resistenzen bei mehrfach resistenten <i>E. coli</i> von Mastschweinen, 2015	280
Tabelle 30:	Anzahl an Kombinationen von Resistenzen bei ESBL- oder AmpC-bildende <i>E. coli</i> aus Mastschweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch isoliert, 2015	281
Tabelle 31:	Häufigkeiten der Resistenzkombination SMX-TET-TMP bei Indikator- <i>E. coli</i> und ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus Mastschweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch, 2015	282
Tabelle 32:	Anzahl und Anteil der Isolate ohne und mit Resistenzen bei <i>E. coli</i> nach Tierarten, 2004-2015	282
Tabelle 33:	Anzahl und Anteil an Multiresistenzen bei Indikator- <i>E. coli</i> sowie ESBL-/AmpC-bildenden <i>E. coli</i> aus Mastschweinen sowie Schweinefleisch und Rindfleisch, 2004-2015	282

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Institutionen

AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
BdK	Durchführungsbeschluss der Kommission
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMLFUW	Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DAM	Abteilung Datenmanagement des Bereiches Daten, Statistik, Risikobewertung der AGES
DANMAP	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme
DSR	Bereich Daten, Statistik, Risikobewertung der AGES
EdK	Entscheidung der Kommission
EFSA	Europäische Lebensmittelbehörde (European Food Safety Authority)
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EURL-AMR	Europäisches Referenzlabor für Antimikrobielle Resistenz
LEMI	Lebensmittelmikrobiologie
MED	Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene
NRL	Nationales Referenzlabor
NRL-AMR	Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen
NRZ-S	Nationale Referenzzentrale für Salmonellen
NUTS	Systematik der Gebietseinheiten für die Statistik in den Mitgliedstaaten der Europäischen Union (Nomenclature des unités territoriales statistiques)
SH	Schlachthof
STA	Abteilung Statistik des Bereiches Daten, Statistik, Risikobewertung der AGES
VIS	Veterinärinformationssystem
VEMI	Veterinärmikrobiologie

Matrix

S	Mastschwein
LM-S	Schweinefleisch, frisch
LM-R	Rindfleisch, frisch

Bakterien

AmpC	AmpC-B-Laktamasen-Bildner
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ESBL	β-Laktamasen mit breitem Wirkungsspektrum (expanded spectrum β-lactamases)
<i>mcr-1</i> -Gen	Übertragbares Gen, welches für eine Resistenz gegenüber Colistin kodiert
n-WT	Nicht-Wildtyp
WT	Wildtyp

Statistik

KI 95%	95% Konfidenzintervall
Max	Maximum (in mg/l)
Min	Minimum (in mg/l)
OR	Odds Ratio
P	Prävalenz
P90	90% Quantil der Häufigkeitsverteilung (in mg/l)
% res	Prozent resistent

Labor

AB	Antibiotikum
ABR	Antibiotika-Resistenz
AMR	Antimikrobielle Resistenz
ECOFF	Epidemiologischer Cut-off-Wert
g	Gramm
h	Stunde
KBE	Kolonie-bildende Einheiten
l	Liter
MHK	Minimale Hemmkonzentration
ml	Milliliter
µl	Mikroliter
n	Anzahl

Die Abkürzungen der antimikrobiellen Substanzen sind in Tabelle 6 enthalten.

1 Zusammenfassung

Entsprechend der EU-Richtlinie 2003/99/EG führt das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen in Österreich seit 2004 gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärzten in den Ländern jährliche Monitoringprogramme durch, um bei Nutztieren die Prävalenz und antimikrobielle Empfindlichkeit bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Seit 2014 haben die Mitgliedstaaten, basierend auf dem Durchführungsbeschluss der Kommission (2013/652/EU), bei zoonotischen und kommensalen Bakterien Antibiotikaresistenzen zu überwachen, die von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie deren Lebensmitteln stammen. Dazu wurden im Jahr 2015 repräsentative Stichproben geschlachteter Mastschweine (jedes aus einem anderen Mastbetrieb) auf Indikator-*E. coli*, *Salmonella* und *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden, sowie unterschiedliche Herstellungschargen von frischem Schweine- und Rindfleisch aus dem Einzelhandel auf *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden, untersucht. Die Proben mussten innerhalb von zwei Tagen mit einer Temperatur zwischen 2 und 8°C im AGES-Labor in Graz zur Untersuchung eintreffen. Die Isolate wurden in den entsprechenden nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Anzahl von antimikrobiellen Substanzen ausgetestet und nach Anwendung des epidemiologischen Grenzwertes nach EUCAST bewertet.

Indikator-*E. coli*-Isolate von 163 Mastschweinen wurden auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit geprüft. 47,9% der Isolate von Mastschweinen zeigten keinerlei erworbene mikrobiologische Resistenzen. Hohe Resistenzanteile wiesen die Isolate von Schweinen gegenüber Tetracyclin (47%) und Sulfonamid (23%) auf, mäßige Anteile gegenüber Ampicillin (13%) und Trimethoprim (10%). Gegenüber allen anderen ausgetesteten Wirkstoffen lagen die Resistenzanteile unter 5%. Drei Indikator-*E. coli*-Isolate (1,8%) wurden als ESBL-bildende *E. coli* bestätigt.

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden 257 Caecum-Proben von Mastschweinen, 224 Proben von frischem Schweinefleisch und 234 Proben von frischem Rindfleisch auf ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* untersucht. In 134 Caecum-Proben (52,1%), 22 Proben von Schweinefleisch (9,8%) und 7 Proben von frischem Rindfleisch (3,0%) wurden verdächtige ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* isoliert und der Resistenztestung zugeführt. Die detaillierten Untersuchungen erbrachten für 124 Isolate (48,3%) von Schweinen, 19 Isolate aus Schweinefleisch (8,5%) und 7 Isolate (3,0%) aus Rindfleisch die Bestätigung für ESBL-bildende *E. coli*, 10 Isolate (3,9%) von Schweinen und 1 Isolat aus Schweinefleisch wurden als AmpC-bildende *E. coli* identifiziert.

Ein Indikator-*E. coli*-Isolat und ein ESBL-bildendes *E. coli*-Isolat, beide von Mastschweinen, wiesen eine Resistenz gegenüber Colistin auf, beim ESBL-bildenden Isolat konnte das *mcr-1*-Gen, welches für eine Colistinresistenz kodiert, mittels PCR detektiert werden.

In 247 Caecumproben von Mastschweinen, 216 Schweinefleischproben und 226 Rindfleischproben konnten trotz selektiver Anreicherung Carbapenemase-bildende *E. coli* nicht gefunden werden.

In den österreichischen Schweineschlachthöfen wurden im Jahr 2015 im Rahmen der Prozesshygienekriterien-Umsetzung keine Salmonellenisolate von Schweineschlachtkörpern isoliert, somit konnten auch keine Isolate auf ihre Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen untersucht werden.

2 Abstract

In accordance with the EU-Directive 2003/99/EC, the Federal Ministry of Health in cooperation with the Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES) and officially designated veterinary practitioners conducted annual programs in order to monitor the prevalence and the antimicrobial resistance of certain zoonotic and indicator bacteria in different Austrian farm animal species. Since 2014, based on the Commission Implementing Decision (2013/652/EU) the member states had to monitor and report antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria isolated from samples of food producing animals and from food. In 2015, representative samples of slaughtered fattening pigs – each from a different holding – were investigated for indicator *E. coli*, *Salmonella* and enzyme-producing *E. coli* as well as different batches of fresh pork and beef from retail were investigated for enzyme-producing *E. coli*. The collected samples had to be sent to the AGES-laboratory within two days arriving at a temperature between 2–8°C. In the respective national reference laboratories the obtained isolates were specified or typed and tested for their susceptibility to a given number of antimicrobial substances applying epidemiological Cut-OFFs according to EUCAST.

Indicator *E. coli*-isolates from 163 fattening pigs were susceptibility tested. 48% of isolates from pigs showed no microbiological resistance. High resistance rates were found towards tetracycline (47%) and sulfonamides (23%), moderate resistance rates towards ampicillin (13%) and trimethoprim (10%). Resistance rates towards all other antimicrobials tested were below 5%. Three indicator *E. coli*-isolates were confirmed as ESBL-producing *E. coli*.

257 caecal samples from fattening pigs, 224 samples of fresh pork and 234 samples of fresh beef were examined for ESBL-/AmpC-producing *E. coli* using selective media. Putative ESBL- or AmpC-producing *E. coli* were identified in 134 (52.1%) caecal-samples, in 22 pork samples (9.8%) and seven beef samples (3.0%) and these were susceptibility tested. The detailed analyses revealed ESBL-producing *E. coli* in 124 samples (48.3%) from pigs, 19 samples (8.5%) from pork and seven samples (3.0%) from beef, whereas in 10 samples from fattening pigs, one sample from pork but any sample from beef AmpC-producing *E. coli* were identified.

One isolate of indicator *E. coli* and one ESBL-producing *E. coli* showed resistance to colistin. The colistin resistance in the ESBL-producing *E. coli*-isolate was conveyed by the plasmid mediated, transferrable *mcr-1*-gene.

Carbapenemase-producing *E. coli* could neither be identified in 247 caecal samples of fattening pigs, 216 pork samples nor in 226 beef samples from retail.

In 2015, no *Salmonella* could be detected in any pig slaughter house in carcasses after dressing but before chilling in term of controlling process hygiene criteria; no susceptibility testing could be performed with any isolate of *Salmonella*.

3 Einleitung

Pro Jahr sterben geschätzte 50.000 Personen in der EU und den USA an den Folgen von Infektionen mit resistenten Keimen, weltweit sogar 700.000 Personen [1]. Resistenzentwicklungen sind eine Folge des enormen Potentials von Mikroorganismen für Anpassungen an sich ständig ändernde Umweltbedingungen. Antimikrobielle Substanzen sind natürlich vorkommende oder synthetisch hergestellte Stoffe, die Mikroorganismen töten oder im Wachstum hemmen. Bereits in Sedimentproben von 30.000 Jahre alten Permafrostböden wurde eine Vielzahl an Genen gefunden, die Resistenzen gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Wirkstoffen wie β -Laktame, Tetracycline und Glykopeptide kodieren [2]. Bakterien sind also seit jeher in der Lage, Antibiotika und Antibiotikaresistenzen selbst zu bilden, um sich in der Umwelt einen Vorteil gegenüber Konkurrenzkeimen zu schaffen.

Resistenzentwicklung bedeutet, dass Keime, die ursprünglich durch eine bestimmte Minimale Hemmstoffkonzentration (MHK) eines Antibiotikums im Wachstum unterdrückt worden sind, auf diese Konzentration nicht mehr reagieren und auch unter diesen Bedingungen ein Wachstum zeigen. Mikrobielle Resistenz liegt vor, wenn die erforderliche MHK zur Wachstumshemmung oder Abtötung eines Erregers über der Konzentration für die Hemmung eines Wildtypen desselben Erregers liegt. Der sogenannte epidemiologische Cut-Off-Wert (ECOFF) unterteilt die Population einer Erregerspezies nach den Resistenzen gegenüber einer antimikrobiellen Substanz in solche, die noch keine Resistenzen erworben haben (=Wildtyp), und jene, die Resistenzen aufweisen (Nicht-Wildtyp) [3]. Durch Messen der MHKs entlang mehrerer Verdünnungsstufen einer antimikrobiellen Substanz (0,015 mg/l, 0,03 mg/l, 0,06 mg/l, 0,12 mg/l etc.) können somit bereits frühzeitig Verschiebungen von MHK-Werten innerhalb einer Bakterienpopulation erkannt und wichtige Hinweise auf eine mögliche beginnende Resistenzentwicklung gewonnen werden [4]. Die ECOFFs erlauben jedoch keine Aussage zu möglichen Behandlungserfolgen bei Tier oder Mensch. So sind Mikroorganismen aus der „Wildtyp-Population“ nicht automatisch klinisch empfindlich gegenüber einem bestimmten Wirkstoff und dementsprechend bei Verwendung dieses Wirkstoffs mit guten Erfolgsaussichten behandelbar; andererseits sind Mikroorganismen aus der „Nicht-Wildtyp-Population“, die Resistenzmechanismen gegenüber einer bestimmten Substanz erworben haben, nicht automatisch klinisch resistent, z. B. wenn ein entsprechend hoher Wirkspiegel eines antimikrobiellen Wirkstoffs im Zielgewebe erreicht werden kann [3].

Grundsätzlich muss die erworbene Resistenz von der intrinsischen Resistenz unterschieden werden, die auf spezifischen Eigenschaften für eine bestimmte Bakteriengattung beruht, wie dem Fehlen oder der Unzugänglichkeit der Angriffsstellen für antimikrobielle Wirkstoffe bei bestimmten Bakterien. So sind z. B. β -Laktam Antibiotika, die in die bakterielle Zellwandsynthese eingreifen, per se unwirksam bei Infektionen mit Mycoplasmen und anderen Bakterien, denen eine Zellwand fehlt [5].

Seit 2004 wird in Österreich das Resistenzmonitoring nach der EU-Richtlinie 2003/99/EG und dem nationalem Zoonosengesetz (BGBl. I Nr. 128/2005) bei verschiedenen Bakterien, die von gesunden, geschlachteten Geflügel, Rindern und Schweinen isoliert wurden, durchgeführt, wobei besonderes Augenmerk auf Indikator-*E. coli*,

Salmonellen und Enterokokken gelegt wurde [6,7]. In den letzten Jahren sind weltweit vermehrt Breitspektrum β -Lactamase-produzierende Darmbakterien in Nutztieren nachgewiesen worden, wie die Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)-bildenden und die Plasmid-codierten AmpC-bildenden Enterobacteriaceae. β -Lactamasen sind Enzyme, die von den Bakterien gebildet werden und den β -Lactam-Ring aufspalten können. So können sie die Antibiotika der Wirkstoffklasse der β -Lactame inaktivieren. ESBL produzierende Darmbakterien sind resistent gegenüber den meisten β -Lactam-Antibiotika, insbesondere gegenüber Aminopenicillinen (z. B. Ampicillin), Cephalosporinen (inklusive dritter und vierter Generation) und Monobactamen. AmpC β -Lactamasen vermitteln eine Resistenz gegenüber Penicillinen, 2.- und 3.-Generations-Cephalosporinen (einschliesslich der β -Lactam-Inhibitoren wie z. B. Clavulansäure) und Cephamycinen, üblicherweise jedoch nicht gegenüber 4.-Generations-Cephalosporinen und Carbapenemen [8].

Gemäß der Richtlinie 2003/99/EG müssen Mitgliedstaaten gewährleisten, dass vergleichbare Daten bezüglich des Auftretens von Antibiotikaresistenzen bei Zoonoseerregern und – soweit sie eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen – anderen Erregern erfasst werden [6]. Die genannte Richtlinie sieht außerdem vor, dass die Mitgliedstaaten die Entwicklungstendenzen und Quellen von Antibiotikaresistenzen in ihrem Hoheitsgebiet bewerten und der Kommission jedes Jahr einen Bericht mit den erfassten Daten übermitteln.

Mit 01.01.2014 trat der Durchführungsbeschluss der Kommission (BdK) zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (2013/652/EU) in Kraft [9]. Der BdK enthält detaillierte Vorschriften für die harmonisierte Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen. Diese Überwachung und Meldung betrifft folgende Bakterienisolate, die von bestimmten zur Lebensmittelerzeugung vorgesehenen Tierpopulationen und von bestimmten Lebensmitteln gewonnen wurden:

- *Salmonella* spp.;
- *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* (*C. jejuni* und *C. coli*);
- die Indikatorkommensalen *Escherichia coli* (*E. coli*);
- die Indikatorkommensalen *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* (*E. faecalis* und *E. faecium*).

Daneben enthält dieser Beschluss spezifische Anforderungen an die harmonisierte Überwachung und Meldung von *Salmonella* und *E. coli*, die in bestimmten zur Lebensmittelerzeugung vorgesehenen Tierpopulationen und in bestimmten Lebensmitteln folgende Enzyme bilden:

- β -Laktamasen mit breitem Wirkungsspektrum (ESBL);
- AmpC- β -Laktamasen (AmpC);
- Carbapenemasen

Tabelle 1: Übersicht über untersuchte Kombinationen von Bakterienarten und Erzeugnissen nach dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU, 2014-2020

		<i>C. jejuni</i>	Indikator- <i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>	ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-bildende <i>E. coli</i>
Herden von	Masthühnern	2014, 2016, 2018, 2020		2014, 2016, 2018, 2020	2016, 2018, 2020
	Legehennen	-	-		-
	Puten*	2014, 2016, 2018, 2020			2016, 2018, 2020
Einzeltiere	Mastschweine		2015, 2017, 2019	-	2015, 2017, 2019
	Kälber < 1 Jahr*	-			
Schlachtkörper von	Masthühnern			2014, 2016, 2018, 2020	-
	Puten*	-	-		
	Mastschweinen				2015, 2017, 2019
Kälbern*	-	-			
Frisches Fleisch von	Hühnchen	-	-	-	2016, 2018, 2020
	Schwein				2015, 2017, 2019
	Rind	-	-	-	

Beprobung im Schlachthof Beprobung im Bestand Beprobung im Einzelhandel

* *C. jejuni*, Indikator-*E. coli* oder ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-produzierende *E. coli* nur wenn mehr als 10.000 Tonnen (t) der jeweiligen Tierkategorie pro Jahr geschlachtet werden

Im Jahr 2015 hatten die Mitgliedstaaten repräsentative Isolate für die Überwachung von Antibiotikaresistenzen mindestens aus jeder der folgenden Tierpopulationen zu gewinnen:

- Mastschweine: Indikator-*E. coli*, *Salmonella*, *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder/und Carbapenemasen bilden
- Frisches Schweinefleisch: *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden
- Frisches Rindfleisch: *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden

Das Resistenzverhalten bei Isolaten von Indikatorbakterien *E. coli* (gewonnen aus dem Darminhalt von frisch geschlachteten Mastschweinen) und bei Salmonellen (die im Rahmen der Eigenkontrollen an Schweineschlachthöfen gefunden wurden) sowie von *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder/und Carbapenemasen bilden, aus frischem Schweine- und Rindfleisch, gezogen im Einzelhandel, war Gegenstand der vorliegenden biometrischen Auswertung [10]. Diese Bakterienisolate wurden auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einer definierten Reihe von antibakteriellen Substanzen ausgetestet.

Damit die Ergebnisse bei Isolaten von Tieren besser mit jenen von menschlichen Isolaten verglichen werden können, werden in diesem Bericht zusätzlich Auswertungen nach Anlegen der humanmedizinischen klinischen Grenzwerte nach EUCAST vorgelegt. Dies ist natürlich nur unter Vorbehalt möglich, da z. B. unterschiedliche Methoden zur Resistenztestung, verschiedene Matrizes etc. erhoben wurden und die Humandaten größtenteils nur qualitativ vorliegen (klinisch resistent, intermediär, empfindlich).

Die AGES (Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik, Abteilung Statistik und analytische Epidemiologie) wurde vom Bundesministerium für Gesundheit mit der Analyse der Daten und dem Erstellen des Berichts für den AURES 2015 beauftragt.

4 Methodik

Im Folgenden sind der Beprobungsrahmen (Bakterienart, Probenart, Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien), die Durchführung der mikrobiologischen Analysen und der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestungen, die biostatistische Auswertung sowie die Grundlagen für die Bewertung der Ergebnisse und die Berichtslegung über das Jahr 2015 dargestellt.

4.1 Beprobungsrahmen und Analyse

4.1.1 Herkunft der Isolate

Der BdK 2013/652/EU gab vor, welche Kombinationen von Bakterienarten, Probenarten von Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien im Jahr 2015 beprobt werden mussten:

- *Salmonella*-Isolate aus jeder Population von Schlachtkörpern von Mastschweinen, die zur Untersuchung und zur Überprüfung auf Einhaltung der Bestimmungen gemäß Anhang I Kapitel 2 Nummer 2.1.4 der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 beprobt werden, und von Schlachtkörpern von weniger als ein Jahr alten Rindern¹⁷ — wenn die Erzeugung von Fleisch solcher Rinder in dem Mitgliedstaat jährlich mehr als 10.000 Tonnen Schlachtgewicht ausmacht —, die zur Untersuchung und zur Überprüfung auf Einhaltung der Bestimmungen gemäß Anhang I Kapitel 2 Nummer 2.1.3 der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 beprobt werden [10].
- Isolate des Indikatorkommensalen *E. coli* aus Caekumproben¹, entnommen bei der Schlachtung von Mastschweinen und weniger als ein Jahr alten Rindern, wenn die Erzeugung von Fleisch solcher Rinder in dem Mitgliedstaat jährlich mehr als 10.000 Tonnen Schlachtgewicht ausmacht.
- Die Untersuchung von Isolaten von *E. coli*, die ESBL, AmpC oder Carbapenemase bilden, aus Caekumproben, entnommen bei der Schlachtung von Mastschweinen und weniger als ein Jahr alten Rindern¹, wenn die Erzeugung von Fleisch solcher Rinder in dem Mitgliedstaat jährlich mehr als 10.000 Tonnen Schlachtgewicht ausmacht, und aus Frischfleischproben von Schweinefleisch und Rindfleisch, entnommen im Einzelhandel.

Tabelle 2 stellt die zu beprobenden Tierarten, die Untersuchungsmatrizes, die Probenahmepläne und die Orte der Probenannahmen je Bakterienart für das Jahr 2015 dar.

¹⁷ Die Beprobung von Rindern unter einem Jahr ist für Österreich nicht relevant, da diese laut dem Durchführungsbeschluss der Kommission nur dann beprobt werden müssen, wenn die Erzeugung von Fleisch solcher Rinder jährlich mehr als 10.000 Tonnen Schlachtgewicht ausmacht. Da dies in Österreich laut den Daten von EUROSTAT nicht der Fall ist, wurden Rinder unter einem Jahr im Beprobungsplan 2015 nicht berücksichtigt.

Tabelle 2: Beprobungsrahmen zur Überwachung der antimikrobiellen Empfindlichkeit in Österreich, 2015

Tierart	Untersuchungs-material	Ort der Probenahme	Probenahme-plan	<i>Salmonella</i>	Indikator- <i>E. coli</i>	ESBL-, AmpC- oder Carba-penemase bildende <i>E. coli</i>
Mastschwein	Caecuminhalt	Schlachthof	Randomisiert	-	X	X
	Schlachtkörper	Schlachthof	Eigenkontrolle	X	-	-
	Frischfleisch	Einzelhandel	Randomisiert	-	-	X
Rind	Frischfleisch	Einzelhandel	Randomisiert	-	-	X

4.1.2 Beprobungsumfang

Probenziehung am Schlachthof

Caecumproben: 300 Proben zur Untersuchung auf *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder/und Carbapenemasen bilden; aus 180 dieser Proben wurden zusätzlich Indikator-*E. coli* isoliert.

Die Erstellung der Stichprobensysteme (für Indikator-*E. coli* und *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden) läuft in zwei Schritten ab. Im ersten Schritt wird der für die Überwachung notwendige Stichprobenumfang für Indikator-*E. coli* berechnet (für *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden, war der Probenumfang von 300 Caeca ohnedies vorgegeben), der für eine hohe Aussagesicherheit einen möglichst minimalen Kostenaufwand garantiert. Bei der Erstellung der detaillierten Probenahmepläne (zweiter Schritt) wird darauf geachtet, dass die gezogenen Stichproben einen repräsentativen Querschnitt über ganz Österreich darstellen, was eine weitgehende Flächendeckung und eine optimale zeitliche Verteilung der gezogenen Proben voraussetzt. Um Ressourcen zu sparen, sollten pro Probe so viele Analysen wie möglich durchgeführt werden (180 der 300 gezogenen Proben für *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden, wurden gleichzeitig zur Gewinnung von Indikator-*E. coli* herangezogen). Bei einem Stichprobenumfang von 180 Proben erhält man mit 90%-iger Wahrscheinlichkeit die 170 geforderten *E. coli*-Isolate.

Der AGES-Bereich Daten, Statistik, Risikobewertung erstellte die randomisierten Stichprobenpläne, nach denen die Probenahmen und Untersuchungen der jeweiligen bakteriellen Erreger zu erfolgen hatten. Für die Probenplanung wurden die Daten der geschlachteten Mastschweine 2013 und 2014 herangezogen (Datenquelle: VIS). Die zu ziehenden Proben wurden nach Schlachthof geschichtet, indem die Probenzahl anteilmäßig auf die einzelnen Schlachthöfe entsprechend deren Jahresdurchsätzen (jährliches Schlachtaufkommen) aufgeteilt wurde. Die Probenzahl je Schlachthof wurde gleichmäßig auf das gesamte Jahr verteilt, ausgewiesen als Anzahl zu ziehender Proben je Monat. In die Überwachung gemäß dem vorliegenden Beschluss sollte, um dem Clustering entgegenzuwirken, höchstens ein Isolat je Bakterienart aus derselben epidemiologischen Einheit pro Jahr einbezogen werden. Die epidemiologische Einheit bei Mastschweinen ist der Bestand. Wurden im Laufe eines Jahres an Schlachthöfen mehrere Schweine aus ein und demselben Herkunftsbetrieb beprobt – was sich technisch nicht verhindern ließ –, wurde nur das erste Ergebnis (Untersuchung auf *E. coli*, die β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bilden, nachweisbar/nicht nachweisbar) bzw. das Isolat der ersten Beprobung (erstes Indikator-*E. coli*-Isolat) herangezogen.

Im Zuge dieses Überwachungsprogrammes in der Primärproduktion wurden nur in Österreich erzeugte und geschlachtete Mastschweine beprobt. Weniger als ein Jahr alte Kälber mussten nicht untersucht werden, da die Erzeugung von Fleisch solcher Rinder in Österreich jährlich weniger als 10.000 Tonnen Schlachtgewicht ausmacht.

Der Stichprobenplan wurde nach den 17 größten Schweineschlachthöfen, in denen $\geq 60\%$ aller Mastschweine in Österreich geschlachtete werden, geschichtet, indem die Gesamtzahl der zu beprobenden Herden anteilmäßig nach der Anzahl der geschlachteten Tiere des Vorjahres zugeteilt wurde; ebenso wurden die Proben gleichmäßig auf jeden Monat des Jahres verteilt, damit die verschiedenen Jahreszeiten Berücksichtigung fanden.

Die Probenahmen an den Schlachthöfen erfolgten durch amtlich beauftragte FleischuntersuchungstierärztInnen bzw. AmtstierärztInnen. Jedes beprobte Schlachtschwein wurde direkt vor Ort ausgewählt. Der Probenzieher trug die relevanten Daten über Schlachthof und Herkunft des geschlachteten Tieres im vorgegebenen Einsendeformular ein und sandte Probenmaterial und Einsendeformular an die Abteilung Veterinärmikrobiologie (VEMI) der AGES Graz. Die Daten des Einsendeformulars wurden teilweise manuell, sonst automatisiert vom Veterinärinformationssystem (VIS) in die dafür vorbereitete Datenbank der AGES übertragen.

Sammlung repräsentativer *Salmonella*-Isolate im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005

Für Salmonellen wurde kein Stichprobensystem benötigt, da alle Isolate von Schlachtkörpern, die im Rahmen der Eigenkontrollen gewonnen werden, entsprechend den §§ 38. (1) und 74 des Lebensmittelsicherheitsgesetzes (LMSVG) ans Nationale Referenzlabor für Salmonellen (NRL-S) im Institut für medizinische Mikrobiologie der AGES in Graz geschickt werden müssen [11]. Alle zu diesem Programm gehörenden eingegangenen Isolate werden der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung unterzogen.

Der Betreiber des Schlachthofes hat die Beprobung der Schlachtkörper zu veranlassen, ebenso die Untersuchung der Proben in einem akkreditierten Labor und den Versand des *Salmonella*-Isolates an die NRZ-S.

Probenziehung im Einzelhandel – Frischfleischproben

Der Stichprobenplan setzt sich aus zwei Stichprobenplänen zusammen, aus den Routineproben und den zusätzlichen Proben, da mit den Routineproben die geforderte Probenzahl nicht erreicht wird.

Routineproben: Hierbei handelt es sich um die sogenannte „Erweiterte Prüfplanung“ im Rahmen der jährlichen Ziehung der Routineproben durch die österreichische Lebensmittelaufsicht anhand eines von der AGES erstellten Probenplans. Erweiterte Prüfplanung bedeutet, dass zusätzlich zu den Routineanalysen spezielle Analysen – wie hier die Testung auf Antibiotika-Resistenzen – durchgeführt werden. Daraus ergeben sich etwa 80 Rindfleisch- und 150 Schweinefleischproben.

Zusätzliche Proben: Für die zusätzlich benötigten Proben (geplante Proben Rindfleisch n=220 bzw. Schweinefleisch n=150) wurde ein eigener Plan für den Einkauf erstellt. Der Einkauf der Proben erfolgte durch AGES-MitarbeiterInnen an den fünf AGES-Standorten Wien, Linz, Salzburg, Graz und Innsbruck. Dafür wurde eine Aufteilung gewählt, die proportional zu den Bevölkerungszahlen (unter Miteinbeziehung der touristischen Nächtigungen) der Bundesländer im Jahr 2013 erfolgte (Quelle: Statistik Austria). Einzige Ausnahme bildete Wien, da dort ein Teil der Routineproben an der Untersuchungsanstalt der Stadt Wien untersucht wurde. Diese Proben standen für die Erweiterte Prüfplanung nicht zur Verfügung. Als Ausgleich ist der Anteil der gekauften Proben für Wien höher.

Probenversand

Die gezogenen Caecum- und Frischfleischproben wurden in sterile Plastiksäcke verpackt, auf 4°C gekühlt und bis zum ehest möglichen Versand gekühlt, jedoch nicht tiefgefroren aufbewahrt. Die gekühlten Proben wurden mittels Kurierdienst an die VEMI bzw. die Abteilung Lebensmittelmikrobiologie (LEMI) Graz übermittelt. Die Versandfirma garantierte die Anlieferung der Proben innerhalb von 24 Stunden nach Abholung beim Versender an das Labor der VEMI Graz. Im Labor wurde die Kühlung der Proben bis zum Beginn der Untersuchung durch akkreditierte Laborvorschriften kontrolliert und protokolliert. Somit konnte belegt werden, dass die Kühlkette von der Probenahme bis zur Untersuchung im jeweiligen Labor nicht unterbrochen worden war. Wenn die Probe aus dem Schlachthof innerhalb von drei Stunden nach ihrer Entnahme im VEMI Graz abgegeben wurde, konnte eine Kühlung unterbleiben.

4.1.3 Keimisolierung und Identifizierung

Probenaufbereitung

Bei Probeneingang wurde eine erste Bewertung durchgeführt und bestimmte Parameter wurden überprüft, die für die weitere mikrobiologische Bearbeitung notwendig waren. Trafen Ausschlusskriterien auf einzelne Proben zu, wurden diese verworfen. Einige dieser grundsätzlichen Kriterien sind im Folgenden beispielhaft aufgezählt:

- Der Zeitraum zwischen Probenahme und Beginn der Keimisolierung durfte nicht mehr als zwei Tage betragen.
- Die Kerntemperatur der Probe bei Eingang musste zwischen 2 und 8°C liegen; wenn die Probe innerhalb von drei Stunden nach ihrer Entnahme im VEMI Graz abgegeben wurde, konnte die Kühlung unterbleiben.
- Das Einsendeformular musste vollständig ausgefüllt sein.

Im Durchführungserlass des BMG (BMG-74600/0188-II/B/10/2014) wurden den Probenziehern alle Vorgaben und Ausschlusskriterien mitgeteilt.

Isolierungen und Typisierungen von *E. coli*

Nach direktem Ausstreichen des Caecum-Inhalts auf MacConkey-Agar (Fa. Oxoid) und 24-stündiger aerober Bebrütung bei 37°C ±1°C wurden *E. coli*-verdächtige Kolonien auf Blut-Agar (COS, Fa. Biomerieux) übertragen und weitere 24 h

bei 37°C ±1°C aerob inkubiert. Die Bestätigungsreaktion zur Identifizierung als *E. coli* erfolgte mittels Oxidase- (Firma Merck, Nr. 1.13300.0001) und Spotindoltest (Firma Remel, Nr. R8309002).

Isolierungen und Typisierungen von ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-bildenden *E. coli*

Die Isolierung von verdächtigen ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-bildenden *E. coli* erfolgte nach den Vorgaben des Protokolls LABORATORY PROTOCOL: Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from caecal samples des Europäischen Referenzlabors für Antimikrobielle Resistenz (EURL-AMR) im National Food Institute der Technical University of Denmark in Lyngby [12]. Wachsen auf den verwendeten Selektivmedien *E. coli*, werden diese zur Enzymbildung verdächtigen Isolate der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung zugeführt.

Isolierungen und Typisierungen von *Salmonella* spp.

Die Proben von Schweineschlachtkörpern sind nach der vom Europäischen Referenzlabor für Salmonellen (EURL-S) in Bilthoven, Niederlande, empfohlenen Methode verarbeitet worden; dazu wurde entsprechend dem Anhang D der ISO 6579 (2002) die Voranreicherung in gepuffertem Peptonwasser (Fa. Merck) auf einen modifizierten halbfesten Rappaport-Vassiliadis-Agar (Fa. Biokar) überimpft und 2 x 24 Stunden bei 41,5°C ±1°C inkubiert [13].

Aufbewahrung der Isolate

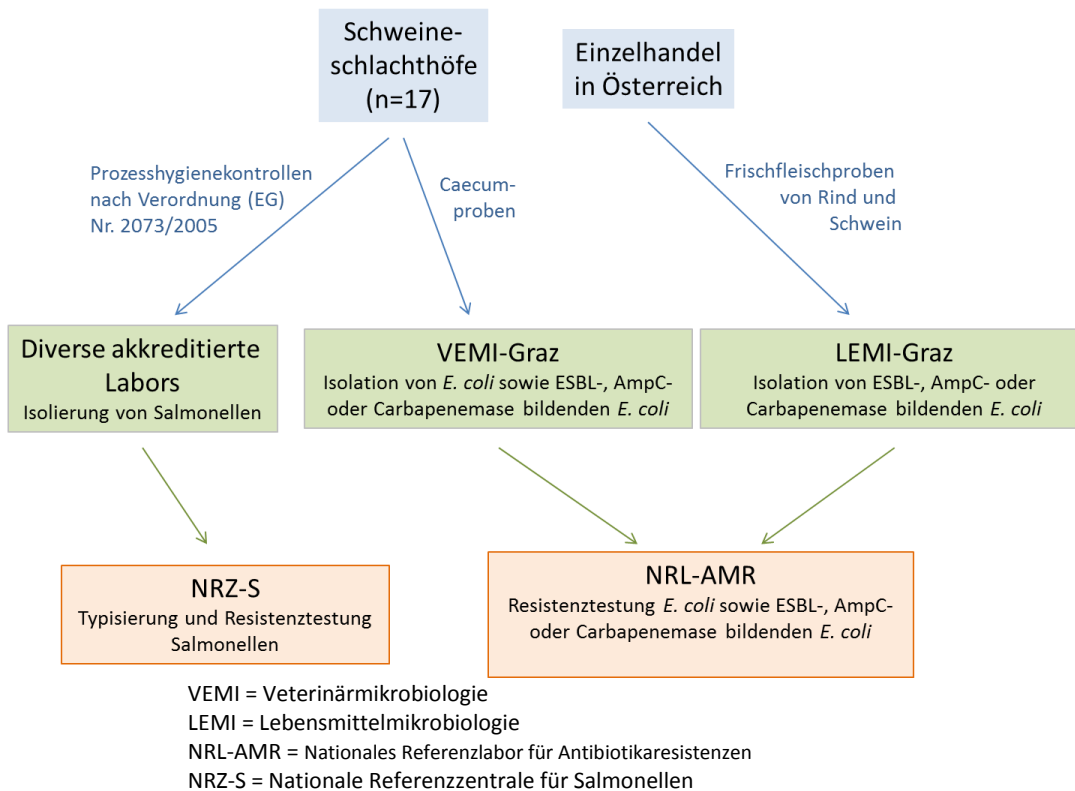
Die Lagerung und Konservierung aller ausdifferenzierten Isolate erfolgte bis zum Versand bzw. zur Durchführung der Resistenztestungen in Gefrierhörchen mit Einfriermedium (Proteose Pepton in Glycerol) bei -70°C oder in flüssigem Stickstoff.

4.1.4 Auswertung der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen und Differenzierungen

Für die Auswertung der Daten der bakteriologischen Untersuchungen und Differenzierungen wurden die Programme Microsoft® Office Excel 2010, EpiInfo TM Version 7 und ArcGIS® Desktop by Esri Version 10.0 verwendet.

Um die Anonymität der Herkunftsbetriebe zu gewährleisten, wurde die zugrundeliegende NUTS-3-Region für die geografischen Darstellungen gewählt, in der die beprobten Betriebe willkürlich vom Computerprogramm platziert wurden.

Abbildung 1: Schema des Probenflusses von Probenannahme, Gewinnung der Isolate, Spezifizierung, Typisierung und Austestung der Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Substanzen, 2015



4.2 Durchführung der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung

Die antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung erfolgte bei *Campylobacter*, *E. coli* und Salmonellen gemäß CLSI M7-A8 und CLSI M45-A mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode mit Sensititre Susceptibility-Platten (TREK Diagnostic Systems, UK), die je nach zu testender Bakteriengattung mit unterschiedlichen, durch den BdK 2013/652/EU vorgegebenen Antibiotika in den entsprechenden Konzentration beschickt wurden [14,15]. Die Ergebnisse wurden nach Anlegen des epidemiologischen Cut-Off-Wertes beurteilt.

Die Ableseung der MHK – definiert als die niedrigste Hemmstoff-Konzentration, bei der kein sichtbares Wachstum der Testisolate mehr beobachtet werden konnte – fand halbautomatisch mittels SensiTouch®-System (MCS Diagnostics) statt. Bei Sulfonamiden wurde eine 80%-ige Wachstumsreduzierung zur Bestimmung des MHK-Wertes herangezogen. Als Kontrollstämmen zur routinemäßigen Qualitätskontrolle der Resistenztestung diente *E. coli* ATCC 25922.

Bei diesem Verfahren wird mittels quantitativer Werte der Grad der Empfindlichkeit oder Resistenz eines Bakteriums bestimmt. Die Ergebnisse je Isolat und antimikrobieller Substanz werden als MHK-Wert zunächst unbewertet in mg/l angegeben und in der Datenbank gespeichert.

Für *E. coli* und Salmonellen wurde bakterienspezifisch die Empfindlichkeit gegenüber unterschiedlichen antibakteriellen Substanzen bzw. Kombinationen daraus untersucht. Als Vorgaben für die Auswahl der Antibiotika diente der BdK 2013/652/EU. Tabelle 3 stellt alle ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen je Bakterienspezies dar.

Tabelle 3: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen je Bakterienspezies (Panel 1), 2015

Antimikrobielle Substanz	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>
Ampicillin	X	X
Azithromycin	X	X
Cefotaxim	X	X
Ceftazidim	X	X
Chloramphenicol	X	X
Ciprofloxacin	X	X
Colistin	X	X
Erythromycin		
Gentamicin	X	X
Imipenem		
Meropenem	X	X
Nalidixinsäure	X	X
Streptomycin		
Sulfamethoxazol	X	X
Tetracyclin	X	X
Tigecyclin	X	X
Trimethoprim	X	X

In Tabelle 6 werden die antibakteriellen Wirkstoffklassen, die Substanzen und deren Kürzel dargestellt, sowie der jeweilige epidemiologische Cut-Off-Wert (ECOFF) und der klinische Grenzwert (in mg/l) und die Messbereiche für jede Substanz je Erreger.

4.3 Bewertung und Interpretation der Ergebnisse

Zur Bewertung wurden, wenn nicht anders angegeben, die ECOFF-Werte herangezogen, die vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) erstellt und u. a. im BdK veröffentlicht wurden. Der ECOFF bezeichnet jenen MHK-Wert, der die oberste Begrenzung der Wildtypen-Verteilung darstellt.

Die klinischen Grenzwerte beziehen sich in diesem Bericht zum Großteil ebenso auf die von EUCAST ermittelten Werte. Der klinische Grenzwert (Synonym: klinischer Breakpoint) bewertet *in vitro* die mögliche Therapierbarkeit des Erregers und berücksichtigt Aspekte der Pharmakodynamik, der Pharmakokinetik sowie Spezifika von Wirt und Zielorgan. Kann ein Bakterienstamm nur mit höheren Antibiotikakonzentrationen als im Blut erreicht oder gar nicht therapiert werden, wird dieser Stamm als klinisch resistent bezeichnet.

Der Vorteil des ECOFF-Wertes liegt in einer höheren Sensitivität im Zuge einer Resistenzentwicklung. Jeder über dem ECOFF liegende MHK-Wert signalisiert eine Resistenzentwicklung, auch wenn dieser noch keine unmittelbare Konsequenz für die Therapierbarkeit einer Infektion haben muss.

Vorliegen von mikrobiologischen Resistenzen gegenüber den 3.-Generations-Cephalosporinen Cefotaxim und Ceftazidim oder dem Carbapenem Meropenem

Werden bei Isolaten von *E. coli* oder *Salmonella* MHK-Werte oberhalb des ECOFF für Cefotaxim, Ceftazidim oder Meropenem festgestellt, so werden diese Isolate zur Bestätigung einer mutmaßlichen ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-Bildung mit einem zweiten Panel antimikrobieller Substanzen (Tab. 4) getestet. Die Interpretation der MHK-Ergebnisse der Bestätigungstests erfolgt gemäß den Auslegungsgrenzwerten für die Antibiotikaresistenz lt. EUCAST: Eine ESBL-Bildung liegt vor, wenn eine mindestens 8-fache Verminderung der MHK bei Austestung des 3.-Generations-Cephalosporins kombiniert mit Clavulansäure, verglichen mit der MHK gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin ohne Clavulansäure gemessen wird. Die Bildung von AmpC oder Carbapenemase wird zusätzlich mittels phänotypischer bzw. genotypischer Methoden bestätigt.

Tabelle 4: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen bei Verdacht auf ESBL (Panel 2)

Antimikrobielle Substanz	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>
Cefepim	x	x
Cefotaxim + Clavulansäure	x	x
Cefotaxim	x	x
Cefoxitin	x	x
Ceftazidim + Clavulansäure	x	x
Ceftazidim	x	x
Ertapenem	x	x
Imipenem	x	x
Meropenem	x	x
Temocillin	x	x

Die qualitative Bewertung der Ergebnisse erfolgte nach einem von der EFSA publizierten Bewertungsschema [16]. Danach wurde der Grad des Auftretens von mikrobiologischen Resistenzen für alle antimikrobiellen Substanzen in folgende Kategorien eingeteilt:

Selten:	<0,1%
Sehr gering:	0,1% bis 1%
Gering:	>1% bis 10%
Mäßig:	>10% bis 20%
Hoch:	>20% bis 50%
Sehr hoch:	>50% bis 70%
Extrem hoch:	>70%

4.3.1 Biostatistische Auswertung der Resistenztestung

In Tabelle 6 sind sowohl ECOFF als auch klinische Grenzwerte nach EUCAST dargestellt. Für die Auswertungen wurden die ECOFF-Werte herangezogen.

Im Rahmen der Ergebnisdarstellungen wurden folgende deskriptiven Kennzahlen verwendet:

- n: Anzahl der untersuchten Isolate;
- resistent (%): prozentueller Anteil der mikrobiologischen Resistenzen (d. h. jene Isolate, deren Messwert mindestens gleich groß wie der jeweilige ECOFF ist);
- KI 95%: Konfidenzintervall für den Resistenzanteil (95%-Niveau);
- MHK-Verteilung: Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte (mg/l) als prozentuelle Anteile der jeweiligen Messklassen (antimikrobielle Substanz);
- Median der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte in mg/l;
- P90: 90% Quantil der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte, also der Wert, unterhalb dem sich 90% aller Fälle der Verteilung befinden, in mg/l;
- Min/Max: gemessenes Minimum bzw. Maximum der MHK-Werte in mg/l.

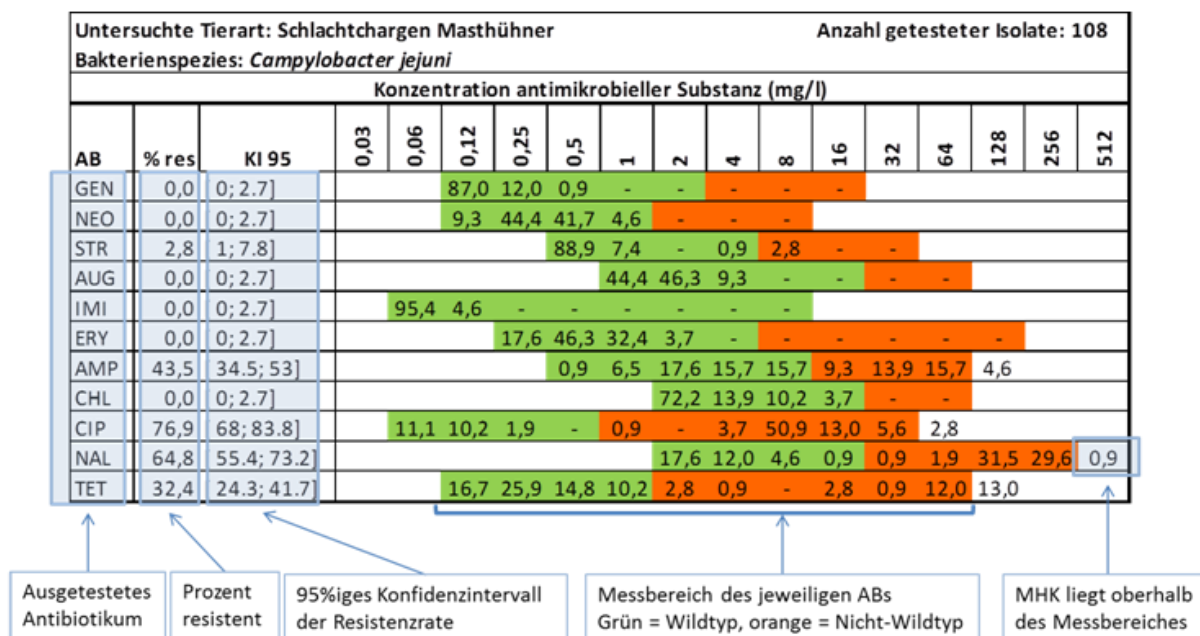
Da die Kennwerte (z. B. Resistenzanteil, Median) auf Basis von Zufallsstichproben berechnet werden, ist es notwendig, einen Vertrauensbereich (= Konfidenzintervall) für die ermittelten Schätzwerte zu quantifizieren. Die Breite eines solchen Konfidenzintervalls hängt einerseits vom gewünschten Sicherheitsniveau ab, das im Regelfall mit 95% angesetzt wird. Andererseits wird sie durch den Stichprobenumfang beeinflusst. Das Konfidenzintervall für den Resistenzanteil wurde mit einem Bayes-Ansatz auf Grundlage einer nichtinformativen Priorfunktion $U(0,1)$ berechnet und deckt den wahren Anteilswert mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit ab. Dies hat den Vorteil, dass anstelle der symmetrischen Intervalle, welche mit Normalverteilungsapproximation erzeugt werden, asymmetrische Konfidenzintervalle konstruiert werden können.

Der 95% Vertrauensbereich für den Median wurde mit einer angenommenen Binomialverteilung berechnet.

Die Tabellen – MHK-Verteilung in % (MHK-Bestimmungstabelle) bei „Erreger“ aus Darminhalten von „Tierart“, beispielhaft dargestellt in Tabelle 5 – geben die detaillierten Ergebnisse der Resistenztestung wie untersuchte Tierart, ausgetestete Bakterienspezies und Anzahl der untersuchten Isolate je Tierart wieder. Zudem sind die Abkürzungen der ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen entsprechend der Tabelle 6 in der Spalte „AB“ (Antibiotikum), die Anteile

der resistenten Isolate in Prozent (% res), die dazugehörigen Konfidenzintervalle mit 95%-Niveau (KI 95) je antimikrobieller Substanz und die Häufigkeitsverteilungen der MHK-Werte in mg/l als prozentuelle Anteile der jeweiligen Messklassen (Konzentrationsstufe je antimikrobieller Substanz) angeführt. Der farbig hinterlegte Bereich kennzeichnet den Messbereich für jede antimikrobielle Substanz, wobei „Grün“ Wildtypen und „Orange“ mikrobiologische Resistenz (Nicht-Wildtyp) bezeichnet, die Grenze zwischen beiden Farben stellt den jeweiligen ECOFF dar. Liegen Werte im weißen Bereich (rechts), also außerhalb des Messbereiches, bedeutet dies eine MHK oberhalb des Messbereiches. Tabelle 5 ist eine Lese-Anleitung für diesen Diagrammtyp.

Tabelle 5: Erklärung einer Auswertungstabelle (MHK-Bestimmungstabelle)



Statistische Tests – Tendenzen im Resistenzverhalten

Die Analyse von Tendenzen bezüglich einer Veränderung im Resistenzverhalten über die Jahre wurde mit Hilfe einer logistischen Regression berechnet. Dabei fungiert das Jahr als erklärende metrische Variable, um eine steigende bzw. fallende Tendenz der Resistenzanteile abzuschätzen. Nur jene Fälle, die eine signifikante Tendenz – ansteigend oder abfallend – aufweisen, werden dargestellt.

Alle inferenzstatistischen Aussagen (Konfidenzintervalle, Tests) wurden mit Daten aus Zufallsstichproben errechnet, da nur in diesen Fällen eine Übertragung der Stichprobenergebnisse auf die jeweilige Population zulässig ist.

Diese Analysen führte die Abteilung Statistik des Bereichs Daten, Statistik und integrative Risikobewertung der AGES durch.

4.4 Berichtslegung

Die Sammlung der Daten und deren Evaluierung wurde von der Abteilung Statistik (STA) des DSR der AGES durchgeführt, ebenso die Erstellung dieses Berichts. Die geographischen Darstellungen wurden von der Abteilung Datenmanagement (DAM) des DSR aufbereitet.

5 Ergebnisse

In den folgenden Kapiteln sind die Ergebnisse der Isolierungsraten und der Empfindlichkeitstestungen des Jahres 2015 sowie die Entwicklung der Wildtypen in den letzten Jahren für *E. coli* aus Mastschweinen dargestellt.

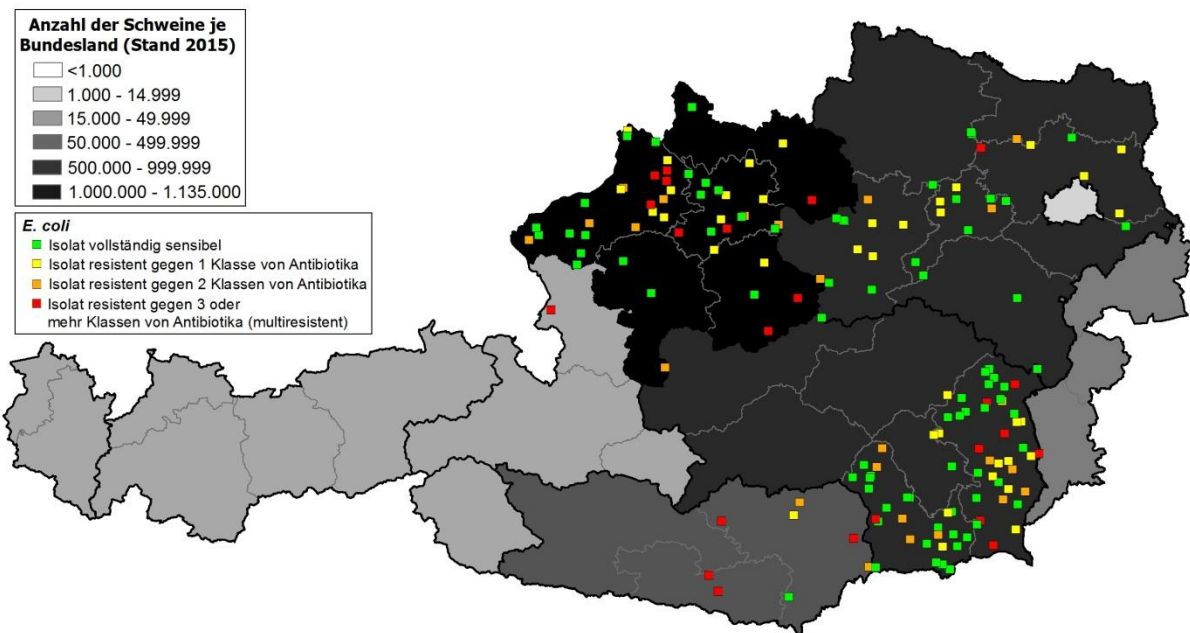
5.1 Indikator-*E. coli*

In diesem Kapitel sind die Ergebnisse der Resistenzprüfungen bei den Indikator-*E. coli*-Isolaten von Schweinen des Jahres 2015 und die Entwicklung der Resistenzen der letzten elf Jahre auf Basis der ECOFFs und der klinischen Grenzwerte dargelegt. Ein Vergleich mit den Daten aus der Humanmedizin ist jedoch nur sehr begrenzt zulässig, da es sich bei den Indikatorbakterien um Isolate handelt, die von gesunden, geschlachteten Tieren gewonnen wurden, im Humanbereich jedoch nur um pathogene *E. coli*, die von Patienten isoliert und auf ihre Resistenzen geprüft wurden.

5.1.1 Untersuchte Population

Zwischen 12. Jänner und 21. Dezember 2015 wurden in Schlachthöfen Caecumproben von Schweinen gezogen und davon 177 Indikator-*E. coli*-Isolate gewonnen. Da entsprechend dem BdK nur max. ein Isolat je Herkunftsbetrieb (=epidemiologische Einheit) auf seine antimikrobielle Empfindlichkeit untersucht werden sollte, wurden 163 Isolate der Resistenztestung unterzogen. Abbildung 2 zeigt die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Schweine je NUTS-3-Region, aus denen *E. coli* isoliert wurden, die Anzahl der antimikrobiellen Substanzklassen (0, 1, 2, >=3), gegenüber welchen Resistenzen festgestellt wurden, sowie den Schweinebestand nach Bundesländern im Jahr 2015 (Quelle: Statistik Austria, Allgemeine Viehzählung. Erstellt am 15.02.2016).

Abbildung 2: Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Mastschweine, aus denen *E. coli*-Isolate gewonnen wurden, und der Anzahl der festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2015

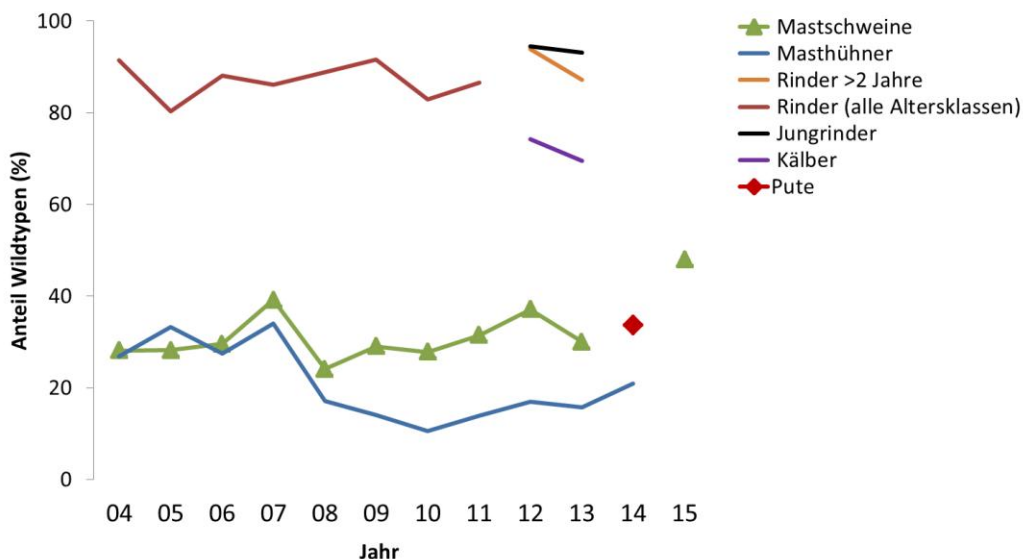


5.1.2 Anteil empfindlicher Isolate

Die *E. coli*-Isolate wurden gegenüber 14 antimikrobiellen Substanzen ausgetestet. 47,9% der Isolate von Mastschweinen zeigten keinerlei erworbene Resistenzen bzw. keine erhöhten MHKs gegenüber den ausgetesteten Antibiotika (Abb. 3). Seit 2008, als nur 24,1% der *E. coli*-Isolate von Mastschweinen gegenüber allen ausgetesteten Wirkstoffen empfindlich waren, hat sich deren Anteil somit verdoppelt. In den letzten Jahren wurde die Anzahl der ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen durch wissenschaftliche Erkenntnisse mehrmals an unterschiedliche Vorgaben z.B. von EFSA oder dem EURL angepasst: Von 2004 an wurden Resistenzen gegenüber acht Antibiotika

(Gentamicin, Streptomycin, Sulfamethoxazol, Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Ampicillin, Chloramphenicol und Tetracyclin) bewertet, ab 2007 gegenüber zehn Antibiotika (plus Cefotaxim und Trimethoprim), ab 2012 gegenüber zwölf Antibiotika (plus Meropenem und Ceftazidim) und 2014 kamen noch die Substanzen Colistin, Azithromycin und Tigecyclin dazu bzw. wurde Streptomycin gestrichen. Da gegenüber den neu dazu gefügten Substanzen keine oder nur sehr geringe Resistenzanteile (siehe die Tabellen zu den MHK-Verteilungen) vorliegen, sind die Vergleiche mit den Vorjahren dennoch beinahe uneingeschränkt möglich. *E. coli*-Indikatorbakterien von Rindern wurden letztmalig 2013, von Geflügel letztmalig 2014 untersucht.

Abbildung 3: Anteil voll empfindlicher Isolate von *E. coli* aus Hühnerherden, Putenherden, Schweinen und drei verschiedenen Rinderpopulationen, 2004–2015



5.1.3 Bestimmung der MHKs der einzelnen antimikrobiellen Substanzen und deren Beurteilung

In Tabelle 7 sind die MHK-Verteilungen mit Darstellung der Anteile der WT-Populationen (grün eingefärbter Bereich) und der mikrobiologischen resistenten Isolate (orange) je Antibiotikum bei den *E. coli*-Isolaten von Mastschweinen dargestellt.

Tabelle 7: MHK-Verteilung (%) bei *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen, 2015

Untersuchte Tierart: Mastschweine			Anzahl getesteter Isolate: 163																				
Bakterienspezies: <i>E. coli</i>			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
GEN	2,5	[1,0;6,1]							84,0	11,7	1,8	-	-	0,6	0,6	0,6	0,6						
MERO	0	[0,0;1,8]		99,4	0,6																		
FOT	2,5	[1,0;6,1]						97,5	0,6					0,6	1,2								
TAZ	1,8	[0,7;5,3]							98,2	0,6	0,6	0,6											
SMX	22,7	[16,9;29,7]												47,2	22,1	7,4	0,6						22,7
TMP	10,4	[6,6;16,1]						40,5	41,7	7,4							10,4						
AZT	0	[0,0;1,8]									17,8	74,8	6,7	0,6									
AMP	12,9	[8,6;18,9]								5,5	42,9	34,4	4,3										12,9
CHL	3,7	[1,7;7,8]												94,5	1,8	1,8	0,6	1,2					
COL	0,6	[0,1;3,4]									97,5	1,8	0,6										
CIP	4,9	[2,5;9,4]		91,4	3,1	0,6		2,5	0,6				0,6		1,2								
NAL	3,1	[1,4;7,0]												93,9	3,1								3,1
TET	47,2	[39,7;54,9]												46,0	6,7		0,6	1,2	16,0	29,4			
TIG	0	[0,0;1,8]							57,7	41,7	0,6												

Zur Erklärung dieser Tabellen siehe Abb. 4.

AB: Antibiotikum; Abkürzungen der ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen, siehe Tabelle 5

% res: mikrobiologisch resistente Isolate in Prozent

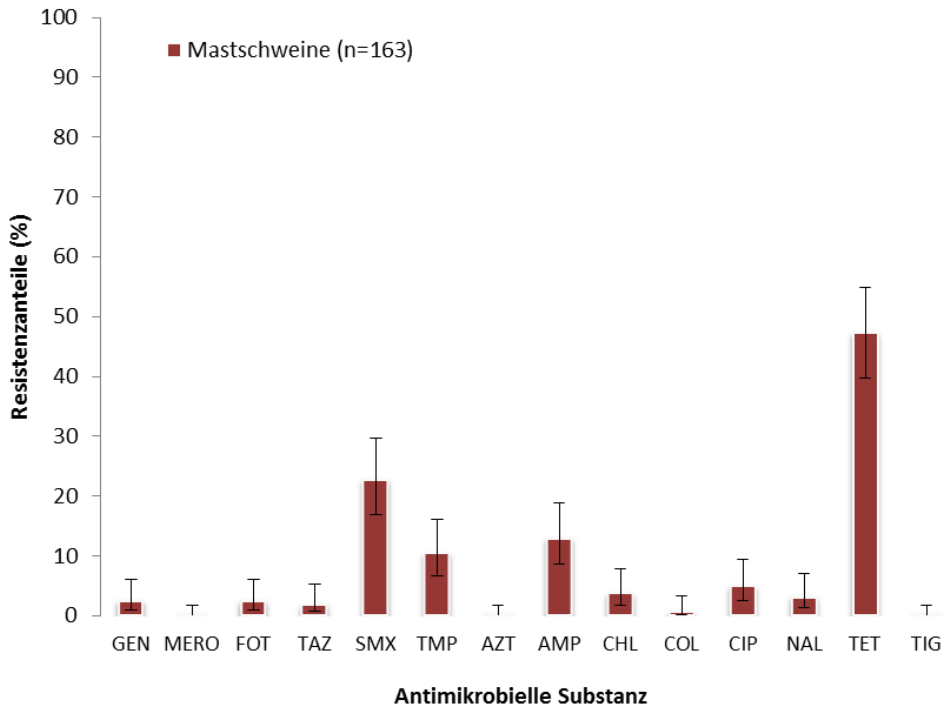
KI 95: Konfidenzintervalle mit 95%-Niveau je antimikrobieller Substanz

- = kein Wert verfügbar

Die Isolate von Schweinen wiesen hohe Resistenzanteile gegenüber Tetracyclin (47%) und Sulfonamid (23%) auf, mäßige Anteile gegenüber Ampicillin (13%) und Trimethoprim (10%). Gegenüber allen anderen ausgetesteten Wirkstoffen lagen die Resistenzanteile unter 5%.

Abbildung 4 zeigt die Anteile der mikrobiologisch resistenten Isolate aus Tabelle 7 bei Mastschweinen je Antibiotikum im Säulendiagramm.

Abbildung 4: Resistenzen bei Isolaten von *E. coli* aus Mastschweinen, 2015



ESBL-Bestätigungsuntersuchung

Insgesamt 4 Isolate zeigten auf der ersten Sensititre-Platte (1. Panel) Resistenzen gegenüber den 3.-Generations-Cephalosporinen (3 Isolate gegenüber Cefotaxim und Ceftazidim, 1 Isolat nur gegenüber Cefotaxim) und waren damit verdächtig, ESBL- oder AmpC-Bildner zu sein. Zur Abklärung wurden diese 4 Isolate auf einem zweiten Panel auf Resistenzen gegenüber weiteren Antibiotikawirkstoffen bzw. den Kombinationen aus 3.-Generations-Cephalosporinen und β -Laktamase-Inhibitor ausgetestet. Diese Untersuchungen erbrachten für 3 Isolate (1,8%) die Bestätigung für ESBL-bildende *E. coli* (mindestens 8-fache Verminderung des MHK bei der Austestung des 3.-Generations-Cephalosporins kombiniert mit Clavulansäure, verglichen mit der MHK gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin ohne Clavulansäure). Für die sichere Abschätzung der Verbreitung von *E. coli*, welche eine β -Laktamase mit erweitertem Spektrum (ESBL) haben, braucht es allerdings selektive Anreicherungsverfahren (siehe folgendes Kapitel). Keines der 4 ausgetesteten Isolate zeigte Resistenzen gegenüber dem 2.-Generations-Cephalosporin Cefoxitin, den 3 untersuchten Carbapenemen und dem β -Lactamase-resistenten Penicillin Temocillin. Die drei ESBL-bildenden Isolate erwiesen sich erwartungsgemäß auch gegenüber dem 4.-Generations-Cephalosporin Cefepim als resistent (und Ampicillin). Tabelle 8 und Abbildung 5 stellen die Ergebnisse dieser Testungen dar.

Tabelle 8: MHK-Verteilung (%) bei *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2. Panel, 2015

Untersuchte Tierart: Mastschweine			Anzahl getesteter Isolate: 4																			
Bakterienspezies: <i>E. coli</i>			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048
ETP	0,001	[0,0;45,1]		75,0	25,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMI	0,001	[0,0;45,1]					75,0	-	25,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MERO	0,001	[0,0;45,1]			100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FEP	75	[28,4;94,7]				25,0	-	-	25,0	-	-	-	-	50,0	-	-	-	-	-	-	-	-
FOT	75	[28,4;94,7]						25,0	-	-	25,0	-	-	50,0	-	-	-	-	-	-	-	-
FOTCLA	0,001	[0,0;45,1]				100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOX	0,001	[0,0;45,1]							-	-	50,0	-	50,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TAZ	75	[28,4;94,7]						25,0	-	-	75,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TAZCLA	0,001	[0,0;45,1]					75,0	25,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TEM	0,001	[0,0;45,1]							-	-	-	50,0	50,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Zur Erklärung dieser Tabellen siehe Abb. 4.

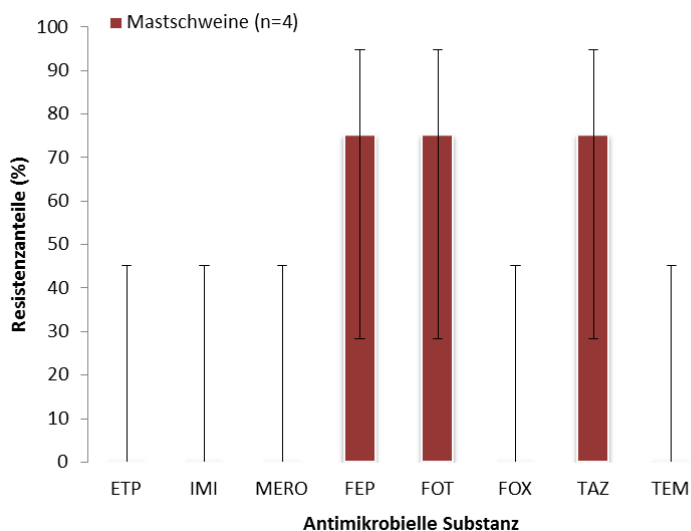
AB: Antibiotikum; Abkürzungen der ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen, siehe Tabelle 5

% res: mikrobiologisch resistente Isolate in Prozent

KI 95: Konfidenzintervalle mit 95%-Niveau je antimikrobieller Substanz

- = kein Wert verfügbar

Abbildung 5: Resistenzen bei *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2. Panel, 2015



Die Tabellen 9 (Panel 1) und 10 (Panel 2) enthalten weitere Kennzahlen zur Resistenz von *E. coli*-Isolaten, wie z.B. Median und 90% Quantil der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte (siehe auch Kapitel „Biostatistische Auswertung der Resistenztestung“).

Tabelle 9: Kennzahlen für *E. coli*-Isolate aus Mastschweinen (Panel 1), 2015

AB	Tier	N	% res	[Ki 95]	Median	[Ki 95]	P90	Min	Max	ECOFF
GEN	S	163	2,5	[1,0;6,1]	0,5	[0,5;0,5]	1	0,5	64	>2
MERO	S	163	0,0	[0,0;1,8]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,06	>0,12
FOT	S	163	2,5	[1,0;6,1]	0,25	[0,25;0,25]	0,25	0,25	8	>0,25
TAZ	S	163	1,8	[0,7;5,3]	0,5	[0,5;0,5]	0,5	0,5	4	>0,5
SMX	S	163	22,7	[16,9;29,7]	16	[8;16]	2048	8	2048	>64
TMP	S	163	10,4	[6,6;16,1]	0,5	[0,5;0,5]	64	0,25	64	>2
AZT	S	163	0,0	[0,0;1,8]	4	[4;4]	4	2	16	>16
AMP	S	163	12,9	[8,6;18,9]	4	[2;4]	128	1	128	>8
CHL	S	163	3,7	[1,7;7,8]	8	[8;8]	8	8	128	>16
COL	S	163	0,6	[0,1;3,4]	1	[1;1]	1	1	4	>2
CIP	S	163	4,9	[2,5;9,4]	0,015	[0,02;0,02]	0,015	0,015	16	>0,06
NAL	S	163	3,1	[1,4;7,0]	4	[4;4]	4	4	256	>16
TET	S	163	47,2	[39,7;54,9]	4	[2;64]	128	2	128	>8
TIG	S	163	0,0	[0,0;1,8]	0,25	[0,25;0,25]	0,5	0,25	1	>1

Tabelle 10: Kennzahlen für *E. coli*-Isolate aus Mastschweinen (Panel 2), 2015

AB	Tier	N	% res	[Ki 95]	Median	[Ki 95]	P90	Min	Max	ECOFF
ETP	S	4	0,0	[0,0;45,1]	0,015	[0,02;0,03]	0,03	0,015	0,03	>0,06
IMI	S	4	0,0	[0,0;45,1]	0,12	[0,12;0,5]	0,5	0,12	0,5	>0,5
MERO	S	4	0,0	[0,0;45,1]	0,03	[0,03;0,06]	0,03	0,03	0,03	>0,12
FEP	S	4	75,0	[28,4;94,7]	4,25	[0,06;8]	8	0,06	8	>0,12
FOT	S	4	75,0	[28,4;94,7]	17	[8;32]	32	0,25	32	>0,25
FOTCLA	S	4	-	-	0,06	[0,06;0,06]	0,06	0,06	0,06	-
FOX	S	4	0,0	[0,0;45,1]	5	[2;8]	8	2	8	>8
TAZ	S	4	75,0	[28,4;94,7]	2	[2;4]	2	0,25	2	>0,5
TAZCLA	S	4	-	-	0,12	[0,12;0,25]	0,25	0,12	0,25	-
TEM	S	4	0,0	[0,0;45,1]	6	[4;8]	8	4	8	>32

% res: prozentueller Anteil der mikrobiologischen Resistenzen mit Angabe des KI 95% (Konfidenzintervall für den Resistenzanteil)

Median der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte in mg/l mit Angabe des KI 95%

P90: 90% Quantil der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte in mg/l

Min/Max: gemessenes Minimum bzw. Maximum der MHK-Werte in mg/l

ECOFF: Epidemiologischer Cut-Off-Wert in mg/l

S = Mastschwein

5.1.4 Vorkommen des *mcr-1*-Gens bei Indikator-*E. coli*

Bei einem Indikator-*E. coli*-Isolat wurde Resistenz gegenüber Colistin festgestellt. Die Überprüfung des Isolates ergab, dass diese Colistin-Resistenz nicht durch das neu entdeckte *mcr-1*-Gen vermittelt wird. Neben der Resistenz gegenüber Colistin wies dieses Isolat gegenüber keinem weiteren Antibiotikum Resistenzen auf.

5.1.5 Verlauf der Wildtypen-Verteilung bzw. der Resistenzanteile bei *E. coli* von Mastschweinen je Antibiotikum, 2004-2015

Zur Beurteilung möglicher Tendenzen in der Resistenzentwicklung bzw. der Wildtypen müssen für jede Tierart der Anteil der Resistenzen bzw. WT je antimikrobieller Substanz und Jahr miteinander verglichen werden. Tabelle 11 gibt die Anzahl der im Laufe der Jahre getesteten Isolate von *E. coli* wieder. 2014 wurden Mastschweine nicht untersucht.

Tabelle 11: Anzahl der jährlich untersuchten *E. coli*-Isolate von Mastschweinen, 2004-2015

Tier	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
S	217	227	301	46	170	162	169	162	140	150	-	163

Abbildung 6 stellt den Verlauf des Anteils der WT-Population von *E. coli* bei Mastschweinen je Antibiotikum für die Jahre 2004 bis 2015 graphisch dar. Verglichen mit den letzten Ergebnissen von 2013 hat sich der Anteil an Wildtypen

gegenüber Sulfonamiden, Trimethoprim, Ampicillin und Tetracyclin um 4-6% erhöht, gegenüber jenen Substanzen, bei denen der Anteil an Wildtypen über 95% lag, schwankten die Werte nicht oder/und nur gering max. bis +/-1,5%. Der Anteil der Wildtypen gegenüber den sog. Reserveantibiotika liegt erfreulicherweise gegenüber den 3.-Generations-Cephalosporinen (98%) und den Chinolonen, Ciprofloxacin und Nalidixinsäure (95% bzw. 97%) sehr hoch.

Abbildung 6: Anteile an Wildtypen von *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015

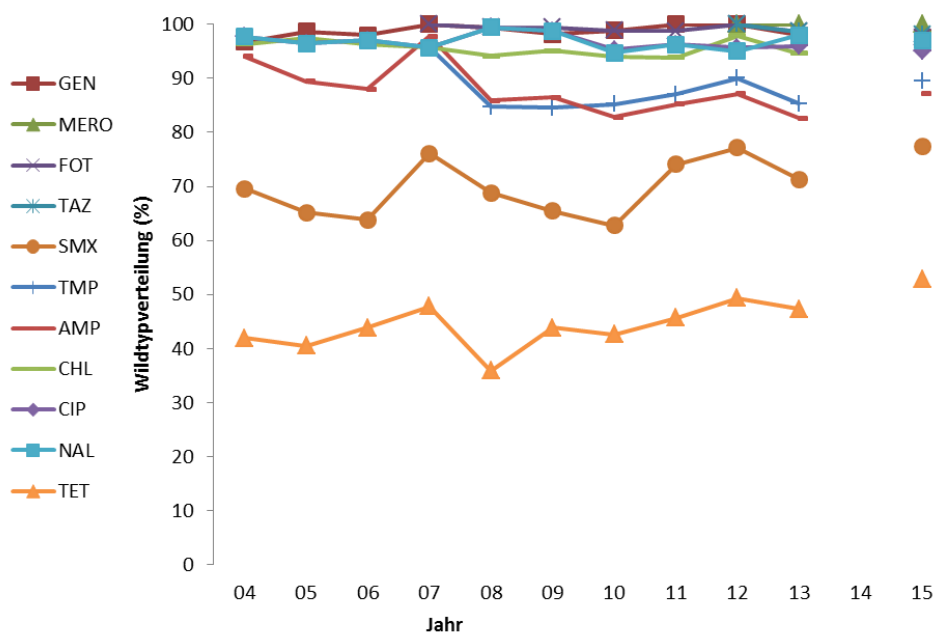


Tabelle 12 stellt die Resistenzanteile für die *E. coli*-Isolate aus Mastschweinen seit Bestehen des Monitorings im Jahr 2004 dar; 2014 wurden keine Mastschweine untersucht.

Tabelle 12: Resistenzanteile bei *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015

AB		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
AMP	% res	6	10.6	12	2.2	14.1	13.6	17.2	14.8	12.9	17.3	-	12.9
	KI 95	[3,6;10,0]	[7,2;15,3]	[8,8;16,1]	[0,5;11,3]	[9,7;20,2]	[9,2;19,7]	[12,2;23,6]	[10,2;21,1]	[8,3;19,4]	[12,1;24,2]	-	[8,6;18,9]
CHL	% res	3.7	2.6	3.7	4.3	5.9	4.9	5.9	6.2	2.1	5.3	-	3.7
	KI 95	[1,9;7,1]	[1,2;5,6]	[2,1;6,4]	[1,3;14,5]	[3,3;10,5]	[2,6;9,4]	[3,3;10,6]	[3,4;11,0]	[0,8;6,1]	[2,8;10,2]	-	[1,7;7,8]
CIP	% res	2.3	3.5	3	4.3	0.6	1.2	4.7	3.7	4.3	4	-	4.9
	KI 95	[1,0;5,3]	[1,8;6,8]	[1,6;5,6]	[1,3;14,5]	[0,1;3,2]	[0,4;4,4]	[2,4;9,1]	[1,7;7,8]	[2,0;9,0]	[1,9;8,4]	-	[2,5;9,4]
FOT	% res	-	-	-	0	0.6	0.6	1.2	1.2	0	1.3	-	2.5
	KI 95	-	-	-	[0,0;6,2]	[0,1;3,2]	[0,1;3,4]	[0,4;4,2]	[0,4;4,4]	[0,0;2,1]	[0,4;4,7]	-	[1,0;6,1]
GEN	% res	3.2	1.3	2	0	0.6	1.9	1.2	0	0	2	-	2.5
	KI 95	[1,6;6,5]	[0,5;3,8]	[0,9;4,3]	[0,0;6,2]	[0,1;3,2]	[0,7;5,3]	[0,4;4,2]	[0,0;1,8]	[0,0;2,1]	[0,7;5,7]	-	[1,0;6,1]
MERO	% res	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-	0
	KI 95	-	-	-	-	-	-	-	-	[0,0;2,1]	[0,0;2,0]	-	[0,0;1,8]
NAL	% res	2.3	3.5	3	4.3	0.6	1.2	5.3	3.7	5	2	-	3.1
	KI 95	[1,0;5,3]	[1,8;6,8]	[1,6;5,6]	[1,3;14,5]	[0,1;3,2]	[0,4;4,4]	[2,9;9,8]	[1,7;7,8]	[2,5;10,0]	[0,7;5,7]	-	[1,4;7,0]
SMX	% res	30.4	34.8	36.2	23.9	31.2	34.6	37.3	25.9	22.9	28.7	-	22.7
	KI 95	[24,7;36,8]	[28,9;41,2]	[31,0;41,8]	[13,9;38,0]	[24,7;38,5]	[27,7;42,2]	[30,3;44,8]	[19,8;33,2]	[16,7;30,5]	[22,0;36,4]	-	[16,9;29,7]
TAZ	% res	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1.3	-	1.8
	KI 95	-	-	-	-	-	-	-	-	[0,0;2,1]	[0,4;4,7]	-	[0,7;5,3]
TET	% res	58.1	59.5	56.1	52.2	64.1	56.2	57.4	54.3	50.7	52.7	-	47.2
	KI 95	[51,4;64,4]	[53,0;65,7]	[50,5;61,6]	[38,1;65,9]	[56,7;70,9]	[48,5;63,6]	[49,8;64,6]	[46,6;61,8]	[42,5;58,9]	[44,7;60,5]	-	[39,7;54,9]
TMP	% res	-	-	-	4.3	15.3	15.4	14.8	13	10	14.7	-	10.4
	KI 95	-	-	-	[1,3;14,5]	[10,7;21,5]	[10,7;21,8]	[10,2;20,9]	[8,7;19,0]	[6,1;16,1]	[9,9;21,2]	-	[6,6;16,1]

% res: Prozentueller Anteil der Resistenzen mit Angabe des KI 95% (Konfidenzintervall für den Resistenzanteil)

Signifikante Tendenzen im Resistenzverhalten von *E. coli*

Seit Bestehen des Resistenzmonitorings (2004) lassen sich für drei antimikrobielle Substanzen signifikante Tendenzen errechnen, signifikant abnehmende Resistenzanteile bei Sulfonamiden und Tetracyclin und eine signifikant ansteigende Tendenz bei Ampicillin (Tab. 13).

Tabelle 13: Signifikante Tendenzen im Resistenzverhalten bei *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015

AB	Tier	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Tendenz	
		% res	% res	% res	% res	% res	% res	% res	% res	% res	% res	% res	% res		
AMP	S	6	10,6	12	2,2	14,1	13,6	17,2	14,8	12,9	17,3	-	12,9	↑	steigend
SMX	S	30,4	34,8	36,2	23,9	31,2	34,6	37,3	25,9	22,9	28,7	-	22,7	↓	fallend
TET	S	58,1	59,5	56,1	52,2	64,1	56,2	57,4	54,3	50,7	52,7	-	47,2	↓	fallend

Werden die Resistenzraten der letzten fünf Jahre zur Berechnung der Tendenz herangezogen, ist nur gegenüber Gentamicin eine signifikante Tendenz zu finden – und zwar eine steigende (Tab. 14).

Tabelle 14: Signifikante 5-Jahres-Tendenzen im Resistenzverhalten bei *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015

AB	Tier	2011	2012	2013	2014	2015	Tendenz	
		% res	% res	% res	% res	% res		
GEN	S	0	0	2	-	2.5	↑	steigend

5.1.6 Resistenzentwicklung auf Basis der klinischen EUCAST-Grenzwerte, 2004-2015

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus dem Resistenzmonitoring bei den tierischen Isolaten mit jenen aus der klinischen Humanmedizin sind die Beurteilungen der Messergebnisse von den Schweine-Isolaten nach Anwendung der humanmedizinischen, klinischen EUCAST-Grenzwerte dargestellt, da für einige Substanzen beträchtliche Unterschiede zwischen ECOFF und klinischem Grenzwert bestehen, z. B. Ciprofloxacin oder 3.-Generations-Cephalosporine (ECOFF höher) oder Chloramphenicol (klinischer Grenzwert höher), siehe dazu auch Tabelle 6. Die Unterschiede erweisen sich als sehr gering, da die mikrobiologischen Resistenzen gegenüber diesen Substanzen niedrig sind. So liegen im Jahr 2015 die Resistenzraten (ECOFF bzw. klin. GW) gegenüber Ciprofloxacin bei 4,9% bzw. 1,8%, gegenüber Ceftazidim bei 1,8% bzw. 0%, gegenüber Cefotaxim bei 2,5% bzw. 1,8% und gegenüber Chloramphenicol bei 3,7% bzw. 5,5%.

Abbildung 7: Resistenzanteile auf Basis der klinischen EUCAST-Grenzwerte bei *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015

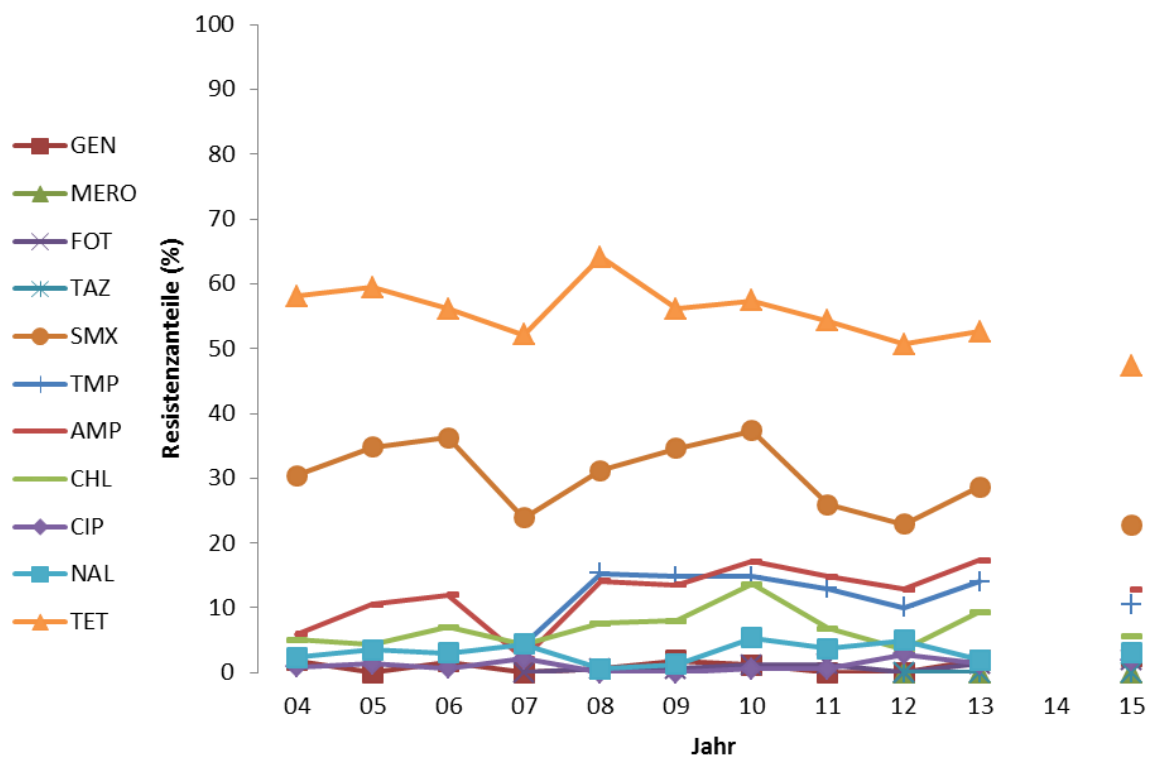


Tabelle 15: Resistenzanteile auf Basis der klinischen EUCAST-Grenzwerte bei *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen, 2004-2015

AB		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
AMP	% res	6	10.6	12	2.2	14.1	13.6	17.2	14.8	12.9	17.3	-	12.9
	KI 95	[3,6;10,0]	[7,2;15,3]	[8,8;16,1]	[0,5;11,3]	[9,7;20,2]	[9,2;19,7]	[12,2;23,6]	[10,2;21,1]	[8,3;19,4]	[12,1;24,2]	-	[8,6;18,9]
CHL	% res	5.1	4.4	7	4.3	7.6	8	13.6	6.8	3.6	9.3	-	5.5
	KI 95	[2,9;8,8]	[2,4;7,9]	[4,6;10,4]	[1,3;14,5]	[4,5;12,6]	[4,8;13,3]	[9,3;19,6]	[3,9;11,8]	[1,6;8,1]	[5,7;15,1]	-	[3,0;10,2]
CIP	% res	0.9	1.3	0.7	2.2	0	0	0.6	0.6	2.9	1.3	-	1.8
	KI 95	[0,3;3,3]	[0,5;3,8]	[0,2;2,4]	[0,5;11,3]	[0,0;1,7]	[0,0;1,8]	[0,1;3,2]	[0,1;3,4]	[1,2;7,1]	[0,4;4,7]	-	[0,7;5,3]
FOT	% res	-	-	-	0	0.6	0.6	1.2	1.2	0	1.3	-	1.8
	KI 95	-	-	-	[0,0;6,2]	[0,1;3,2]	[0,1;3,4]	[0,4;4,2]	[0,4;4,4]	[0,0;2,1]	[0,4;4,7]	-	[0,7;5,3]
GEN	% res	1.8	0	1.7	0	0.6	1.9	1.2	0	0	2	-	2.5
	KI 95	[0,7;4,6]	[0,0;1,3]	[0,7;3,8]	[0,0;6,2]	[0,1;3,2]	[0,7;5,3]	[0,4;4,2]	[0,0;1,8]	[0,0;2,1]	[0,7;5,7]	-	[1,0;6,1]
MERO	% res	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-	0
	KI 95	-	-	-	-	-	-	-	-	[0,0;2,1]	[0,0;2,0]	-	[0,0;1,8]
TAZ	% res	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	-	0
	KI 95	-	-	-	-	-	-	-	-	[0,0;2,1]	[0,0;2,0]	-	[0,0;1,8]
TMP	% res	-	-	-	4.3	15.3	14.8	14.8	13	10	14	-	10.4
	KI 95	-	-	-	[1,3;14,5]	[10,7;21,5]	[10,2;21,1]	[10,2;20,9]	[8,7;19,0]	[6,1;16,1]	[9,4;20,5]	-	[6,6;16,1]

% res: Prozentueller Anteil der Resistenzen mit Angabe des KI 95% (Konfidenzintervall für den Resistenzanteil)

5.2 ESBL- oder AmpC-bildende *E. coli* (selektives Anreicherungsverfahren)

ESBL und AmpC können von Darmbakterien produziert werden. Die meisten dieser Bakterien sind harmlose Darmbewohner, die keine Krankheiten verursachen. Kommen die Resistenzen bei diesen sogenannten kommensalen Keimen vor, bilden sie ein Reservoir, von dem aus sie über mobile genetische Elemente wie Plasmide, Integrons oder Transposons auf pathogene Keime übertragen werden können. Die Resistenzgene können auch bei Zoonoseerregern auftreten (z. B. Salmonellen oder enterohämorrhagische *E. coli*). Meist müssen diese Erkrankungen nicht mit Antibiotika behandelt werden. Bei gewissen Risikopatienten, wie Kleinkindern, älteren Personen oder Personen mit geschwächtem Immunsystem, können solche Erkrankungen jedoch einen schwereren Verlauf nehmen, der eine antibiotische Behandlung notwendig macht. Weisen die krankheitsauslösenden Bakterien eine ESBL- oder AmpC-Resistenz auf, dann sind sie unter Umständen sehr schwierig zu behandeln, was die Krankheitsdauer verlängern und den Verlauf der Krankheit verschlimmern kann. Entsprechend den Daten des EARS-Net AT hat sich das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* bei schweren Infektionen bei Menschen in Österreich seit 2010 von 10,3% auf 24,4% im Jahr 2014 mehr als verdoppelt [17].

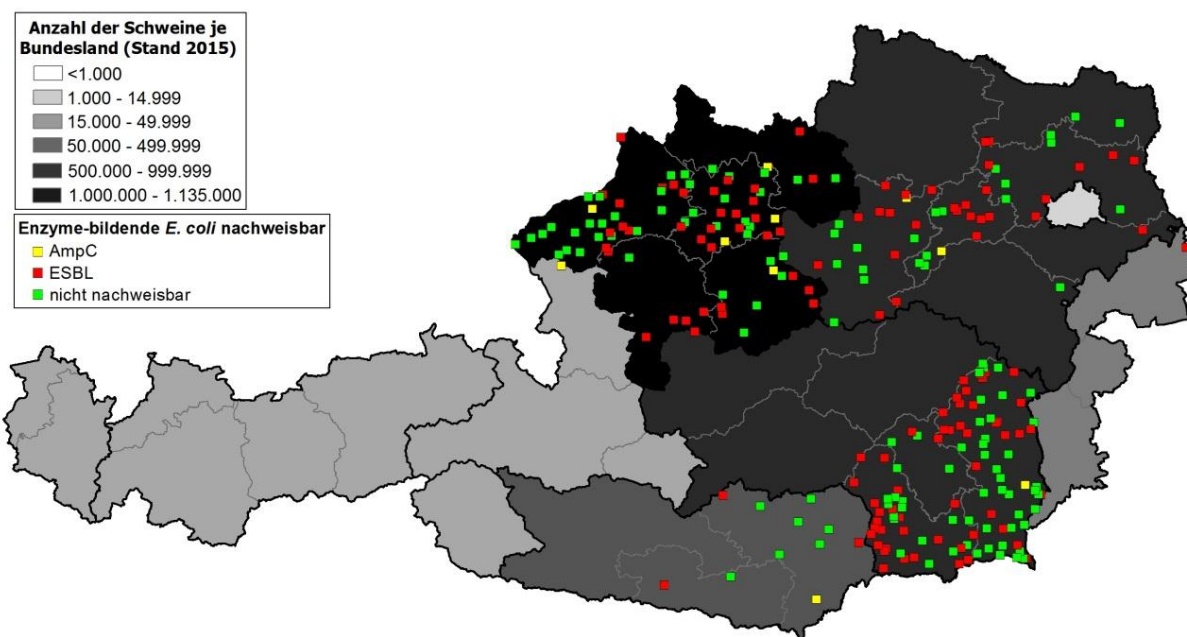
Für die sichere Abschätzung der Verbreitung von *E. coli*, welche eine β -Laktamase mit erweitertem Spektrum (ESBL) haben, braucht es allerdings selektive Anreicherungsverfahren. Die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen bei Mastschweinen und frischem Schweine- und Rindfleisch sind in diesem Kapitel beschrieben.

5.2.1 Untersuchte Population

Mastschweine

Zwischen 12. Jänner und 21. Dezember 2015 wurden in Schlachthöfen Caecumproben von 344 in Österreich gemästeten Schweinen gezogen, 65 davon konnten im Labor nicht untersucht werden, da sie entweder nach dem Verfallsdatum im Labor eingelangt waren oder die Proben zum Zeitpunkt des Probeneingangs nicht im erforderlichen Temperaturbereich ($\geq 2^{\circ}\text{C}$ und $\leq 8^{\circ}\text{C}$) vorlagen. 22 Untersuchungsergebnisse mussten verworfen werden, da die Caecuminhalte von Mastschweinen aus epidemiologischen Einheiten (Mastbeständen) stammten, die schon zu einem früheren Zeitpunkt im Jahr – in einem Fall zweimal – beprobt worden waren. Somit liegen Ergebnisse zu 257 Beprobungen auf ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* vor. Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden daraus 134 (52,1%) verdächtige ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* isoliert und der Resistenztestung unterzogen. Abbildung 8 zeigt die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Schweine je NUTS-3-Region, die zur Untersuchung kamen und aus denen ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* isoliert wurden, sowie den Schweinebestand nach Bundesländern im Jahr 2015 (Quelle: Statistik Austria, Allgemeine Viehzählung. Erstellt am 15.02.2016).

Abbildung 8: Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Mastschweine, die auf ESBL- oder AmpC-bildende *E. coli* untersucht wurden, mit Darstellung der Untersuchungsergebnisse, 2015



Frisches Schweinefleisch

224 Schweinefleischproben, die zwischen 9. Jänner und 17. Dezember 2015 im Einzelhandel gezogen wurden, entsprachen den Kriterien zur Untersuchung im Labor. In 22 Fleischproben (9,8%) wurden verdächtige ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* gefunden. 19 Isolate (8,5%) wurden als ESBL-bildende, eines (0,5%) als AmpC-bildender *E. coli* identifiziert, zwei Isolate konnten weder als ESBL-bildender noch als AmpC-bildender *E. coli* bestätigt werden.

57 der untersuchten Proben stammten von in Österreich gemästeten Schweinen, bei 167 Proben wurde die Herkunft nicht dokumentiert. In 7 (12,3%) österreichischen und 13 (7,8%) der übrigen Schweinefleischproben wurden ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* nachgewiesen, es liegt kein signifikanter Unterschied vor (p -Wert > 0,05).

Frisches Rindfleisch

234 Rindfleischproben, die zwischen 9. Jänner und 17. Dezember 2015 im Einzelhandel gezogen wurden, entsprachen den Kriterien zur Untersuchung im Labor. In 7 Proben (3,0%) wurden verdächtige ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* gefunden. Alle 7 Isolate (3,0%) wurden als ESBL-bildende *E. coli* bestätigt; es wurden keine AmpC-bildende *E. coli* identifiziert.

40 der untersuchten Rindfleischproben waren österreichischer Herkunft, bei 194 Proben wurde die Herkunft nicht dokumentiert. In 3 (7,5%) österreichischen und 4 (2,1%) der übrigen Rindfleischproben wurden ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* nachgewiesen, nach exaktem Fisher-Test liegen keine signifikanten Unterschiede vor (p -Wert > 0,05).

5.2.2 Bestimmung der MHKs der einzelnen antimikrobiellen Substanzen und deren Beurteilung

Mastschweine

In Tabelle 16 sind die MHK-Verteilungen mit Darstellung der Anteile der WT-Populationen (grün eingefärbter Bereich) und der mikrobiologischen resistenten Isolate (orange) je Antibiotikum bei den verdächtige ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolaten von Mastschweinen dargestellt. Wie zu erwarten, erwiesen sich alle Isolate gegenüber zumindestens einem der beiden 3.-Generations-Cephalosporinen und gegenüber Ampicillin resistent. In Tabelle 17 sind die Ergebnisse der Austestung des 2. Panels dargestellt. Diese Untersuchungen erbrachten für 124 Isolate (48,3%) die Bestätigung für ESBL-bildende *E. coli* (mindestens 8-fache Verminderung des MHK bei der Austestung des 3.-Generations-Cephalosporins kombiniert mit Clavulansäure, verglichen mit dem MHK gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin ohne Clavulansäure), somit wurden diese als ESBL-bildende *E. coli* bestätigt. Für 10 (3,9%) Isolate zeigte der Synergietest nur eine geringere als die 8-fache Verminderung des MHK. Bei diesen Isolaten handelt es sich um

AmpC-bildende *E. coli*, nach phenotypischen AmpC-Bestätigungsuntersuchungstest und mittels AmpC PCR zum CIT-cluster gehörend identifiziert.

Tabelle 16: MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 1), 2015

Untersuchte Tierart: Mastschweine			Anzahl getesteter Isolate: 134																				
Bakterienspezies: ESBL			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
GEN	4,5	[2,1;9,4]							81,3	13,4	0,7	0,7	0,7	3,0	-								
MERO	0	[0,0;2,2]			100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOT	100	[97,8;100,0]								3,0	3,0	6,7	87,3										
TAZ	86,6	[79,7;91,3]						13,4	35,1	27,6	12,7	9,0	2,2										
SMX	47,8	[39,5;56,2]											22,4	23,9	6,0	-	-	-	0,7	-	47,0		
TMP	45,5	[37,3;54,0]					24,6	26,1	3,7	-	-	-	-	-	-	-	45,5						
AZT	3,7	[1,6;8,4]									13,4	67,2	14,2	1,5	2,2	-	-	-	-	-	-	-	1,5
AMP	100	[97,8;100,0]																					100
CHL	8,2	[4,7;14,1]											86,6	5,2	1,5	3,7	0,7	2,2					
COL	0,7	[0,2;4,1]								99,3	-	-	0,7	-									
CIP	22,4	[16,2;30,2]		74,6	2,2	0,7	0,7	6,7	2,2	-	-	1,5	6,0	5,2									
NAL	17,2	[11,7;24,5]										75,4	5,2	2,2	0,7	-	1,5	14,9					
TET	58,2	[49,7;66,2]									38,1	3,7	-	0,7	1,5	18,7	37,3						
TIG	0	[0,0;2,2]						68,7	31,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 17: MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 2), 2015

Untersuchte Tierart: Mastschweine			Anzahl getesteter Isolate: 134																				
Bakterienspezies: ESBL			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
ETP	0	[0,0;2,2]		75,4	20,1	4,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMI	0	[0,0;2,2]					65,7	32,8	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MERO	0	[0,0;2,2]			99,3	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FEP	94,8	[89,6;97,4]				2,2	3,0	-	6,7	3,7	14,9	35,8	27,6	6,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOT	100	[97,8;100,0]								3,0	2,2	6,0	11,9	23,9	32,8	16,4	3,7						
FOTCLA	-	-				85,1	6,7	-	1,5	4,5	-	1,5	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOX	9,0	[5,2;15,0]									12,7	51,5	26,9	3,7	3,0	2,2							
TAZ	89,6	[83,2;93,6]						2,2	8,2	35,1	28,4	15,7	9,0	0,7	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-
TAZCLA	-	-				63,4	26,1	2,2	0,7	4,5	2,2	-	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TEM	0	[0,0;2,2]									5,2	56,7	33,6	4,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Frisches Schweinefleisch

In Tabelle 18 sind die MHK-Verteilungen mit Darstellung der Anteile der WT-Populationen (grün eingefärbter Bereich) und der mikrobiologischen resistenten Isolate (orange) je Antibiotikum bei den 20 (9,0%) verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolaten von Schweinefleisch dargestellt. Wie zu erwarten, erwiesen sich alle Isolate gegenüber zumindestens einem der beiden 3.-Generations-Cephalosporinen und gegenüber Ampicillin resistent. In Tabelle 19 sind die Ergebnisse der Austestung mit dem 2. Panel dargestellt. Diese Untersuchungen erbrachten für 19 Isolate (8,5%) die Bestätigung für ESBL-bildende *E. coli* (mindestens 8-fache Verminderung des MHK bei der Austestung des 3.-Generations-Cephalosporins kombiniert mit Clavulansäure, verglichen mit dem MHK gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin ohne Clavulansäure). Für 1 Isolat (0,5%) zeigte der Synergietest nur eine geringere als die 8-fache Verminderung des MHK. Bei diesem Isolat handelt es sich um AmpC-bildende *E. coli*, nach phenotypischen AmpC Bestätigungsuntersuchungstest und mittels AmpC PCR zum CIT-cluster gehörend identifiziert. 2 Isolate konnten nicht als ESBL-/AmpC-bildende *E. coli* bestätigt werden.

Tabelle 18: MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden *E. coli* aus frischem Schweinefleisch (Panel 1), 2015

Untersuchte Tierart: Schweinefleisch			Anzahl getesteter Isolate: 20																				
Bakterienspezies: ESBL			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
GEN	10	[3,0;30,4]							75,0	-	15,0	-	5,0	-	5,0								
MERO	0	[0,0;13,3]		100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOT	100	[86,7;100,0]								5,0	-	15,0	80,0										
TAZ	90	[69,6;97,0]						10,0	40,0	5,0	20,0	20,0	5,0										
SMX	80	[58,1;91,8]										20,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80,0	
TMP	70	[47,8;85,4]					25,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	70,0						
AZT	0	[0,0;13,3]									10,0	75,0	10,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMP	100	[86,7;100,0]																					100
CHL	10	[3,0;30,4]											85,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	10,0	
COL	0	[0,0;13,3]								100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CIP	20	[8,2;41,9]		80,0	-	-	-	5,0	-	-	-	5,0	5,0	5,0									
NAL	15	[5,4;36,3]										80,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	15,0	
TET	50	[29,8;70,2]									45,0	-	5,0	-	-	30,0	20,0						
TIG	0	[0,0;13,3]						75,0	25,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 19: MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden *E. coli* aus frischem Schweinefleisch (Panel 2), 2015

Untersuchte Tierart: Schweinefleisch			Anzahl getesteter Isolate: 20																				
Bakterienspezies: ESBL			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
ETP	0	[0,0;13,3]		95,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMI	0	[0,0;13,3]					75,0	20,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MERO	0	[0,0;13,3]		100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FEP	100	[86,7;100,0]						15,0	-	25,0	20,0	35,0	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOT	100	[86,7;100,0]									5,0	25,0	10,0	40,0	15,0	5,0							
FOTCLA	-	-				95,0	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FOX	5	[1,2;23,8]									5,0	70,0	20,0	-	-	-	5,0						
TAZ	90	[69,6;97,0]							10,0	20,0	35,0	10,0	15,0	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TAZCLA	-	-					75,0	20,0	-	-	-	-	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TEM	0	[0,0;13,3]									10,0	60,0	30,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Frisches Rindfleisch

In Tabelle 20 sind bei den 7 (3,0%) verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolaten von Rindfleisch die MHK-Verteilungen mit den Anteilen der WT-Populationen (grün eingefärbter Bereich) und der mikrobiologisch resistenten Isolate (orange) je Antibiotikum dargestellt. Wie zu erwarten, erwiesen sich alle Isolate gegenüber zumindestens einem der beiden 3.-Generations-Cephalosporinen und gegenüber Ampicillin als resistent. In Tabelle 21 sind die Ergebnisse der Austestung mit dem 2. Panel dargestellt. Diese Untersuchungen erbrachten für 7 Isolate (3,0%) die Bestätigung für ESBL-bildende *E. coli* (mindestens 8-fache Verminderung des MHK bei der Austestung des 3.-Generations-Cephalosporins kombiniert mit Clavulansäure, verglichen mit dem MHK gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin ohne Clavulansäure), diese wurden als ESBL-bildende *E. coli* bestätigt. Kein AmpC-bildendes *E. coli* wurde gefunden.

Tabelle 20: MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden *E. coli* aus frischem Rindfleisch (Panel 1), 2015

Untersuchte Tierart: Rindfleisch			Anzahl getesteter Isolate: 7																				
Bakterienspezies: ESBL			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
GEN	0	[0,0;31,2]							71,4	28,6													
MERO	0	[0,0;31,2]			100																		
FOT	100	[68,8;100,0]									28,6	28,6	42,9										
TAZ	85,7	[47,3;96,8]							14,3		28,6	28,6		28,6									
SMX	57,1	[24,5;84,3]												42,9									57,1
TMP	42,9	[15,7;75,5]						42,9	14,3														42,9
AZT	14,3	[3,2;52,7]									42,9	42,9											14,3
AMP	100	[68,8;100,0]																					100
CHL	42,9	[15,7;75,5]											57,1										14,3 28,6
COL	0	[0,0;31,2]								100													
CIP	57,1	[24,5;84,3]		28,6	14,3			28,6				28,6											
NAL	28,6	[8,5;65,1]										28,6	42,9										28,6
TET	85,7	[47,3;96,8]									14,3					42,9	42,9						
TIG	0	[0,0;31,2]						85,7	14,3														

Tabelle 21: MHK-Verteilung (%) bei verdächtigen ESBL-bildenden *E. coli* aus frischem Rindfleisch (Panel 2), 2015

Untersuchte Tierart: Rindfleisch			Anzahl getesteter Isolate: 7																				
Bakterienspezies: ESBL			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																				
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048	
ETP	0	[0,0;31,2]		85,7	14,3																		
IMI	0	[0,0;31,2]					57,1	42,9															
MERO	0	[0,0;31,2]			100																		
FEP	100	[68,8;100,0]						28,6	14,3	14,3		28,6	14,3										
FOT	100	[68,8;100,0]									28,6	28,6		14,3	14,3	14,3							
FOTCLA	-	-				100																	
FOX	0	[0,0;31,2]									14,3	57,1	28,6										
TAZ	85,7	[47,3;96,8]							14,3		42,9	14,3		28,6									
TAZCLA	-	-					71,4	28,6															
TEM	0	[0,0;31,2]									14,3	42,9	42,9										

Mastschweine, Frischfleisch von Rind und Schwein

Abbildung 9 zeigt die Anteile der mikrobiologisch resistenten Isolate aus den Tabellen 16, 18 und 20 bei Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind je Antibiotikum in Panel 1 im Säulendiagramm. Die Vergleiche der Daten von ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen und Schweinefleisch zeigen großteils ähnliche Resistenzraten, nur gegenüber Trimethoprim und Sulfonamide sind die Resistenzraten bei den Isolaten von Schweinefleisch deutlich höher (70% zu 45,5% und 80% zu 47,8%), es liegen sogar signifikante Unterschiede vor.

Indikator-*E. coli* und ESBL-/AmpC-bildende *E. coli*, beide aus Mastschweinen isoliert, zeigen bei fast allen Substanzen (relativ) hohe Unterschiede im Resistenzverhalten: Gentamicin (2,5% zu 4,5%), Sulfonamide (22,7% zu 47,8%), Trimethoprim (10,4% zu 45,5%), Azithromycin (0% zu 3,7%), Chloramphenicol (3,7% zu 8,2%), Ciprofloxacin (4,9% zu 22,4%), Nalidixinsäure (3,1% zu 17,2%) und Tetracyclin (47,2% zu 58,2%). Die ESBL-/AmpC-bildenden Isolate aus österreichischem Schweinefleisch wiesen signifikant niedrigere Resistenzanteile (p-Wert < 0,05) gegenüber Trimethoprim (2 von 7) auf als die Isolate von Schweinefleisch unbekannter Herkunft (12 von 13).

Der Anteil an ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* bei Schweinefleisch ist höher als bei Rindfleisch. ESBL-bildende *E. coli* von Rindfleisch weisen jedoch gegenüber Azithromycin (14,3% zu 0%/3,7%), Chloramphenicol (42,9% zu 10%/8,2%), Ciprofloxacin (57,1% zu 20%/22,4%), Nalidixinsäure (28,6% zu 15%/17,2%) und Tetracyclin (85,7% zu 50%/58,2%) höhere Resistenzraten als diejenigen von Schweinefleisch/Mastschweinen auf. Ein Vergleich der Ergebnisse aus dem Resistenzmonitoring aus dem Jahr 2013 von Indikator-*E. coli* aus Kälbern, Jungrindern und Rindern über 2 Jahre zeigt für die genannten Substanzen viel niedrigere Resistenzanteile auf [18].

Abbildung 9: Resistenzen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015

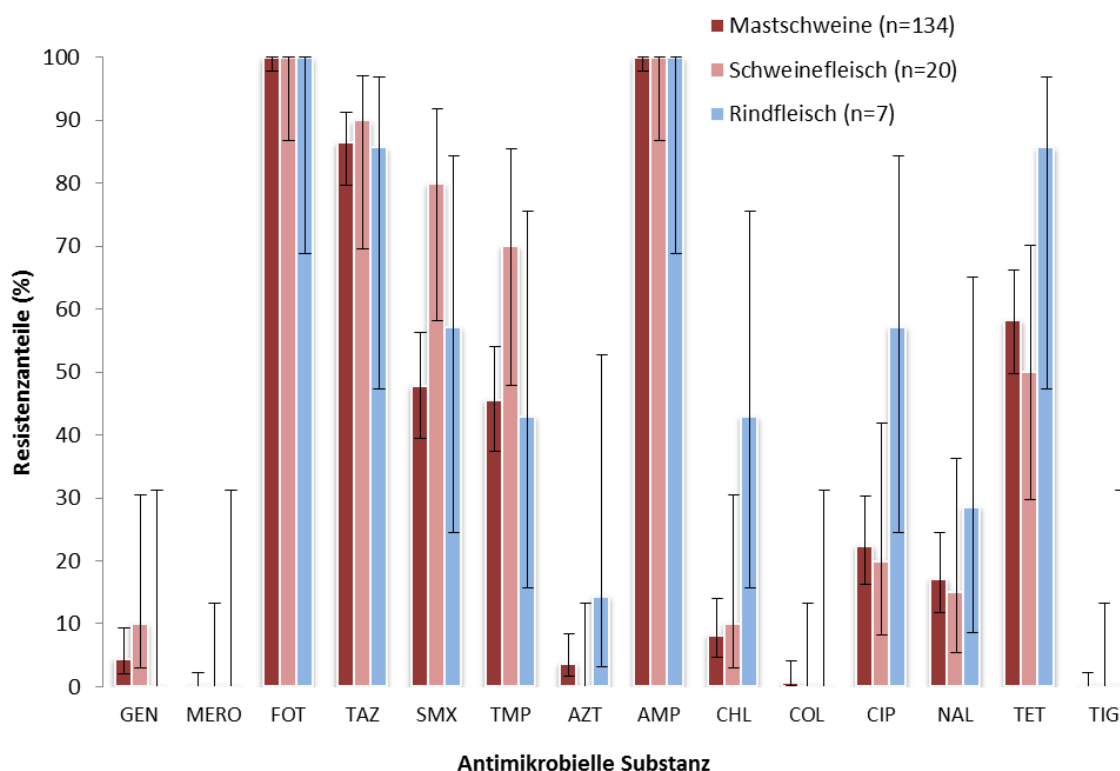
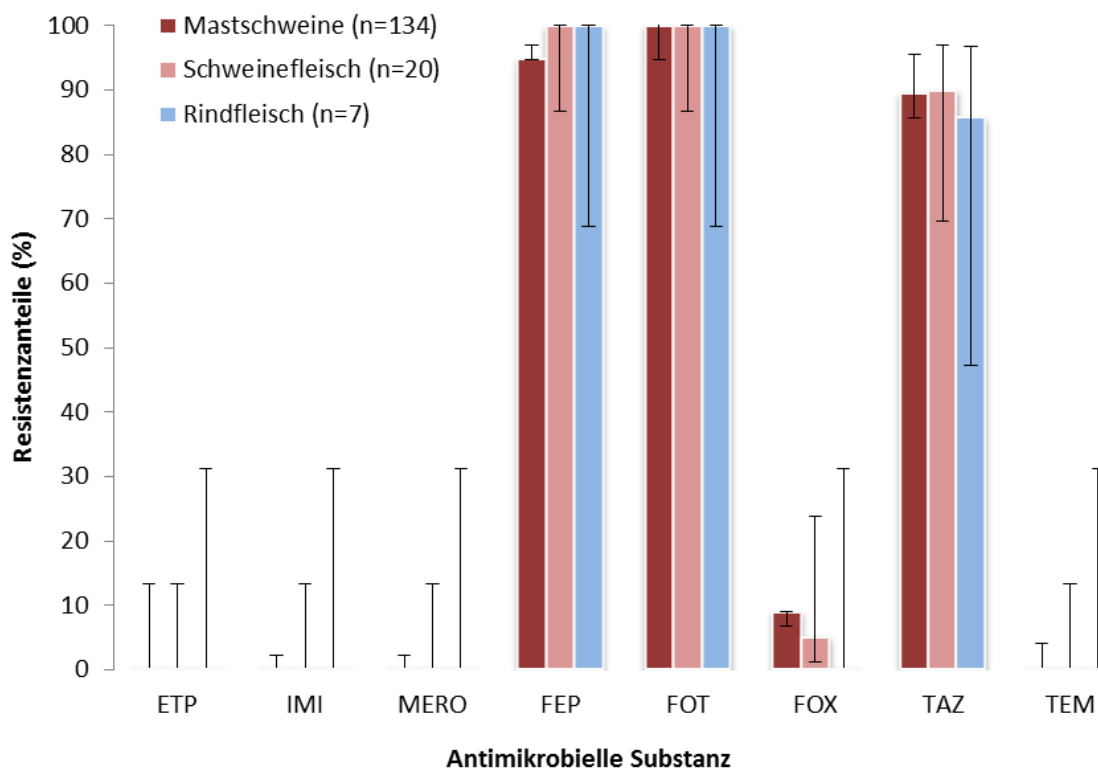


Abbildung 10 zeigt die Anteile der mikrobiologisch resistenten Isolate aus Tabelle 17, 19 und 21 bei Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind je Antibiotikum in Panel 2 im Säulendiagramm.

Abbildung 10: Resistenzen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015



Die Tabellen 22 (Panel 1) und 23 (Panel 2) enthalten weitere Kennzahlen zur Resistenz bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolaten, wie z. B. Median und 90% Quantil der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte (siehe auch Kapitel „Biostatistische Auswertung der Resistenztestung“).

Tabelle 22: Kennzahlen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015

AB	Tier	N	% res	[Ki 95]	Median	[Ki 95]	P90	Min	Max	ECOFF
GEN	S	134	4,5	[2,1;9,4]	0,5	[0,5;0,5]	1	0,5	16	>2
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	0,5	[0,5;1]	1	0,5	1	>2
	LM-S	20	10,0	[3,0;30,4]	0,5	[0,5;0,5]	5	0,5	32	>2
MERO	S	134	0,0	[0,0;2,2]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,03	>0,12
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,03	>0,12
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,03	>0,12
FOT	S	134	100,0	[97,8;100,0]	8	[8;8]	8	1	8	>0,25
	LM-R	7	100,0	[68,8;100,0]	4	[2;4]	8	2	8	>0,25
	LM-S	20	100,0	[86,7;100,0]	8	[4;8]	8	1	8	>0,25
TAZ	S	134	86,6	[79,7;91,3]	2	[1;1]	8	0,5	16	>0,5
	LM-R	7	85,7	[47,3;96,8]	4	[0,5;2]	16	0,5	16	>0,5
	LM-S	20	90,0	[69,6;97,0]	1,5	[1;1]	8	0,5	16	>0,5
SMX	S	134	47,8	[39,5;56,2]	32	[16;2048]	2048	8	2048	>64
	LM-R	7	57,1	[24,5;84,3]	2048	[16;2048]	2048	16	2048	>64
	LM-S	20	80,0	[58,1;91,8]	2048	[2048;2048]	2048	8	2048	>64
TMP	S	134	45,5	[37,3;54,0]	0,5	[0,5;64]	64	0,25	64	>2
	LM-R	7	42,9	[15,7;75,5]	0,5	[0,25;64]	64	0,25	64	>2
	LM-S	20	70,0	[47,8;85,4]	64	[0,5;64]	64	0,25	64	>2
AZT	S	134	3,7	[1,6;8,4]	4	[4;4]	8	2	128	>16
	LM-R	7	14,3	[3,2;52,7]	4	[2;4]	64	2	64	>16
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	4	[4;4]	8	2	16	>16
AMP	S	134	100,0	[97,8;100,0]	128	[128;128]	128	128	128	>8
	LM-R	7	100,0	[68,8;100,0]	128	[128;128]	128	128	128	>8
	LM-S	20	100,0	[86,7;100,0]	128	[128;128]	128	128	128	>8
CHL	S	134	8,2	[4,7;14,1]	8	[8;8]	16	8	256	>16
	LM-R	7	42,9	[15,7;75,5]	8	[8;128]	128	8	128	>16
	LM-S	20	10,0	[3,0;30,4]	8	[8;8]	72	8	128	>16
COL	S	134	0,7	[0,2;4,1]	1	[1;1]	1	1	8	>2
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	1	[1;1]	1	1	1	>2
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	1	[1;1]	1	1	1	>2
CIP	S	134	22,4	[16,2;30,2]	0,015	[0,02;0,02]	8	0,015	16	>0,06
	LM-R	7	57,1	[24,5;84,3]	0,25	[0,02;4]	4	0,015	4	>0,06
	LM-S	20	20,0	[8,2;41,9]	0,015	[0,02;0,02]	6	0,015	16	>0,06
NAL	S	134	17,2	[11,7;24,5]	4	[4;4]	256	4	256	>16
	LM-R	7	28,6	[8,5;65,1]	8	[4;256]	256	4	256	>16
	LM-S	20	15,0	[5,4;36,3]	4	[4;4]	256	4	256	>16
TET	S	134	58,2	[49,7;66,2]	64	[4;64]	128	2	128	>8
	LM-R	7	85,7	[47,3;96,8]	64	[2;128]	128	2	128	>8
	LM-S	20	50,0	[29,8;70,2]	36	[2;64]	128	2	128	>8
TIG	S	134	0,0	[0,0;2,2]	0,25	[0,25;0,25]	0,5	0,25	0,5	>1
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	0,25	[0,25;0,25]	0,5	0,25	0,5	>1
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	0,25	[0,25;0,25]	0,5	0,25	0,5	>1

Tabelle 23: Kennzahlen bei verdächtigen ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015

AB	Tier	N	% res	[Ki 95]	Median	[Ki 95]	P90	Min	Max	ECOFF
ETP	S	134	0,0	[0,0;2,2]	0,015	[0,02;0,02]	0,03	0,015	0,06	>0,06
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	0,015	[0,02;0,02]	0,03	0,015	0,03	>0,06
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	0,015	[0,02;0,02]	0,015	0,015	0,03	>0,06
IMI	S	134	0,0	[0,0;2,2]	0,12	[0,12;0,12]	0,25	0,12	0,5	>0,5
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	0,12	[0,12;0,25]	0,25	0,12	0,25	>0,5
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	0,12	[0,12;0,12]	0,25	0,12	0,5	>0,5
MERO	S	134	0,0	[0,0;2,2]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,06	>0,12
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,03	>0,12
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	0,03	[0,03;0,03]	0,03	0,03	0,03	>0,12
FEP	S	134	94,8	[89,6;97,4]	4	[4;4]	8	0,06	16	>0,12
	LM-R	7	100,0	[68,8;100,0]	1	[0,25;4]	8	0,25	8	>0,12
	LM-S	20	100,0	[86,7;100,0]	2	[1;4]	4	0,25	8	>0,12
FOT	S	134	100,0	[97,8;100,0]	32	[16;32]	64	1	128	>0,25
	LM-R	7	100,0	[68,8;100,0]	4	[4;32]	64	2	64	>0,25
	LM-S	20	100,0	[86,7;100,0]	16	[8;16]	32	2	64	>0,25
FOTCLA	S	134	-	-	-	-	0,12	0,06	8	>0,25
	LM-R	7	-	-	-	-	0,06	0,06	0,06	>0,25
	LM-S	20	-	-	-	-	0,06	0,06	16	>0,25
FOX	S	134	9,0	[5,2;15,0]	4	[4;4]	8	2	64	>8
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	4	[2;8]	8	2	8	>8
	LM-S	20	5,0	[1,2;23,8]	4	[4;4]	8	2	128	>8
TAZ	S	134	89,6	[83,2;93,6]	2	[2;4]	8	0,25	32	>0,5
	LM-R	7	85,7	[47,3;96,8]	2	[4;16]	16	0,5	16	>0,5
	LM-S	20	90,0	[69,6;97,0]	2	[4;8]	12	0,5	16	>0,5
TAZCLA	S	134	-	-	-	-	0,5	0,12	16	>0,5
	LM-R	7	-	-	-	-	0,25	0,12	0,25	>0,5
	LM-S	20	-	-	-	-	0,25	0,12	8	>0,5
TEM	S	134	0,0	[0,0;2,2]	4	[4;4]	8	2	16	>32
	LM-R	7	0,0	[0,0;31,2]	4	[2;8]	8	2	8	>32
	LM-S	20	0,0	[0,0;13,3]	4	[4;4]	8	2	8	>32

% res: prozentueller Anteil der mikrobiologischen Resistenzen mit Angabe des KI 95% (Konfidenzintervall für den Resistenzanteil)

Median der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte in mg/l mit Angabe des KI 95%

P90: 90% Quantil der Häufigkeitsverteilung der MHK-Werte in mg/l

Min/Max: gemessenes Minimum bzw. Maximum der MHK-Werte in mg/l

ECOFF: Epidemiologischer Cut-Off-Wert in mg/l

LM-R = Rindfleisch, LM-S = Schweinefleisch, S = Mastschwein

5.2.3 Vorkommen des *mcr-1*-Gens bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*

Bei einem ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolat aus einem Mastschwein wurde Resistenz gegenüber Colistin festgestellt. Die Überprüfung des Isolates ergab, dass diese Colistin-Resistenz durch das neu entdeckte *mcr-1*-Gen vermittelt wird, das auf einem Plasmid sitzt und daher leicht von einem Bakterium auf ein anderes und damit auch leicht zwischen Tier und Mensch übertragen werden kann. Dieses Isolat wies neben Resistenzen gegenüber Cefotaxim und Ampicillin auch noch Resistenzen gegenüber Sulfonamid und Tetracyclin auf. Entdeckt wurde dieses Colistin-Resistenzgen mit der Bezeichnung *mcr-1* erst im November 2015 in China [19]. Inzwischen ist dieses Gen auch in Isolaten aus Deutschland, Dänemark, England, Frankreich, Thailand und weiteren Ländern nachgewiesen worden [20].

5.2.4 Resistenzen bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind auf Basis der klinischen EUCAST-Werte

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus dem Resistenzmonitoring bei den tierischen Isolaten mit jenen aus der klinischen Humanmedizin sind die Beurteilungen der Messergebnisse von den Schweine-Isolaten nach Anwendung der humanmedizinischen, klinischen EUCAST-Grenzwerte dargestellt.

Tabelle 24: Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015

AB	Matrix	Anzahl	n res	% res	[Ki 95]
AMP	LM-R	7	7	100,0	[68,8;100,0]
	LM-S	20	20	100,0	[86,7;100,0]
	S	134	134	100,0	[97,8;100,0]
CHL	LM-R	7	3	42,9	[15,7;75,5]
	LM-S	20	3	15,0	[5,4;36,3]
	S	134	18	13,4	[8,7;20,3]
CIP	LM-R	7	2	28,6	[8,5;65,1]
	LM-S	20	3	15,0	[5,4;36,3]
	S	134	17	12,7	[8,1;19,4]
COL	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	0	0,0	[0,0;13,3]
	S	134	1	0,7	[0,2;4,1]
GEN	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	2	10,0	[3,0;30,4]
	S	134	5	3,7	[1,6;8,4]
MERO	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	0	0,0	[0,0;13,3]
	S	134	0	0,0	[0,0;2,2]
TIG	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	0	0,0	[0,0;13,3]
	S	134	0	0,0	[0,0;2,2]
TMP	LM-R	7	3	42,9	[15,7;75,5]
	LM-S	20	14	70,0	[47,8;85,4]
	S	134	61	45,5	[37,3;54,0]

% res: prozentueller Anteil der mikrobiologischen Resistenzen mit Angabe des KI 95% (Konfidenzintervall für den Resistenzanteil)

N res = Anzahl resistent

LM-R = Rindfleisch, LM-S = Schweinefleisch, S = Mastschwein

Abbildung 11: Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mast Schweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 1), 2015

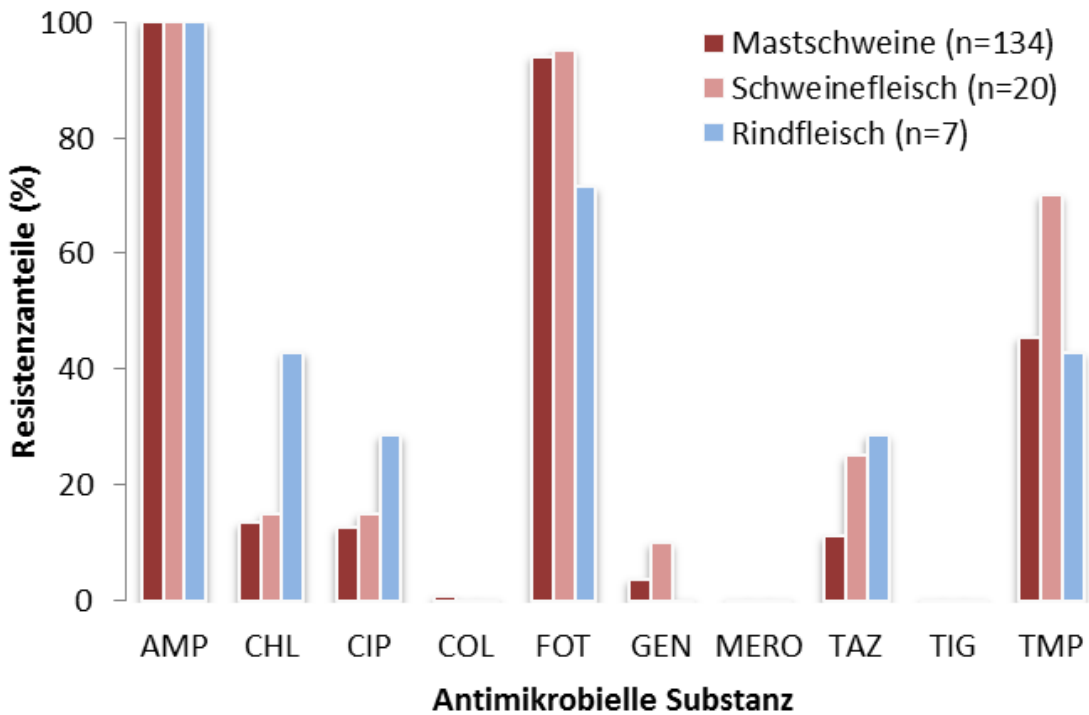


Tabelle 25: Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mast Schweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015

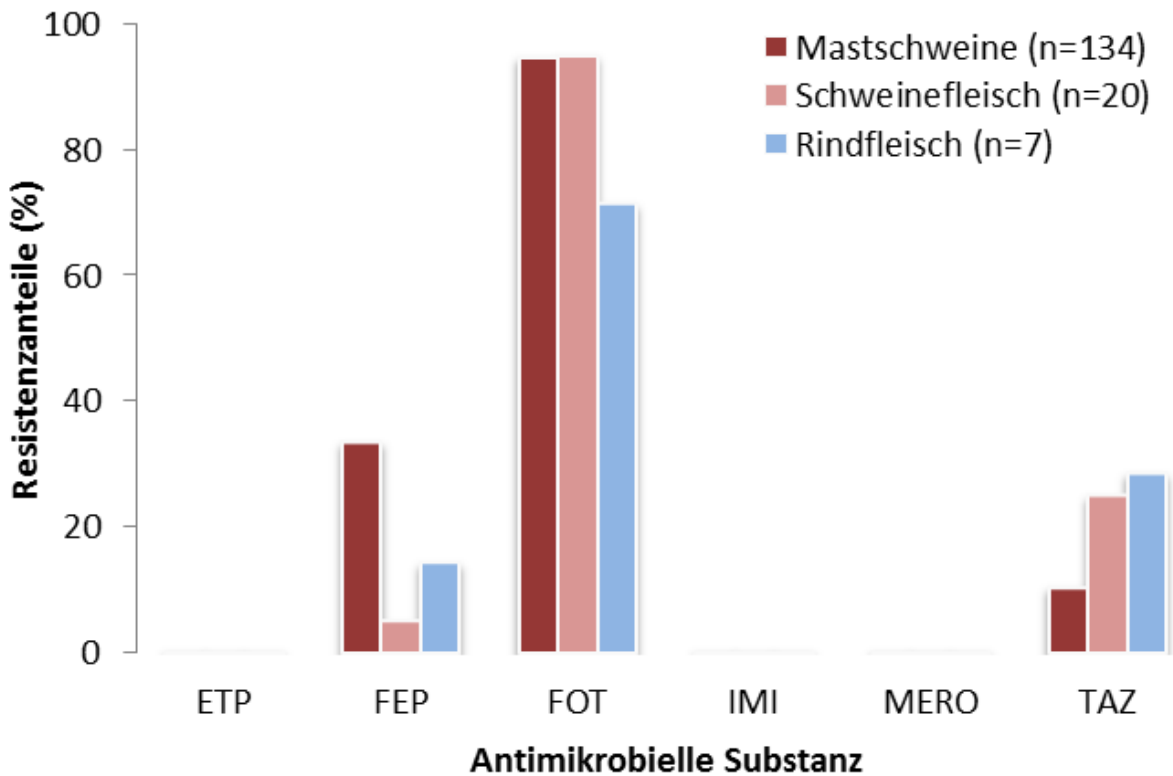
AB	Matrix	Anzahl	n res	% res	ki_res
ETP	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	0	0,0	[0,0;13,3]
	S	134	0	0,0	[0,0;2,2]
FEP	LM-R	7	1	14,3	[3,2;52,7]
	LM-S	20	1	5,0	[1,2;23,8]
	S	134	45	33,6	[26,1;42,0]
IMI	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	0	0,0	[0,0;13,3]
	S	134	0	0,0	[0,0;2,2]
MERO	LM-R	7	0	0,0	[0,0;31,2]
	LM-S	20	0	0,0	[0,0;13,3]
	S	134	0	0,0	[0,0;2,2]

% res: prozentueller Anteil der mikrobiologischen Resistenzen mit Angabe des KI 95% (Konfidenzintervall für den Resistenzanteil)

N res = Anzahl resistent

LM-R = Rindfleisch, LM-S = Schweinefleisch, S = Mast Schwein

Abbildung 12: Resistenzen nach Anwendung der klinischen Grenzwerte bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen und Frischfleisch von Schwein und Rind (Panel 2), 2015



5.3 Carbapenemase-bildende *E. coli* (selektives Anreicherungsverfahren)

Caecumproben von geschlachteten Schweinen sowie Proben aus dem Einzelhandel von frischem Schweine- und Rindfleisch wurden entsprechend dem Protokoll des EURL AMR auf selektiven Nährmedien angesetzt. Die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen sind in diesem Kapitel beschrieben.

Mastschweine

In 247 Caecumproben, die zwischen 12. Jänner und 21. Dezember 2015 in Schlachthöfen gezogen wurden, wurde kein Isolat als Carbapenemase-bildendes *E. coli* identifiziert.

Frisches Schweinefleisch

In 216 Proben von frischem Schweinefleisch, die zwischen 17. März und 17. Dezember 2015 im Einzelhandel gezogen und selektiv auf Carbapenemase-bildende *E. coli* untersucht wurden, konnten keine Carbapenemase-bildende *E. coli* gefunden werden.

Frisches Rindfleisch

In 226 Proben von frischem Rindfleisch, die zwischen 13. Jänner und 14. Dezember 2015 im Einzelhandel gezogen und selektiv auf Carbapenemase-bildende *E. coli* untersucht wurden, konnten keine Carbapenemase-bildende *E. coli* gefunden werden.

5.4 Mehrfachresistenzen

Im Rahmen der biometrischen Untersuchung wurde auch der Frage nachgegangen, inwieweit Resistenzen gleichzeitig gegenüber mehreren Antibiotika auftreten. Dabei wurde das Konzept der Mehrfachresistenzen bzw. Multiresistenzen verwendet, d. h. man beschreibt den Anteil an Isolaten, der Resistenzen gegenüber drei oder mehr als drei antimikrobiellen Substanzklassen aufweist. Eine antimikrobielle Substanz soll repräsentativ für die jeweilige antibakterielle Klasse stehen, gegenüber der ein Isolat eine Resistenz gebildet hat. Um die Ergebnisse auch mit internationalen Daten vergleichen zu können, werden die Vorschläge der EFSA, die im Rahmen des Netzwerk-Treffens „Zoonoses Monitoring Data“, 4th Specific Meeting on Antimicrobial Resistance Data Reporting, 18.-19. März 2015 in Parma präsentiert wurden, angewandt. Die Substanzen, welche in die Bewertung der Multiresistenz einfließen, sind in Tabelle 26 angeführt.

Tabelle 26: Zur Bewertung der Mehrfachresistenz herangezogene antibakterielle Substanzen bzw. Klassen

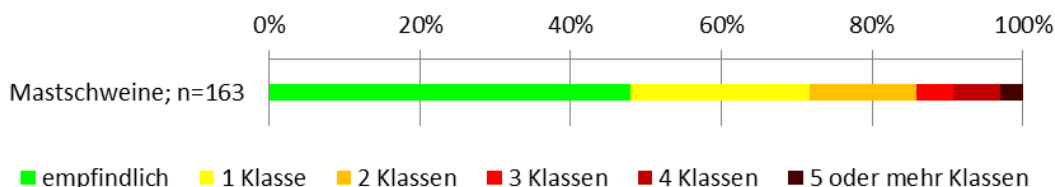
Indikator- und ESBL-/AmpC-bildende <i>E. coli</i>
AMP
CHL
CIP/NAL
COL
FOT/TAZ
GEN
MERO
SMX
TET
TIG
TMP

Die Substanz Colistin wird bei humanen Salmonellen- und *E. coli*-Isolaten nicht in die Analyse der Mehrfachresistenzen inkludiert; das muss bei einem Vergleich von Mehrfachresistenzen bei *E. coli* aus der Humanmedizin, bei Lebensmittelisolaten oder aus der Veterinärmedizin neben der Anwendung humaner klinischer Grenzwerte gegenüber ECOFFs berücksichtigt werden.

5.4.1 Anteile der empfindlichen Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren Substanzklassen, 2015

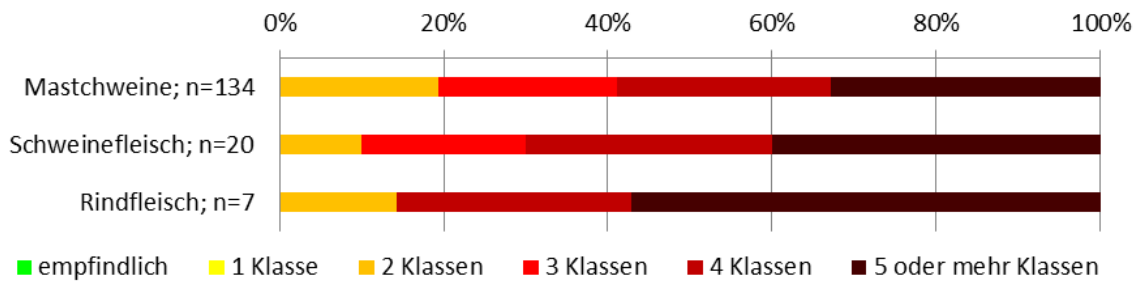
Abbildung 13 zeigt, dass 47,9% der untersuchten Indikator-*E. coli*-Isolate keine Resistenzen gegenüber den ausgetesteten Antibiotika aufwiesen. 14,1% der Isolate zeigten Resistenzen gegenüber 3 oder mehr Antibiotika.

Abbildung 13: Anteile empfindlicher *E. coli*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzklassen von Mastschweinen, 2015



18,7% der ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli*-Isolate von Mastschweinen sowie 10% der Isolate von Schweinefleisch und 14,3% der Isolate von Rindfleisch wiesen eine Resistenz gegenüber einer weiteren Substanz als den 3.-Generations Cephalosporinen und Ampicillin auf. Über 80% der ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* waren gegenüber 3 oder mehr Antibiotika resistent (Abb. 14).

Abbildung 14: Anteile empfindlicher ESBL-/AmpC-bildender *E. coli*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzklassen von Mast Schweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch, 2015



5.4.2 Mehrfachresistenzen 2015

Tabelle 27 stellt die Auswertung nach Mehrfachresistenzen im Jahr 2015 dar. In der Kategorie „Anzahl an Resistenzen“ ist die absolute (akkumulierte) Anzahl der Isolate mit Resistenzen sowie der akkumulierte Anteil an resistenten *E. coli*-Isolaten aus Mast Schweinen und Frischfleisch vom Schwein und Rind angeführt.

Tabelle 27: Akkumulierte Anzahl und Anteil der *E. coli*-Isolate mit Resistenzen gegenüber mehreren antimikrobiellen Klassen aus Mast Schweinen und Frischfleisch vom Schwein und Rind (Panel 1), 2015

Spezies	Tierart/Nutzungsrichtung	Anzahl antimikrobieller Wirkstoffklassen						
		0	>= 1	>= 2	>= 3	>= 4	>= 5	
<i>E. coli</i>	S (n=163)	absolut	78	85	46	23	15	5
		in %	47,9	52,1	28,2	14,1	9,2	3,1
ESBL-/AmpC-bildende <i>E. coli</i>	S (n=134)	absolut	0	134	134	108	79	44
		in %	0	100	100	80,6	59,0	32,8
	LM-S (n=20)	absolut	0	20	20	18	14	8
		in %	0	100	100	90	70	40
	LM-R (n=7)	absolut	0	7	7	6	6	4
		in %	0	100	100	85,7	85,7	57,1

n = Anzahl der untersuchten Isolate
S = Mast Schweine; LM-S = Schweinefleisch; LM-R = Rindfleisch

Tabelle 28 gibt Anzahl und Anteil an mehrfachresistenten Isolaten an allen Isolaten sowie den Anteil mehrfachresistenter Isolate an Isolaten mit Resistenzen gegenüber mindestens einer Substanz bei Indikator-*E. coli* und ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus Mast Schweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch wieder.

Tabelle 28: Mehrfachresistenzen bei Indikator-*E. coli* und ESBL-/AmpC-bildendem *E. coli* aus Mast Schweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch, 2015

Isolat	Matrix	Anzahl der Isolate mit Multiresistenzen	Anteil der Multiresistenzen bei allen Isolaten	Anteil der Multiresistenz bei Isolaten mit Resistenzen gegen mindestens eine Substanz
<i>E. coli</i>	S	23	14,1 %	27,1 %
	S	108	80,6 %	80,6 %
ESBL	LM-S	18	90 %	90 %
	LM-R	6	85,7 %	85,7 %

n = Anzahl der untersuchten Isolate
S = Mast Schweine; LM-S = Schweinefleisch; LM-R = Rindfleisch

5.4.3 Resistenzen und Kombination von Resistenzen bei mehrfach resistenten Isolaten, 2015

Resistenzen gegenüber mindestens einer der 11 untersuchten Antibiotikaklassen konnten bei 52% der Indikator-*E. coli* von Mastschweinen gefunden werden. Resistenzen gegenüber 3 oder mehr Antibiotikaklassen zeigten 23 Isolate (Tab. 28). 70% dieser mehrfach resistenten Isolate wiesen die Kombination SMX-TET-TMP auf (16-mal), davon 3-mal diese Dreierkombination alleine, in den anderen Fällen immer gemeinsam mit Resistenzen gegenüber weiteren Antibiotika (Tabelle 29). Die Kombination aus den 4 Klassen AMP-SMX-TET-TMP wurde 13-mal gefunden, aus den 5 Klassen AMP-CHL-SMX-TET-TMP noch 5-mal. 1 Isolat zeigte die Sechsfachkombination AMP-CHL-CIP/NAL-SMX-TET-TMP.

Die 3 identifizierten ESBL-bildenden *E. coli* zeigten unterschiedliche Resistenzmuster neben den Resistenzen gegenüber 3.- und 4.-Generations-Cephalosporinen und Ampicillin: je einmal SMX-TET-TMP, CIP/NAL und CIP-TET.

Tabelle 29: Anzahl an Kombinationen von Resistenzen bei mehrfach resistenten *E. coli* von Mastschweinen, 2015

Kombination	Mastschweine
AMP-SMX-TET-TMP	8
AMP-CHL-SMX-TET-TMP	3
SMX-TET-TMP	3
AMP-CHL-CIP/NAL-SMX-TET-TMP	1
AMP-CHL-SMX-TET	1
AMP-CIP/NAL-FOT/TAZ	1
AMP-CIP/NAL-FOT/TAZ-TET	1
AMP-CIP/NAL-TET	1
AMP-FOT/TAZ-SMX-TET-TMP	1
AMP-SMX-TET	1
CHL-SMX-TMP	1
CIP/NAL-SMX-TET	1

SMX-TET-TMP: häufigste Dreifach-Kombination

ESBL- oder AmpC-bildende *E. coli* aus dem selektiven Anreicherungsverfahren

Von 161 ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* wiesen 94 Isolate (58%) Resistenzen gegenüber Tetracyclin auf (78-mal Mastschweine, 10-mal Schweinefleisch, 6-mal Rindfleisch), 84 Isolate (52%) Resistenzen gegenüber Sulfonamiden (64-mal Mastschweine, 16-mal Schweinefleisch, 4-mal Rindfleisch) und 78 Isolate (48%) Resistenzen gegenüber Trimethoprim (61-mal Mastschweine, 14-mal Schweinefleisch, 3-mal Rindfleisch). Die Kombination SMX-TMP wurde 67-mal gefunden (52-mal bei Mastschweinen, 12-mal bei Schweinefleisch, 3-mal bei Rindfleisch), die Kombination SMX-TET 56-mal (42-mal bei Mastschweinen, 10-mal bei Schweinefleisch, 4-mal bei Rindfleisch) und TET-TMP 48-mal (37-mal bei Mastschweinen, 8-mal bei Schweinefleisch, 3-mal bei Rindfleisch), die Kombination aus diesen 3 häufigsten Substanzen SMX-TET-TMP noch 44-mal (27%; 33-mal bei Mastschweinen, 8-mal bei Schweinefleisch, 3-mal bei Rindfleisch). Die Anzahl der Resistenzkombinationen je untersuchter Matrix ist in Tabelle 30 gelistet.

5 AmpC- (vom Mastschwein) und 23 ESBL-bildende *E. coli* (20 von Mastschweinen, 2 von Schweinefleisch und 1 von Rindfleisch) wiesen gegenüber keinen weiteren Wirkstoffen als Cephalosporinen und Ampicillin Resistenzen auf.

Tabelle 30: Anzahl an Kombinationen von Resistenzen bei ESBL- oder AmpC-bildende *E. coli* aus Mastschweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch isoliert, 2015

Enzym-Bildung	Kombination	Mastschweine	Schweinefleisch	Rindfleisch
AmpC	CHL-SMX-TET	1	-	-
	CIP-NAL-TET	1	-	-
	SMX-TET-TMP	1	1	-
	TET	2	-	-
ESBL	AZT	1	-	-
	AZT-CIP-NAL-SMX-TET-TMP	1	-	-
	AZT-SMX-TET	1	-	-
	AZT-SMX-TET-TMP	-	-	1
	AZT-TET	2	-	-
	CHL-CIP-NAL-SMX-TET-TMP	3	2	2
	CHL-CIP-SMX-TET	2	-	-
	CHL-CIP-SMX-TET-TMP	1	-	-
	CHL-CIP-SMX-TMP	1	-	-
	CHL-SMX-TET	-	-	1
	CHL-SMX-TET-TMP	2	-	-
	CHL-SMX-TMP	1	-	-
	CIP-NAL	3	-	-
	CIP-NAL-GEN-SMX-TET-TMP	-	1	-
	CIP-NAL-GEN-SMX-TMP	1	-	-
	CIP-NAL-GEN-TET	1	-	-
	CIP-NAL-SMX	1	-	-
	CIP-NAL-SMX-TET-TMP	3	-	-
	CIP-NAL-SMX-TMP	3	-	-
	CIP-NAL-TET	4	-	-
	CIP-NAL-TET-TMP	1	-	-
	CIP-NAL-TMP	1	-	-
	CIP-SMX-TET-TMP	1	1	-
	CIP-TET	2	-	2
	COL-SMX-TET-TMP	1	-	-
	GEN-SMX	1	-	-
	GEN-SMX-TET-TMP	-	1	-
	GEN-TET	3	-	-
	SMX	1	2	-
	SMX-TET	5	2	-
	SMX-TET-TMP	20	2	-
	SMX-TMP	13	4	-
	TET	17	-	-
	TET-TMP	3	-	-
TMP	4	2	-	

Die Resistenzkombination SMX-TET-TMP kann in allen untersuchten Matrices bei Indikator-*E. coli* und ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus Caeca von Mastschweinen sowie aus Schweinefleisch oder Rindfleisch isoliert gefunden werden. Am häufigsten tritt diese Kombination bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus Rindfleisch isoliert (42,9%) auf, gefolgt von jenen aus Schweinefleisch, Mastschweinen und den Indikator-*E. coli* aus Mastschweinen (Tabelle 31).

Tabelle 31: Häufigkeiten der Resistenzkombination SMX-TET-TMP bei Indikator-*E. coli* und ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus Mastschweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch, 2015

Isolat	Matrix	Anzahl der Isolate	SMX-TET-TMP
		n	%
<i>E. coli</i>	Mastschweine	163	9,8
ESBL	Mastschweine	134	24,6
	Schweinefleisch	20	40,0
	Rindfleisch	7	42,9

5.4.4 Resistenzentwicklung, 2004-2015

In der Tabelle 32 sind Anzahl und Anteile an empfindlichen sowie Anzahl und Anteile an Isolaten mit Resistenzen gegenüber bis zu mehr als 5 antimikrobiellen Klassen bei *E. coli* aus den Caeca von Mastschweinen isoliert von 2004-2015 aufgelistet.

Tabelle 32: Anzahl und Anteil der Isolate ohne und mit Resistenzen bei *E. coli* nach Tierarten, 2004-2015

Jahr	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Anzahl an Isolaten	217	227	301	46	170	162	169	162	140	150	-	163
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Keine Resistenz	81	78	111	20	53	54	58	60	64	61	-	78
	37,3	34,4	36,9	43,5	31,2	33,3	34,3	37,0	45,7	40,7	-	47,9
Resistent gegenüber ≥ 1 AB-Klassen	136	149	190	26	117	108	111	102	76	89	-	85
	62,7	65,6	63,1	56,5	68,8	66,7	65,7	63,0	54,3	59,3	-	52,1
Resistent gegenüber ≥ 2 AB-Klassen	65	74	103	11	53	54	63	46	37	48	-	46
	30	32,6	34,2	23,9	31,2	33,3	37,3	28,4	26,4	32,0	-	28,2
Resistent gegenüber ≥ 3 AB-Klassen	20	27	37	3	34	33	33	25	18	29	-	23
	9,2	11,9	12,3	6,5	20	20,4	19,5	15,4	12,9	19,3	-	14,1
Resistent gegenüber ≥ 4 AB-Klassen	4	5	10	1	18	11	19	17	10	17	-	15
	1,8	2,2	3,3	2,2	10,6	6,8	11,2	10,5	7,1	11,3	-	9,2
Resistent gegenüber ≥ 5 AB-Klassen	0	0	0	1	3	2	8	3	3	5	-	5
	0	0,0	0	2,2	1,8	1,2	4,7	1,9	2,1	3,3	-	3,1

- = kein Wert verfügbar; n = Anzahl der untersuchten Isolate

In Tabelle 33 sind Anzahl und Anteil der Multiresistenzen bei *E. coli* aus Mastschweinen von 2007-2015 und bei ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus Mastschweinen sowie Schweinefleisch und Rindfleisch im Jahr 2015 dargestellt.

Tabelle 33: Anzahl und Anteil an Multiresistenzen bei Indikator-*E. coli* sowie ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* aus Mastschweinen sowie Schweinefleisch und Rindfleisch, 2004-2015

Spezies	Matrix	Jahr	Anzahl der Isolate mit Multiresistenzen	Anteil der Multiresistenzen bei allen Isolaten	Anteil der Multiresistenz bei Isolaten mit Resistenzen gegen mindestens einer Substanz
<i>E. coli</i>	S	2007	3	7 %	12 %
		2008	34	20 %	29 %
		2009	33	20 %	31 %
		2010	33	20 %	30 %
		2011	25	15 %	25 %
		2012	18	13 %	24 %
		2013	29	19 %	33 %
		2014	-	-	-
		2015	23	14 %	27 %
ESBL	S	2015	108	81 %	81 %
	LM-S	2015	18	90 %	90 %
	LM-R	2015	6	86 %	86 %

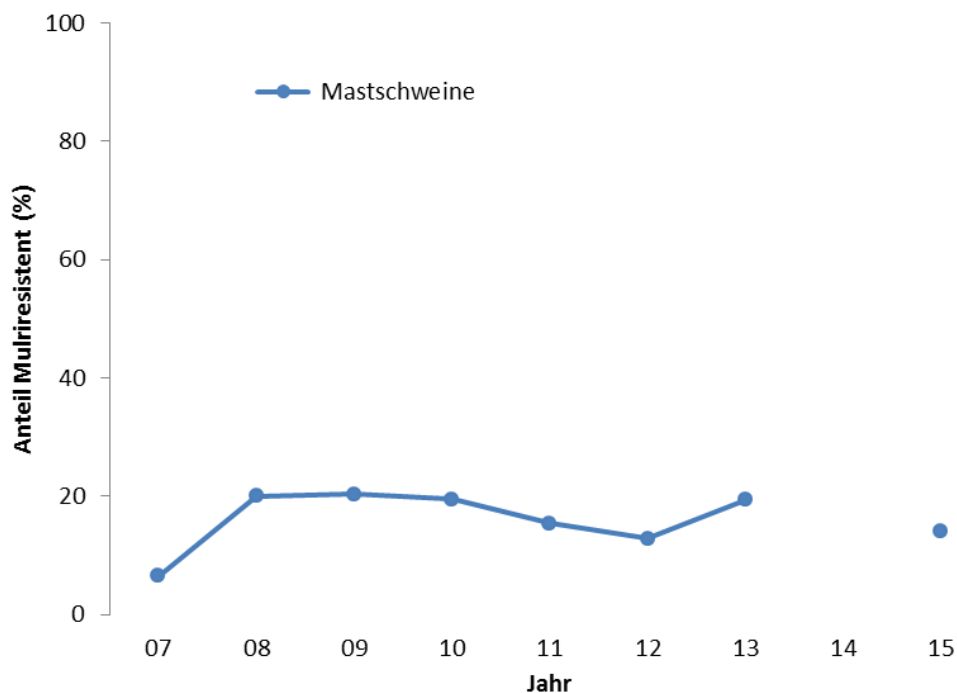
- = kein Wert verfügbar;

S = Mastschweine; LM-S = Schweinefleisch; LM-R = Rindfleisch

Indikator-*E. coli*

Bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen war der Anteil an mehrfach resistenten Isolaten von 2010- 2012 rückläufig, 2013 gab es einen Anstieg auf 19% und 2015 eine Reduktion auf 14% (Abb. 15).

Abbildung 15: Anteil an Mehrfachresistenzen bei *E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, 2004-2015



6 Diskussion

Bewertung und Diskussion der Ergebnisse erfolgte in den entsprechenden Kapiteln.

7 Referenzen

- [1] O'Neill J (2016) Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: An overview of our work. 2016. http://amr-review.org/sites/default/files/Tackling%20drug-resistant%20infections%20-%20An%20overview%20of%20our%20work_IncHealth_LR_NO%20CROPS.pdf (letzte Einsichtnahme 10.03.2016)
- [2] D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WW, Schwarz C, Froese D, Zazula G, Calmels F, Debruyne R, Golding GB, Poinar HN, Wright GD (2011) Antibiotic resistance is ancient. *Nature*. 2011 Aug 31;477(7365):457-61. doi: 10.1038/nature10388
- [3] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST (2013) EUCAST definitions of clinical breakpoints and epidemiological cut-off values http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_SOPs/EUCAST_definitions_of_clinical_breakpoints_and_ECOffs.pdf (letzte Einsichtnahme 2.05.2016)
- [4] Schwarz S, Feßler AT, Kaspar H, Werckenthin C, Wallmann J (2014) Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien im diagnostischen Labor. *Der praktische Tierarzt* 95 (Suppl. 5); 18-22
- [5] Richter A, Fessler AT, Kietzmann M, Schwarz S, Böttner A (2014) Pharmakologie der für Nutztiere zugelassenen Antibiotika und wichtige Resistenzmechanismen. *Der praktische Tierarzt* 95 (Suppl. 5); 7-12

- [6] 32003L0099: Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates
- [7] Zoonosengesetz (BGBl. I Nr. 128/2005)
- [8] Bush K and Jacoby GA (2010) Updated Functional Classification of β -Lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2010; 54(3): 969-76.
- [9] 32013D0652: 2013/652/EU: Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (Bekanntgegeben unter Aktenzeichen C(2013) 7145)
- [10] 02005R2073-20140601: Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 DER KOMMISSION vom 15. November 2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel (Text von Bedeutung für den EWR) (ABl. L 338, 22.12.2005, p.1)
- [11] Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetz (LMSVG)
- [12] LABORATORY PROTOCOL: Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from caecal samples des Europäischen Referenzlabors für Antimikrobielle Resistenz
- [13] Mikrobiologie von Lebensmitteln und Futtermitteln - Horizontales Verfahren zum Nachweis von *Salmonella* spp. (ISO 6579:2002+Amd 1:2007- Nachweis von *Salmonella* spp. in Tierkot und in Proben aus der Primärproduktion); Deutsche Fassung EN ISO 6579:2002+A1:2007
- [14] Wikler MA, Low DE, Cockerill FR, Sheehan DJ, Craig WA, Tenover FC, Dudley MN (2006) Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard-seventh edition. CLSI (formerly NCCLS) 2006, M7-A7
- [15] Clinical and Laboratory Standards Institute (2006) Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; approved guideline M45-A. Wayne, PA, USA
- [16] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2016. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. *EFSA Journal* 2016;14(2):4380, 207 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4380
- [17] Apfalter P, Fluch G (2015) Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern, Daten aus dem Humanbereich. In: Resistenzbericht Österreich AURES 2014, Herausgeber: Bundesministerium für Gesundheit (BMG), ISBN Nr. 978-3-902611-89-7, Auflage: November 2015. pp 16-87 http://www.ages.at/fileadmin/AGES2015/Themen/Arzneimittel_Medizinprodukte_Dateien/AURES/AURES_2014.pdf (letzte Einsichtnahme: 4.05.2016)
- [18] Much P, Sun H (2014) Antibiotikaresistenz bei ausgewählten Zoonoseerregern und Indikatorbakterien, Daten aus dem Veterinärbereich, 2013. In: Resistenzbericht Österreich AURES 2013, Herausgeber: Bundesministerium für Gesundheit (BMG), ISBN Nr. 978-3-902611-89-7, Auflage: November 2014. pp 212-331
- [19] Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, Tian G, Dong B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lv L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J (2016) Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet. Infectious diseases*. Volume 16, Issue 2, February 2016, Pages 161–168
- [20] Xavier BB, Lammens C, Ruhai R, Kumar-Singh S, Butaye P, Goossens H, Malhotra-Kumar S. Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, *mcr-2*, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016. *Euro Surveill*. 2016;21(27):pii=30280. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.27.30280> (letzte Einsichtnahme 26.07.2016)

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

AutorInnen

Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs, Mag. Reinhard Fuchs
Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik
Zinzendorfsgasse 27
8010 Graz
E-Mail: reinhard.fuchs@ages.at

Reviewerin

MRⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elfriede Österreicher
Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, Abteilung II/B/15
Zoonosen und Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches
Radetzkystraße 2
1030 Wien
E-Mail: elfriede.oesterreicher@bmgf.gv.at

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	287
2	Abstract	287
3	Einleitung	287
4	Methodik	287
5	Ergebnisse	288
5.1	Gesamtergebnis	288
5.2	Antibiotika zur systemischen Anwendung	290
5.3	Antibiotika zur intramammären Anwendung	290
5.4	Antibiotika zur intestinalen Anwendung	290
5.5	Antibiotika zur intrauterinen Anwendung	291
6	Diskussion	291
7	Referenzen	291

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2	288
Abbildung 2:	Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen	289

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2011-2015	288
Tabelle 2:	Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe	289
Tabelle 3:	Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoff für die systemische Anwendung	290
Tabelle 4:	Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung	290
Tabelle 5:	Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoff für die intestinale Anwendung	291
Tabelle 6:	Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoff für die intrauterine Anwendung	291

1 Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden in Österreich von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern 48,78 Tonnen (t) antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren in Verkehr gebracht. Das entspricht einem Rückgang von 9,1 % im Vergleich zum Jahr 2014. Der Großteil dieser Wirkstoffmenge (45,74 Tonnen, 93,8 %) wurde über Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet Code QJ01) verabreicht, wobei systemische Anwendungen sowohl als parenterale Verabreichung als auch in Form von oraler Verabreichung erfolgen können. Mehr als die Hälfte der systemisch eingesetzten Antibiotika entfiel 2015 auf die Wirkstoffgruppe der Tetracykline, gefolgt von der Wirkstoffgruppe der Penicilline mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden.

Die oral anzuwendenden Präparate – diese umfassen Pulver, Lösungen, Tabletten und Pasten – liegen mit 39,54 Tonnen (81,1 %) auch 2015 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 5,44 Tonnen (11,2 %) an zweiter Stelle, gefolgt von den Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 2,42 Tonnen (5,0 %).

2 Abstract

In 2015, the total sales of active ingredients in Austria for livestock equal 48.78 tons (t), a decrease of 9.1 % compared to 2014. The largest amount of veterinary antimicrobials was for systemic use (45.74 t, 93.8 %). Within the group for systematic use more than half were tetracyclines, followed by penicillins with extended spectrum, sulfonamides and macrolides.

Oral preparations – this group includes oral powders, oral solutions, tablets and oral paste – are with 39.54 tons (81.1 %) still the most used application form. Parenteral preparations are on second place with 5.44 tons (11.2 %), followed by premix with 2.42 tons (5.0 %).

3 Einleitung

ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) ist ein Projekt der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA). Es verfolgt das Ziel, in allen Mitgliedstaaten der Europäischen Union Vertriebsdaten von Antibiotika, die in der Veterinärmedizin im Nutztierbereich eingesetzt werden, nach einem standardisierten Protokoll zu erheben [1]. In Österreich ist die AGES vom Bundesministerium für Gesundheit und Frauen mit der Durchführung der Datenerhebung betraut.

Im vorliegenden Bericht werden die Mengen der Antibiotika, die im Jahr 2015 in der Veterinärmedizin vertrieben wurden, präsentiert und mit den Vertriebsmengen der Jahre 2011-2014 verglichen.

4 Methodik

Die Vertriebsmengen von in Österreich zugelassenen Tierarzneispezialitäten, die Antibiotika enthalten, wurden für die Jahre 2010-2013 über ein von der EMA vorgegebenes [1] und von der AGES aufbereitetes Dokument von den pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern elektronisch an die AGES gemeldet. Für die Erfassung der Daten ab dem Jahr 2014 wurde auf ein neues System umgestellt; die pharmazeutischen Firmen und Großhändler laden ihre Daten nun direkt über die Homepage der Medizinmarktaufsicht der AGES (<http://www.basg.gv.at/eservices/veterinaer-antibiotika-mengenstromanalyse/>) in eine Datenbank. Aus diesen Daten wird die insgesamt vertriebene Menge an Wirksubstanzen in Tonnen berechnet.

Zur Klassifikation der Wirksubstanzen wird in Analogie zu dem in der Humanmedizin verwendeten ATC-System das ATCvet-System [2] herangezogen. Für Antibiotika, deren Aktivität in internationalen Einheiten angegeben ist, wurden von der EMA Umrechnungsfaktoren bereitgestellt [1].

Die Vertriebsdaten wurden bei 18 pharmazeutischen Firmen, die Veterinärarzneimittel erzeugen oder importieren, bzw. Pharmagroßhändlern erhoben. Der Datensatz umfasst die Gesamtmenge der in Österreich offiziell vertriebenen Tierarzneimittel mit antimikrobiellen Wirkstoffen für Nutztiere.

5 Ergebnisse

5.1 Gesamtergebnis

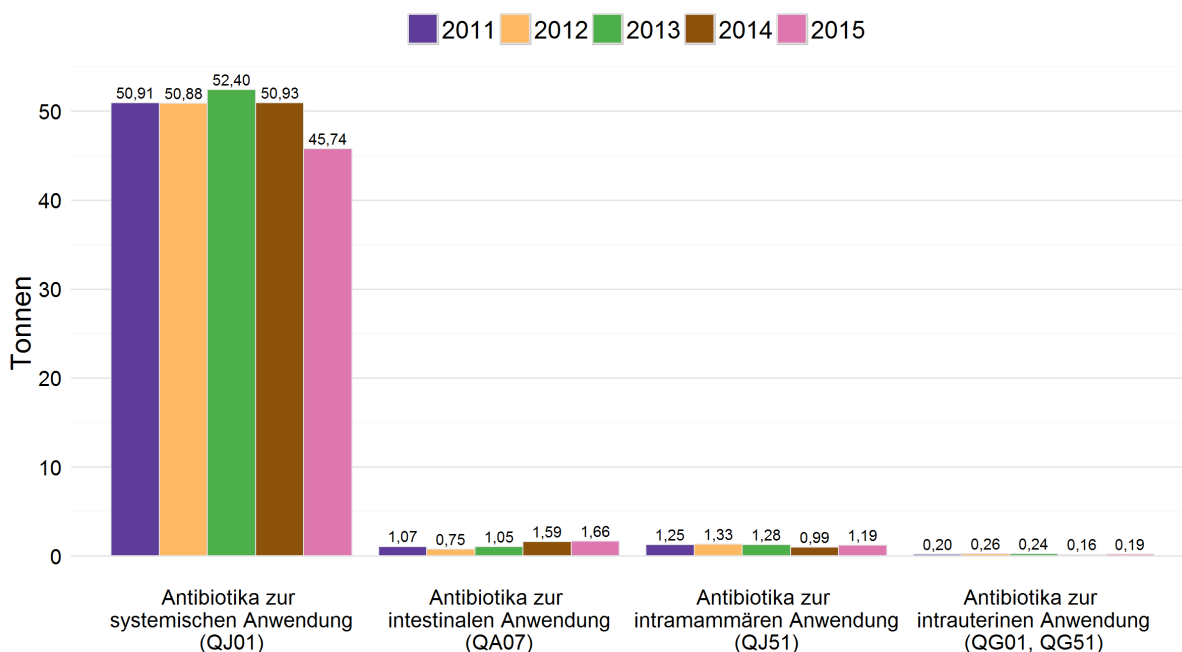
Im Vergleich zum Jahr 2014 kam es 2015 zu einer Abnahme der verkauften Gesamtmenge um 4,89 Tonnen auf 48,78 Tonnen. Das entspricht einer Reduktion von 9,1 %.

Tabelle 1: Verkauften Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2011-2015

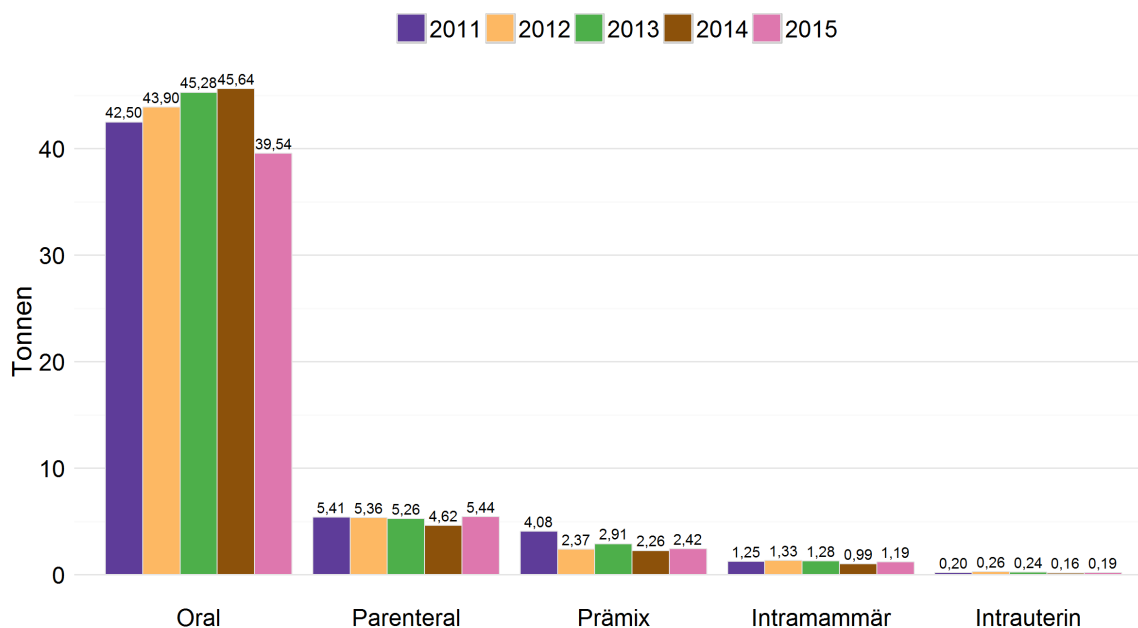
Jahr	Menge (t)	Differenz absolut (t)	Differenz relativ (%)
2011	53,44	-	-
2012	53,22	-0,22	-0,4
2013	54,98	1,76	3,3
2014	53,67	-1,31	-2,4
2015	48,78	-4,89	-9,1

Wie aus den Verkaufsmengen nach ATCvet Level 3 (siehe Abbildung 1) ersichtlich ist, werden mit rund 94 % nach wie vor mengenmäßig die meisten Antibiotika zur systemischen Anwendung (QJ01) verkauft. Diese Auswertung beruht auf den in der Fachinformation angegebenen ATCvet-Codes; diese sind in der Abbildung für die jeweilige Kategorie angegeben.

Abbildung 1: Verkauften Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2



Bezüglich der Art der Anwendung (siehe Abbildung 2) liegen die oral anzuwendenden Präparate zur Behandlung von Einzeltieren oder Gruppen von Tieren – diese umfassen Pulver, Tabletten und Pasten – mit 39,54 Tonnen (81,1 %) nach wie vor weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 5,44 Tonnen (11,2 %) an zweiter Stelle, gefolgt von oral zur Bestandsbehandlung eingesetzten Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 2,42 Tonnen (5,0 %). Die Gruppe der intramammären Anwendungen, zu denen auch die Trockensteller zugeordnet werden, macht mengenmäßig 1,19 Tonnen (2,4 %) aus.

Abbildung 2: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen


In Tabelle 2 sind die vertriebenen Mengen nach Wirkstoffgruppe (Definition laut ESVAC [1]) gelistet. Mit 26,48 Tonnen entfällt mehr als die Hälfte auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum mit 6,12 Tonnen, den Sulfonamiden mit 4,28 Tonnen und den Makroliden mit 3,90 Tonnen.

Bezogen auf die Wirkstoffgruppe hat es im Jahr 2015 größere Rückgänge bei den Tetrazyklinen, den Sulfonamiden und den Makroliden gegeben. Leichte Anstiege waren bei den Beta-laktamase-sensitiven Penicillinen, der Gruppe „Andere Antibiotika“ und den Lincosamiden zu vermerken.

Die Verkaufsmengen von Cephalosporinen und Fluorchinolonen, welche von der World Health Organisation (WHO) als sogenannte „critically important antimicrobials“ eingestuft sind [3], sind leicht gestiegen. Die Verkaufsmengen der Makrolide sind hingegen gesunken.

Tabelle 2: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	2011 (t)	2012 (t)	2013 (t)	2014 (t)	2015 (t)	Differenz 2015 zu 2014 (t)
Tetrazykline	31,71	29,87	30,73	29,71	26,48	-3,23
Penicilline mit erweitertem Spektrum	3,24	5,69	6,49	6,29	6,12	-0,17
Sulfonamide	5,76	5,94	5,6	6,08	4,28	-1,80
Makrolide	4,86	4,41	4,63	4,57	3,90	-0,67
Polymyxine	0,97	0,66	0,90	1,53	1,55	0,02
Beta-laktamase-sensitive Penicilline	1,80	1,71	1,60	1,28	1,53	0,25
Aminoglykoside	1,38	1,31	1,27	1,20	1,31	0,11
Trimethoprim und Derivative	0,81	0,85	0,75	0,85	0,77	-0,08
Beta-laktamase-resistente Penicilline	0,51	0,53	0,52	0,46	0,54	0,08
Fluorchinolone	0,58	0,50	0,57	0,46	0,51	0,05
Andere Antibiotika	0,41	0,40	0,46	0,17	0,43	0,26
Pleuromutiline	0,41	0,36	0,41	0,42	0,42	0,00
Amphenikole	0,32	0,29	0,31	0,30	0,36	0,06
Lincosamide	0,33	0,32	0,38	0,13	0,35	0,22
3.+4.-Generation Cephalosporine	0,32	0,32	0,33	0,17	0,20	0,03
1.+2.-Generation Cephalosporine	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,00

5.2 Antibiotika zur systemischen Anwendung

In Tabelle 3 sind die verkauften Mengen an Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet QJ01) gelistet. Mehr als die Hälfte entfällt auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden.

Bei den Tetrazyklinen, den Sulfonamiden und den Makroliden gab es die größten Abnahmen im Vergleich zum Jahr 2014. Bei den Lincosamiden und den „anderen Antibiotika“ gab es eine leichte Zunahme um jeweils 0,23 Tonnen.

Tabelle 3: Verkauften Mengen in Tonnen nach Wirkstoff für die systemische Anwendung

Wirkstoffgruppe	2011 (t)	2012 (t)	2013 (t)	2014 (t)	2015 (t)	Differenz 2015 zu 2014 (t)
Tetrazykline	31,64	29,73	30,59	29,64	26,39	-3,25
Penicilline mit erweitertem Spektrum	3,10	5,54	6,37	6,16	5,99	-0,17
Sulfonamide	5,75	5,95	5,6	6,08	4,28	-1,80
Makrolide	4,86	4,42	4,63	4,58	3,90	-0,68
Aminoglykoside	1,17	1,09	1,00	1,10	1,14	0,04
Beta-laktamase-sensitive Penicilline	1,38	1,30	1,20	0,93	1,10	0,17
Trimethoprim und Derivative	0,81	0,85	0,75	0,85	0,76	-0,09
Fluorchinolone	0,58	0,50	0,57	0,46	0,51	0,05
Pleuromutiline	0,41	0,36	0,41	0,43	0,42	-0,01
Andere Antibiotika	0,40	0,39	0,45	0,17	0,40	0,23
Amphenikole	0,32	0,28	0,31	0,30	0,36	0,06
Lincosamide	0,32	0,31	0,37	0,12	0,35	0,23
3.+4.-Generation Cephalosporine	0,18	0,16	0,17	0,14	0,16	0,02

5.3 Antibiotika zur intramammären Anwendung

Bei den intramammär applizierten Antibiotika (ATCvet QJ51) hat es im Vergleich zum Vorjahr eine leichte Zunahme gegeben, wie Tabelle 4 zeigt. Das Verhältnis zwischen der Menge an verkauften Trockenstellern und sonstigen Präparaten, die während der Laktation zur Anwendung kommen, hat sich im Vergleich zum letzten Jahr kaum geändert (57,5:42,5).

Tabelle 4: Verkauften Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung

Intramammäre Anwendung	2011 (t)	2012 (t)	2013 (t)	2014 (t)	2015 (t)	Differenz 2015 zu 2014 (t)
Trockensteller						
Beta-laktamase-resistente Penicilline	0,41	0,44	0,43	0,39	0,46	0,07
Cephalosporine	0,02	0,02	0,03	0,04	0,03	-0,01
Sonstige	0,25	0,28	0,25	0,13	0,20	0,07
Teilsomme „Trockensteller“	0,68	0,74	0,71	0,56	0,69	0,13
Präparate zur Anwendung während der Laktation						
Beta-laktamase-sensitive Penicilline	0,29	0,30	0,28	0,29	0,35	0,06
Cephalosporine	0,16	0,19	0,18	0,05	0,06	0,01
Sonstige	0,11	0,11	0,10	0,08	0,10	0,02
Teilsomme „Während der Laktation“	0,56	0,60	0,56	0,42	0,51	0,09

5.4 Antibiotika zur intestinalen Anwendung

In Tabelle 5 sind die verkauften Mengen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung (ATCvet QA07) gezeigt. Bei den Wirkstoffgruppen der Polymyxine und der Gruppe Aminoglykoside hat es eine geringfügige Zunahme der verkauften Mengen gegeben.

Tabelle 5: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoff für die intestinale Anwendung

Wirkstoffgruppe	2011 (t)	2012 (t)	2013 (t)	2014 (t)	2015 (t)	Differenz 2015 zu 2014 (t)
Polymyxine	0,97	0,66	0,90	1,53	1,55	0,02
Aminoglykoside	0,10	0,09	0,16	0,06	0,09	0,03
Andere Antibiotika	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,02

5.5 Antibiotika zur intrauterinen Anwendung

Die verkauften Mengen für die intrauterine Anwendung (ATCvet QG01 und QG51) sind in Tabelle 6 gezeigt. Hier hat es keine großen Änderungen im Vergleich zum Vorjahr gegeben.

Tabelle 6: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoff für die intrauterine Anwendung

Wirkstoffgruppe	2011 (t)	2012 (t)	2013 (t)	2014 (t)	2015 (t)	Differenz 2015 zu 2014 (t)
Tetrazykline	0,07	0,15	0,14	0,07	0,09	0,02
Beta-lactamase-resistente Penizilline	0,06	0,05	0,05	0,04	0,05	0,01
Penizilline mit extended Spektrum	0,06	0,05	0,05	0,04	0,05	0,01

6 Diskussion

Im Jahr 2015 konnte im Vergleich zum Vorjahr ein Rückgang der Verkaufsmengen von antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere von 9,1 % festgestellt werden. Zum Teil ist dieser Rückgang auf aufgehobene Zulassungen einzelner Produkte (zB Aufhebung einiger Tetrazyklin-Sulfonamid-Kombinationspräparate) zurückzuführen.

Da viele Veterinärarzneispezialitäten, die Antibiotika enthalten, für mehrere Zieltierarten zugelassen sind, lassen sich die Vertriebsmengen nicht einzelnen Nutztierpopulationen zuordnen. Auf Basis des neuen Erfassungssystems sollte diese Auswertung mit den Daten ab 2016 möglich sein. Darüber hinaus werden einige Antibiotika bei unterschiedlichen Spezies, aber auch bei unterschiedlichen Altersgruppen innerhalb einer Nutztierspezies unterschiedlich hoch dosiert. Daher sind auf Basis von Vertriebsmengenmessungen allein keine validen Vergleiche mit Vertriebsmengen anderer Mitgliedsstaaten, deren Nutztierpopulation sich in ihrer Spezieszusammensetzung von der österreichischen unterscheidet, möglich.

Die EMA veröffentlicht die Jahresberichte zum Antibiotikaverkauf in der Veterinärmedizin jedes Jahr auf ihrer Homepage [1].

7 Referenzen

- [1] European Medicines Agency. European surveillance of veterinary antimicrobial consumption, 2013. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp.
- [2] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Atcvet system for classification of veterinary medicines. www.whocc.no/atcvet/.
- [3] WHO. Who list of critically important antimicrobials. http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/.

Danksagung

Wir danken allen Firmen, die bei dieser Erhebung beteiligt waren, für die termingerechte Übermittlung der Daten sowie für die konstruktive und effiziente Zusammenarbeit.

ESAC-Net – European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

AutorInnen

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter
Gerhard Fluch
Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Fadingerstr. 1
4020 Linz
E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Spargelfeldstr. 191
1220 Wien

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	294
2	Abstract	294
3	Einleitung	295
4	Methodik	295
5	Ergebnisse	296
5.1	Antibiotikaverbrauch nach ATC-Codes in Österreich	296
5.2	Antibiotikaverbrauch nach ATC-Gruppen im europäischen Vergleich	298
5.3	Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen	299
5.3.1	Penicilline (J01C)	299
5.3.2	Cephalosporine (J01D)	300
5.3.3	Tetrazykline (J01A)	301
5.3.4	Makrolide, Linkosamide und Streptogramine (MLS; J01F)	302
5.3.5	Sulfonamide und Trimethoprim (J01E)	303
5.3.6	Fluorochinolone (J01M)	304
5.3.7	Andere Antibiotika (J01X)	305
6	Referenzen	306

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Gesamtverbrauch Antibiotika ambulanter Sektor 1998–2015	296
Abbildung 2:	Gesamtverbrauch in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2015	298
Abbildung 3:	Antibiotikaverbrauch ambulanter Sektor im europäischen Vergleich (28 Länder) im Jahr 2015	298
Abbildung 4:	Penicillin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	299
Abbildung 5:	Penicillin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach ATC-Gruppen	299
Abbildung 6:	Penicillin-Kombinationen (J01C) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015	300
Abbildung 7:	Cephalosporin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	300
Abbildung 8:	Cephalosporin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach ATC-Gruppen	301
Abbildung 9:	Verbrauch Cephalosporine (J01D) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015	301
Abbildung 10:	Tetrazyklin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	301
Abbildung 11:	Tetrazyklin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach Substanz	302
Abbildung 12:	Verbrauch Tetrazykline (J01A) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015	302
Abbildung 13:	MLS-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach ATC-Gruppen	303
Abbildung 14:	Verbrauch Makrolide, Linkosamide und Streptogramine (J01F) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015	303
Abbildung 15:	Sulfonamid/Trimethoprim-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	304
Abbildung 16:	Chinolon-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	304
Abbildung 17:	Fluorochinolon-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen nach ATC-Gruppen	304
Abbildung 18:	Verbrauch Fluorochinolone (J01M) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015	305
Abbildung 19:	Verordnungen „Andere Antibiotika“ pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	305
Abbildung 20:	Verordnungen „Andere Antibiotika“ pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag	306

T A B E L L E N V E R Z E I C H N I S

Tabelle 1:	Antibiotikaverordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag 1998–2015 (ATC3-Level)	296
Tabelle 2:	Antibiotikaverordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag 1998–2015 (ATC4-Level)	297

1 Zusammenfassung

Die Höhe des Antibiotikaverbrauchs in Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen ist im Vergleich zu 2014 gleich geblieben. Im europäischen Vergleich liegt Österreich beim Gesamtverbrauch aller Antibiotika unter den moderaten Verbrauchsländern.

Bis zum Jahr 2013 ist ein kontinuierlicher Anstieg des Verbrauchs der Penicilline zu beobachten, dies betrifft überwiegend Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor. Nach einem deutlichen Rückgang im Jahr 2014 (von 7,6 auf 6,7 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen) ist 2015 wiederum ein minimaler Anstieg auf 6,8 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen.

Der Verbrauch der Präparate der Gruppe der Cephalosporine ist über die letzten zehn Jahre relativ konstant geblieben. Seit 2009 sinkt der Verbrauch an 3.-Generations-Cephalosporinen kontinuierlich. Seit 2013 ist ein deutlicher Rückgang der 3. Generations-Cephalosporine von 1,2 auf 0,4 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen. Der Verbrauch von 2.-Generations-Cephalosporinen steigt seit 2002 kontinuierlich an (von 0,7 auf 1,2 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag).

Der Verbrauch von Tetracyclin-Präparaten und hier vor allem von Doxycyclin sinkt in Österreich seit Jahren kontinuierlich. Zu beachten ist, dass gerade in dieser Gruppe der Preis oft unter dem der Rezeptgebühr liegt. Daher sind eventuell nicht alle Verordnungen in den Verbrauchsdaten enthalten.

In der Gruppe der Makrolide, Linkosamide und Streptogramine kam es seit 2013 zu einem deutlichen Rückgang des Verbrauchs. Verantwortlich dafür ist vor allem die Gruppe der Makrolide (von 4,1 Verordnungen auf 3,5 Verordnungen 2015).

Der Verbrauch der Sulfonamid-Trimethoprim-Präparate ist bis 2006 kontinuierlich gesunken und blieb bis 2013 stabil bei 0,3 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen. Seit 2013 ist ein leichter Rückgang auf 0,2 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen. Auch in dieser Gruppe liegt der Preis unter dem der Rezeptgebühr, weshalb eventuell nicht alle Verordnungen in den Verbrauchsdaten enthalten sind.

Der Verbrauch von Chinolonen stieg bis 2004 deutlich und blieb in den letzten Jahren stabil. Seit 2013 ist der Verbrauch von 2,3 auf 2,0 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen gesunken. Der Hauptanteil des Verbrauchs an Fluorochinolonen liegt bei Ciprofloxacin und Moxifloxacin.

2 Abstract

The level of antimicrobial use expressed in prescriptions per 10,000 inhabitants remained last year the same as in 2014. Compared to other European countries, Austria shows a moderate use within the range of overall antibiotic consumption.

Until 2013 a continuous increase of the consumption of penicillins had been observed, mainly aminopenicillins with beta-lactase inhibitors. In 2014 the consumption was significantly decreasing (from 7.6 to 6.7 prescriptions per 10,000 inhabitants per day), but in 2015 the consumption was slightly increasing again to 6.8 prescriptions per 10,000 inhabitants per day).

The consumption of the preparations of the cephalosporin group has remained relatively stable during the last ten years. Since 2009 the use of third generation cephalosporins has steadily been decreasing. Since 2013 the consumption of third generation cephalosporins has notably decreased from 1.2 to 0.4 prescriptions per 10,000 inhabitants per day. Since 2002 the consumption of second generation cephalosporins has shown an ongoing increase (from 0.7 to 1.2 prescriptions per 10,000 inhabitants per day).

The consumption of tetracycline preparations, most notably of doxycycline, has been decreasing continuously for years in Austria. It is to be noted, however, that especially in that group the price is frequently lower than the prescription charge. For this reason, possibly not all prescriptions are included in the consumption data.

For the group of macrolides, lincosamides and streptogramins, consumption has been notably decreasing since 2013, with mainly macrolides being responsible for this downward trend (from 4.1 to 3.5 prescriptions per 10,000 inhabitants per day in 2015).

Until 2006 the consumption of sulfonamides with trimethoprim had continuously decreased, remaining stable with 0.3 prescriptions per 10,000 inhabitants per day until 2013. Since 2013, the consumption has slightly decreased to 0.2 prescriptions per 10,000 inhabitants per day. Also in this group the price is lower than the prescription charge, which is why possibly not all prescriptions are included in the consumption data.

The consumption of quinolones had notably increased until 2004, and has then remained stable in the last years. Since 2013 consumption decreased from 2.3 to 2.0 prescriptions per 10,000 inhabitants per day, with ciprofloxacin and moxifloxacin constituting the main portion of the fluoroquinolone consumption.

3 Einleitung

Das European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) ist ein Surveillance-Netzwerk der Europäischen Union zur Überwachung des Antibiotikaverbrauchs in Europa. Mit Juli 2011 war das damals ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) genannte Projekt vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) übernommen worden. Ziel des Netzwerks ist es, repräsentative, standardisierte und vergleichbare Antibiotikaverbrauchsdaten zu sammeln. Das Netzwerk stützt sich dabei auf die Sammlung von Antibiotikaverbrauchsdaten aus dem niedergelassenen Bereich.

Seit 2001 werden die österreichischen Antibiotikaverbrauchsdaten dem ESAC-Net bereitgestellt. Seit dem Jahr 1998 stehen die österreichischen Gesamtdaten des Verbrauchs aus dem niedergelassenen Bereich vom Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger zur Verfügung.

Der stete Anstieg der Rezeptgebühr und die Erhöhungen der sogenannten Spannenregelung (zusätzliche Vergütungsbeschränkung für Apotheken) und der Einsatz kostengünstiger Generika, nehmen wahrscheinlich zunehmend Einfluss auf die Erfassung der Absatzzahlen des Hauptverbandes. Als Surrogat für die österreichischen Verbrauchsdaten können weiterhin die Daten des Hauptverbandes für den niedergelassenen Bereich herangezogen werden. Für die Erstellung des AURES 2016 wird höchstwahrscheinlich eine Umstellung der Auswertung des Antibiotikaverbrauchs erfolgen.

Geplant ist, dass auch als Datenquelle des humanmedizinischen Antibiotikaverbrauchs im ambulanten Bereich und im Krankenhaus auf von der AGES zur Verfügung gestellten Verbrauchsdaten von IMS Health Marktforschung GmbH sowie auf ein, von der AGES in Zusammenarbeit mit der ÖGACH (Österr. Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie) betriebenes, Antibiotika-Verbrauch-Surveillance-System (basierend auf Verbrauchsdaten von - mit Stand August 2016 - neun Krankenanstalten) genutzt werden wird.

4 Methodik

Monatlich werden Verbrauchsdaten des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger an das Nationale Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz übermittelt. Diese Daten werden mit dem ATC-Code (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) und der DDD (Daily Defined Dose ~ Standard-Tagesdosis) versehen und ausgewertet. Der ATC-Code ist ein von der WHO (Weltgesundheitsorganisation) vorgegebener Code, der aus Buchstaben und Zahlen besteht und alle weltweit verfügbaren Arzneimittel nach Indikationen einteilt und vergleichbar macht. Parallel dazu wird von der WHO für jede Wirksubstanz eine DDD vergeben, ein standardisierter Wert, mit welchem der Substanzverbrauch berechnet und damit international vergleichbar gemacht werden kann. [1]

Die Daten des ambulanten Sektors werden zusätzlich in Packungen ausgewertet, da die Umrechnung in DDD zu Verzerrungen führen kann. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn sich die Packungsgrößen über die Jahre ändern und Antibiotika höher dosiert oder über längere Zeit verabreicht werden. Einzelne Substanzen sind in DDD außerdem nicht optimal abgebildet und werden dadurch unterbewertet. Dies ist bei Penicillinen der Fall, deren DDD unter der für einen Therapietag empfohlenen Wirkstoffmenge liegt. In den genannten Fällen liefern die DDD-Mengen verzerrte Ergebnisse. Für den internationalen Vergleich lässt sich dieses Problem allerdings nicht umgehen, hier steht derzeit für den Vergleich nur die DDD zur Verfügung. Da in Österreich für die Abgabe von Antibiotika Rezeptpflicht besteht, sind die Daten aus den abgerechneten Rezepten sehr vollständig und hochwertig. Der Anteil an Antibiotika, deren Preis unter dem der Rezeptgebühr liegt, ist in den Daten nicht enthalten.

Die Verbrauchsdaten (Packungen oder DDD) werden auf 1.000 bzw. 10.000 EinwohnerInnen bezogen (standardisiert), um die Daten zwischen den Ländern und über die Jahre vergleichen zu können.

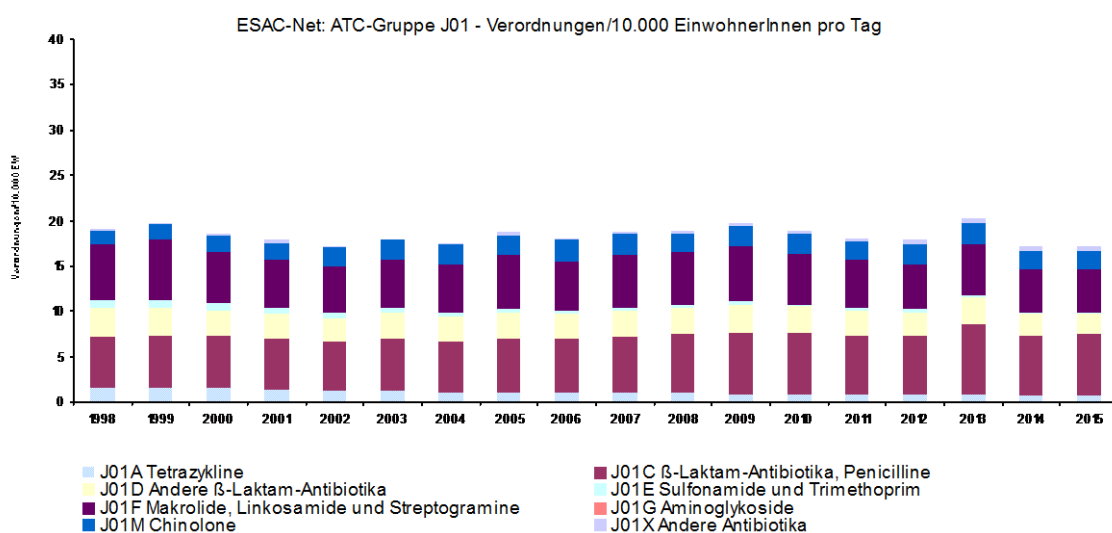
Für die Auswertung der Daten werden nur antimikrobielle Substanzen der ATC-Gruppe J01 herangezogen.

5 Ergebnisse

5.1 Antibiotikaverbrauch nach ATC-Codes in Österreich

Im Jahr 2015 wurden 17,2 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen abgegeben. Abbildung 1 zeigt die Höhe des Verbrauchs in Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag grafisch.

Abbildung 1: Gesamtverbrauch Antibiotika ambulanter Sektor 1998–2015



Seit 1998 ist der Verbrauch von Tetracyclinen und Sulfonamid-Trimethoprim-Präparaten stark zurückgegangen. Im gleichen Zeitraum hat sich der Verbrauch von Penicillinen, Chinolonen und anderen Antibiotika stark erhöht. Der Verbrauch von Cephalosporinen ist leicht zurückgegangen. Im Vergleich zu 2014 ist 2015 bei Penicillinen ein minimaler Anstieg und bei Cephalosporinen ein leichter Rückgang des Verbrauchs festzustellen. Gleichbleibend hoch war der Verbrauch bei Sulfonamid-Trimethoprim-Präparaten, Makroliden, Aminoglykosiden, Chinolonen und anderen Antibiotika.

Tabelle 1: Antibiotikaverordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag 1998–2015 (ATC3-Level)

ATC3	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
J01A Tetracykline	1,5	1,6	1,6	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,8	0,8	0,9	0,7	0,7
J01C β -Laktam-Antibiotika, Penicilline	5,7	5,7	5,7	5,7	5,4	5,7	5,6	5,8	5,9	6,2	6,5	6,8	6,7	6,5	6,5	7,6	6,7	6,8
J01D Andere β -Laktam-Antibiotika	3,1	3,1	2,8	2,7	2,6	2,9	2,7	2,9	2,8	2,9	2,9	3,1	2,9	2,8	2,6	3,0	2,3	2,2
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
J01F Makrolide, Linkosamide und Streptogramine	6,1	6,5	5,6	5,3	5,1	5,4	5,3	5,9	5,5	5,8	5,8	6,1	5,5	5,2	5,0	5,6	4,7	4,7
J01G Aminoglykoside	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
J01M Chinolone	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,3	2,3	2,3	2,1	2,2	2,2	2,1	2,1	2,3	2,0	2,0
J01X Andere Antibiotika	0,1	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6

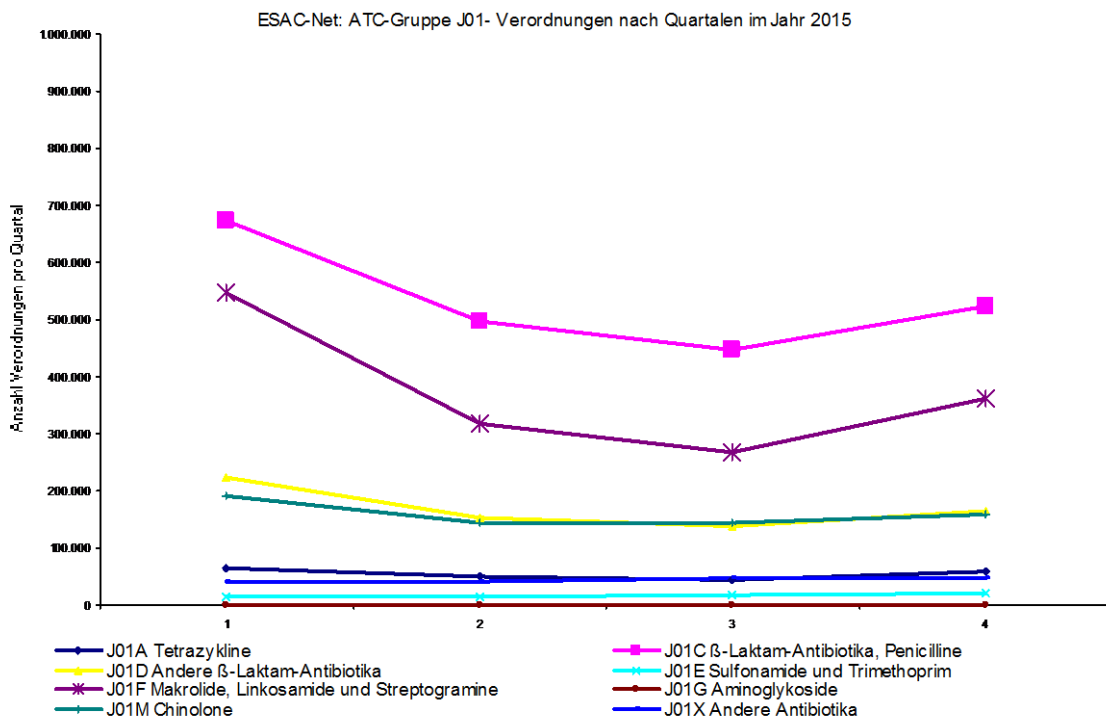
Innerhalb der Substanzgruppen ist 2015 im Vergleich zum Jahr 2014 bei Penicillinkombinationen inkl. β -Laktase-Hemmer (J01CR) und 1.-Generations-Cephalosporinen (J01DB) ein Anstieg und bei 3.-Generations-Cephalosporinen (J01DD) und Lincosamiden (J01FF) ein Rückgang des Verbrauchs zu bemerken. Bei allen anderen Substanzgruppen war der Verbrauch gleichbleibend hoch.

Tabelle 2: Antibiotikaverordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag 1998–2015 (ATC4-Level)

ATC4	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
J01AA Tetrazyklin	1,5	1,6	1,6	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,8	0,8	0,9	0,7	0,7	
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	1,4	1,3	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,0	1,2	1,1	1,1	
J01CE β -Laktamase sensitive Penicilline	1,9	1,7	1,7	1,6	1,4	1,4	1,3	1,2	1,3	1,3	1,3	1,2	1,1	1,0	1,0	1,1	0,9	0,9	
J01CF β -Laktamase resistente Penicilline	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01CG β -Laktamase-Hemmer	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01CR Penicillinkombinationen inkl. β -Laktamase-Hemmer	2,4	2,7	2,8	2,9	3,0	3,2	3,3	3,6	3,6	4,0	4,1	4,5	4,5	4,4	4,5	5,3	4,7	4,8	
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,5	0,6	
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	1,0	1,0	0,9	0,8	0,7	0,8	0,8	0,9	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,2	1,2	
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	1,4	1,5	1,3	1,3	1,4	1,6	1,4	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3	1,1	1,2	0,5	0,4	
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01DF Monobactame	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01DH Carbapeneme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1
J01EC Mittelfristig wirksame Sulfonamide	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
J01FA Makrolide	5,4	5,7	4,8	4,4	4,1	4,3	4,2	4,8	4,4	4,6	4,5	4,7	4,2	3,9	3,6	4,1	3,5	3,5	
J01FF Lincosamide	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	1,1	1,1	1,2	1,3	1,3	1,3	1,4	1,3	1,3	1,5	1,3	1,2	
J01FG Streptogramine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01GB Andere Aminoglycoside	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01MA Fluorchinolone	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,3	2,3	2,3	2,1	2,2	2,2	2,1	2,1	2,3	2,0	2,0	
J01MB Andere Chinolone	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01XA Glycopeptide	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01XB Polymyxine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01XC Steroide Antibiotika	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
J01XD Imidazole Derivate	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
J01XE Nitrofurane Derivate	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	
J01XX Andere Antibiotika	0,0	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	

Eine Besonderheit in den österreichischen Verbrauchszahlen ist in den saisonalen Schwankungen (Erkältungszeit im Winter) zu sehen. Zum Teil kommt es zu deutlichen Unterschieden zwischen den Quartalen (Abbildung 2). In anderen Ländern wie etwa Dänemark, Schweden oder Norwegen sind derartige Schwankungen kaum zu finden. Der Einsatz von Antibiotika bei Erkältungskrankheiten, die vorwiegend durch virale Erreger ausgelöst werden, dürfte in Österreich demnach eine gewisse Rolle spielen.

Abbildung 2: Gesamtverbrauch in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2015

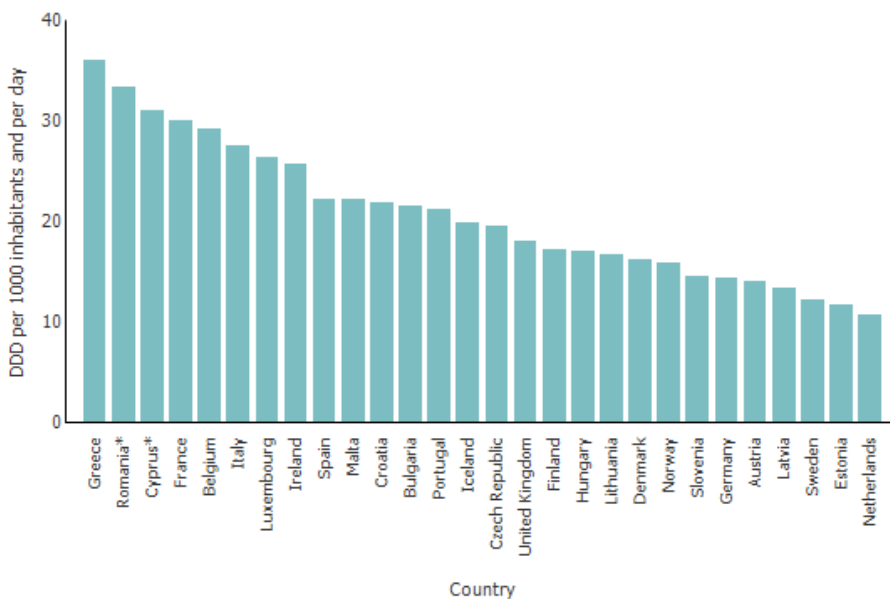


5.2 Antibiotikaverbrauch nach ATC-Gruppen im europäischen Vergleich

Im europäischen Vergleich liegt Österreich beim Gesamtverbrauch aller Antibiotika im unteren Drittel und damit unter den moderaten Verbrauchsländern. Abbildung 3 zeigt die Verbrauchsdaten der ATC-Substanzgruppe J01 (Antibiotika für den systemischen Gebrauch) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag.

Abbildung 3: Antibiotikaverbrauch ambulanter Sektor im europäischen Vergleich (28 Länder) im Jahr 2015

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2015



* Country provided only total care data.

Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 28. 09. 2016

5.3 Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen

5.3.1 Penicilline (J01C)

Bis zum Jahr 2013 ist ein kontinuierlicher Anstieg des Verbrauchs der Penicilline zu beobachten. Nach einem deutlichen Rückgang im Jahr 2014 (von 7,6 auf 6,7 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen) ist 2015 wiederum ein leichter Anstieg auf 6,8 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen. Der Hauptanteil des Verbrauchs liegt bei den Penicillin-Kombinationspräparaten (Abbildung 5).

Abbildung 4: Penicillin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag

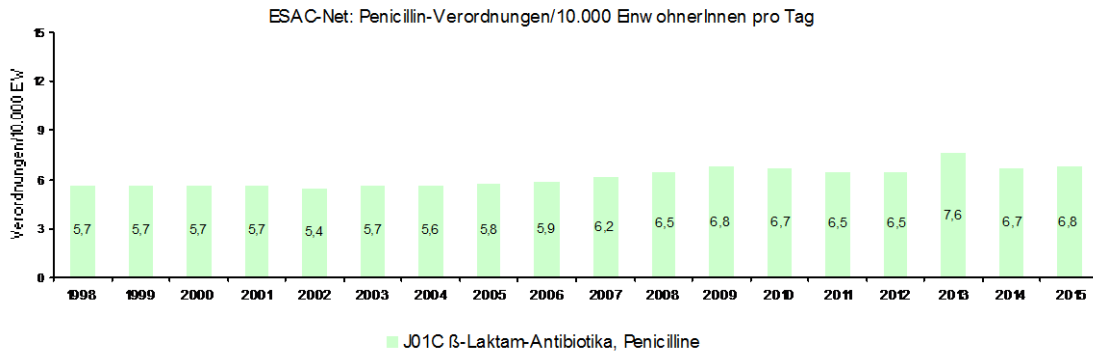


Abbildung 5: Penicillin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach ATC-Gruppen

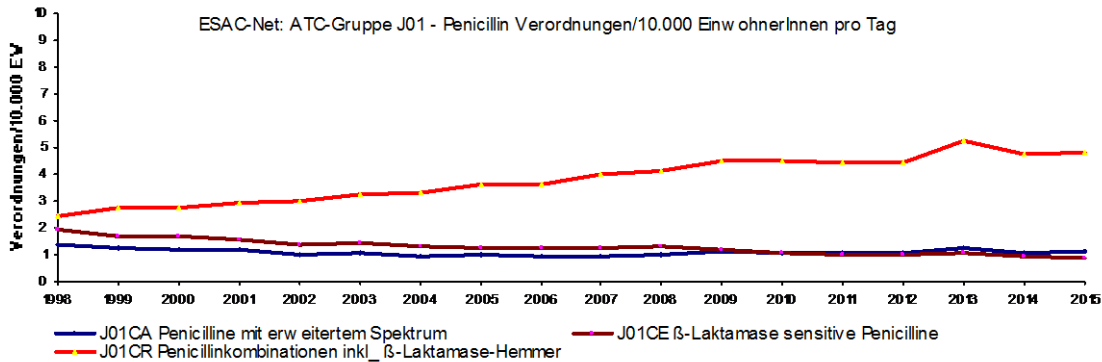
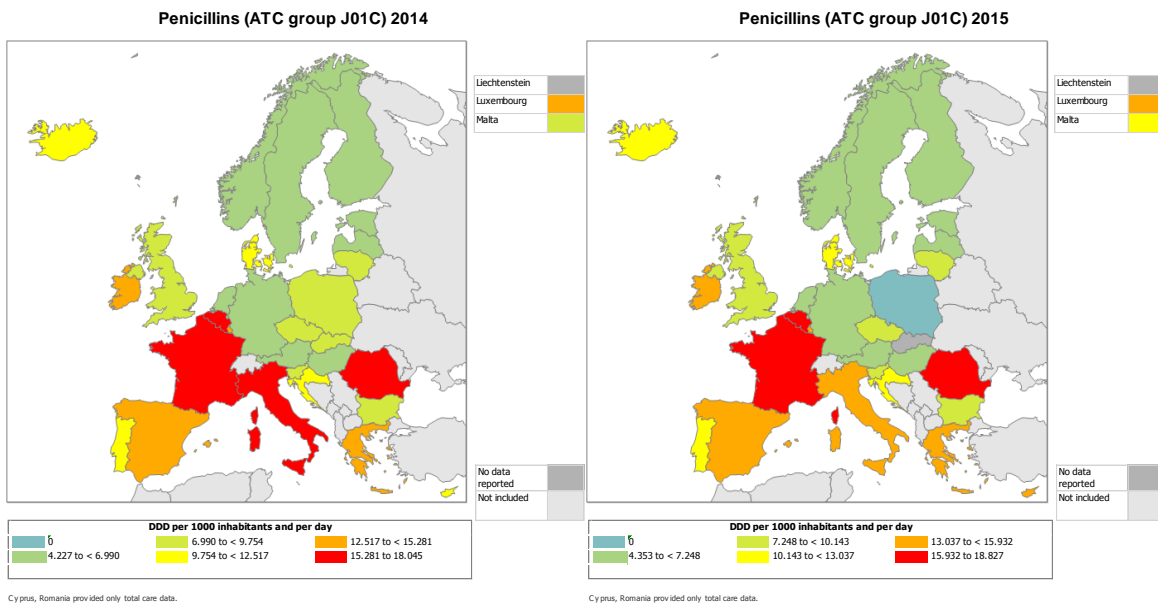


Abbildung 6: Penicillin-Kombinationen (J01C) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 28. 09. 2016

5.3.2 Cephalosporine (J01D)

Der Verbrauch der Präparate der Gruppe der Cephalosporine ist über die letzten zehn Jahre relativ konstant geblieben (Abbildung 7). Seit 2009 sinkt der Verbrauch an 3.-Generations-Cephalosporinen kontinuierlich. Seit 2013 ist ein deutlicher Rückgang der 3. Generations-Cephalosporine von 1,2 auf 0,4 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen. Der Verbrauch von 2.-Generations-Cephalosporinen steigt seit 2002 kontinuierlich an (Abbildung 8).

Abbildung 7: Cephalosporin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag

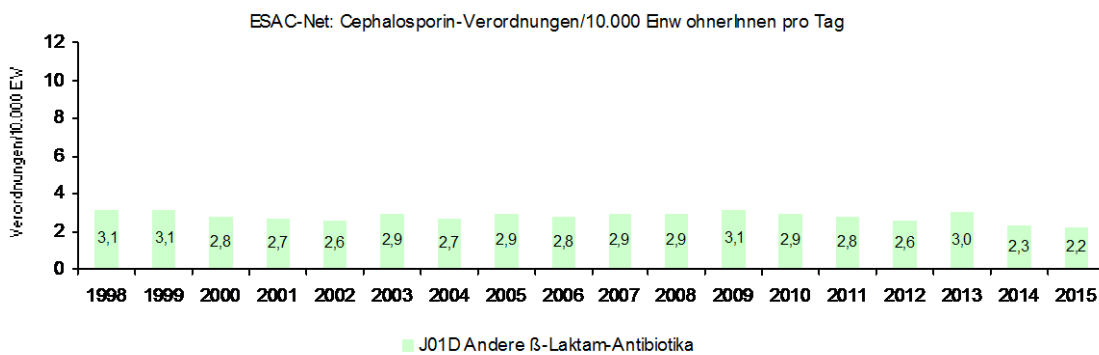


Abbildung 8: Cephalosporin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach ATC-Gruppen

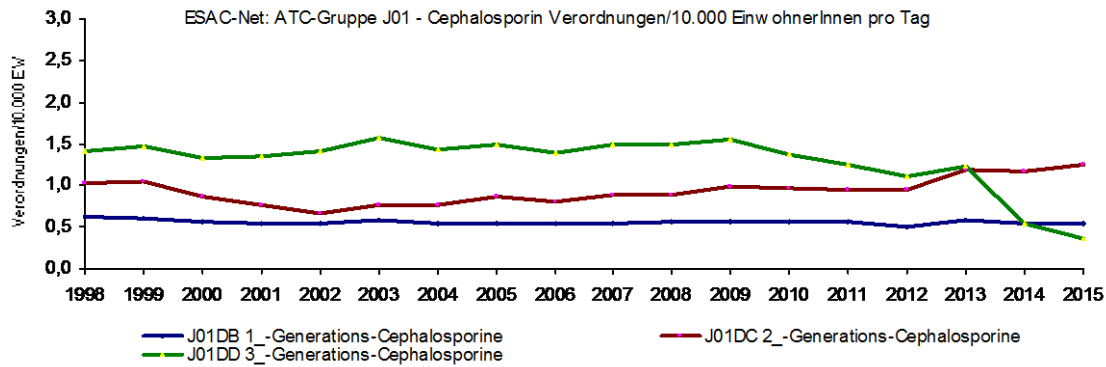
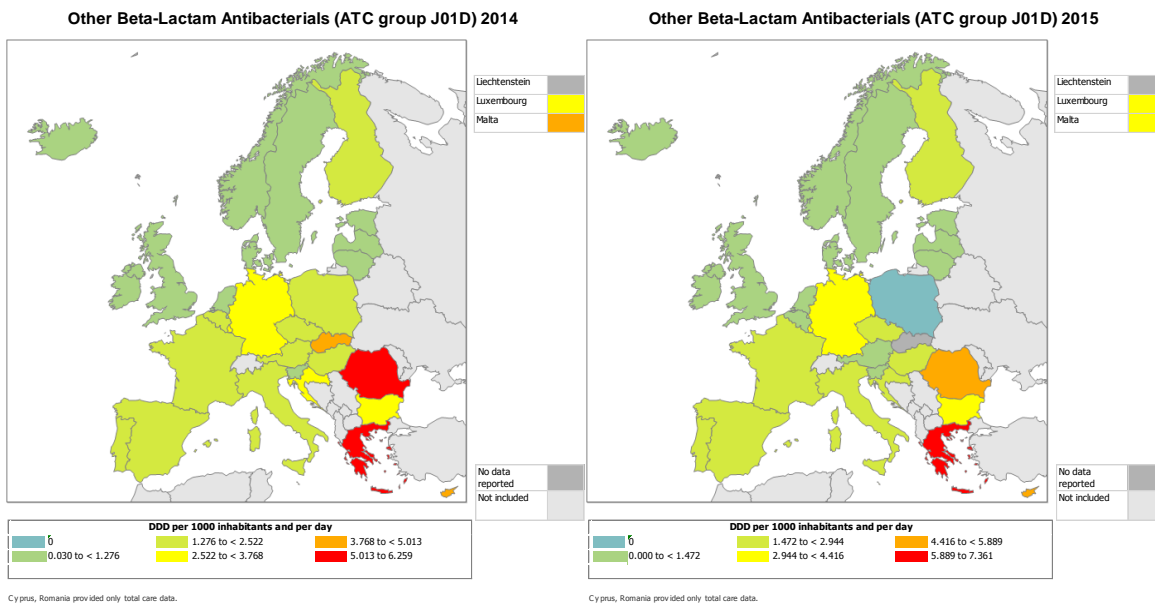


Abbildung 9: Verbrauch Cephalosporine (J01D) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 28. 09. 2016

5.3.3 Tetrazykline (J01A)

Der Verbrauch von Tetrazyklin-Präparaten und hier vor allem von Doxyzyklinen sinkt in Österreich seit Jahren kontinuierlich.

Abbildung 10: Tetrazyklin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag

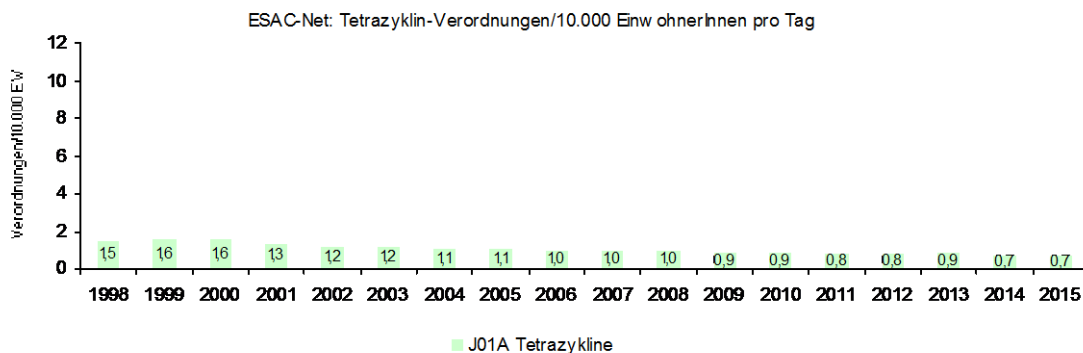


Abbildung 11: Tetrazyklin-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach Substanz

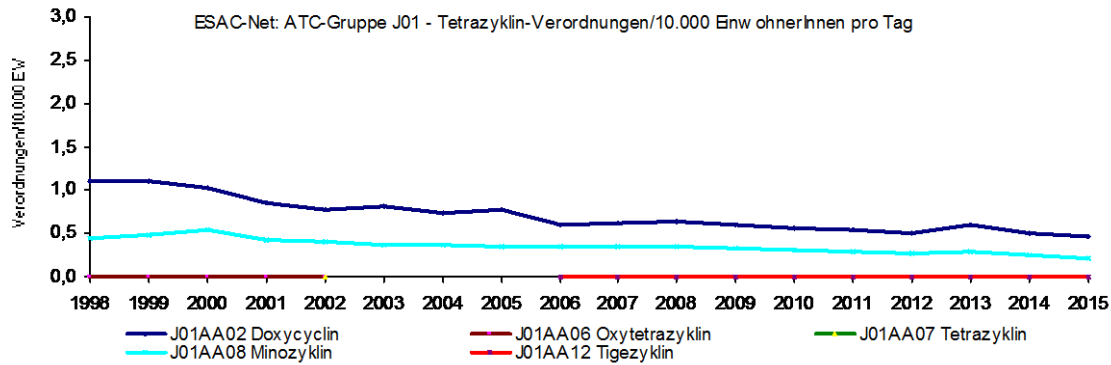
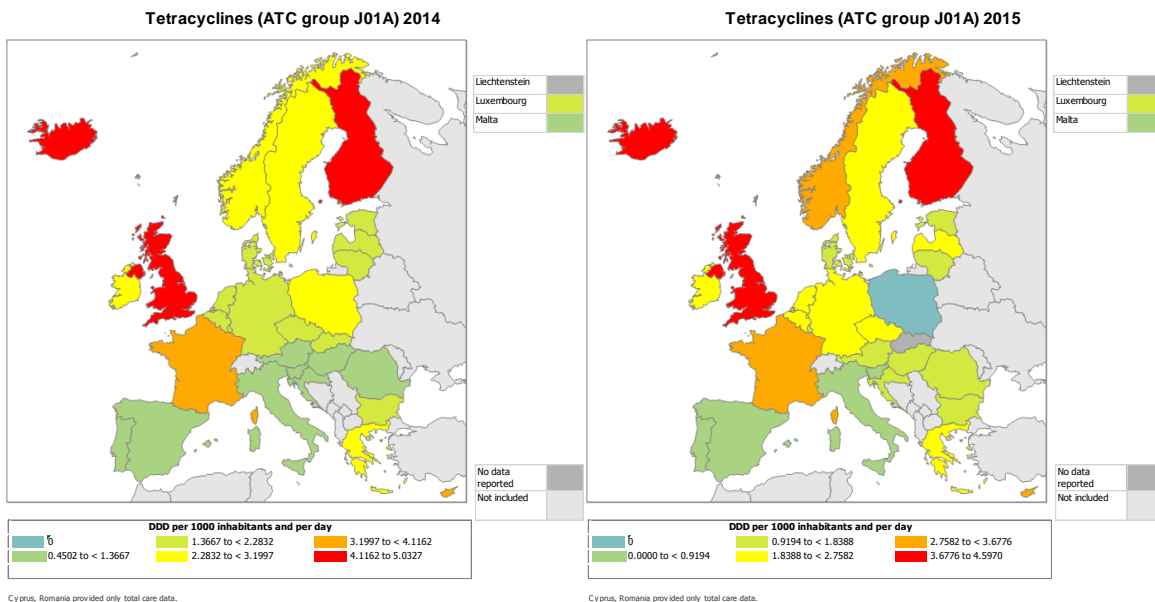


Abbildung 12: Verbrauch Tetrazykline (J01A) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 28. 09. 2016

5.3.4 Makrolide, Linkosamide und Streptogramine (MLS; J01F)

Nach einem Rückgang des Verbrauchs der Präparate der Gruppe der Makrolide, Linkosamide und Streptogramine in den Jahren 2000–2004 stieg der Verbrauch seit dem Jahr 2005 erneut an. Seit 2013 ist ein deutlicher Rückgang des Verbrauchs der Makrolide von 4,1 auf 3,5 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen (Abbildung 13).

Abbildung 13: MLS-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag nach ATC-Gruppen

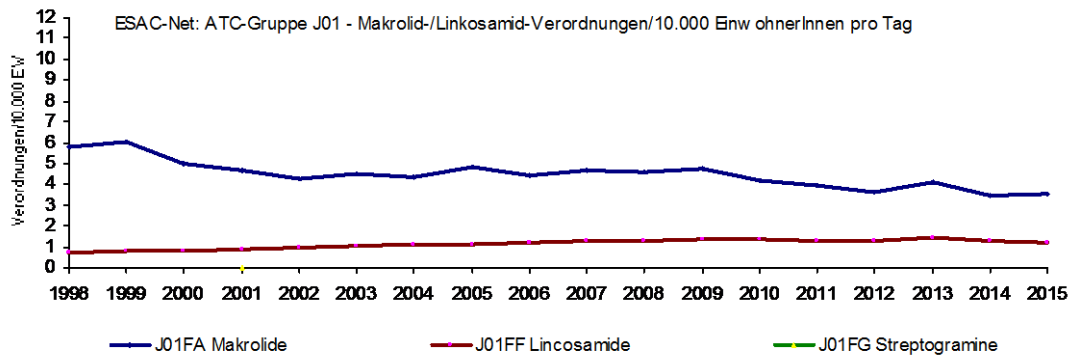
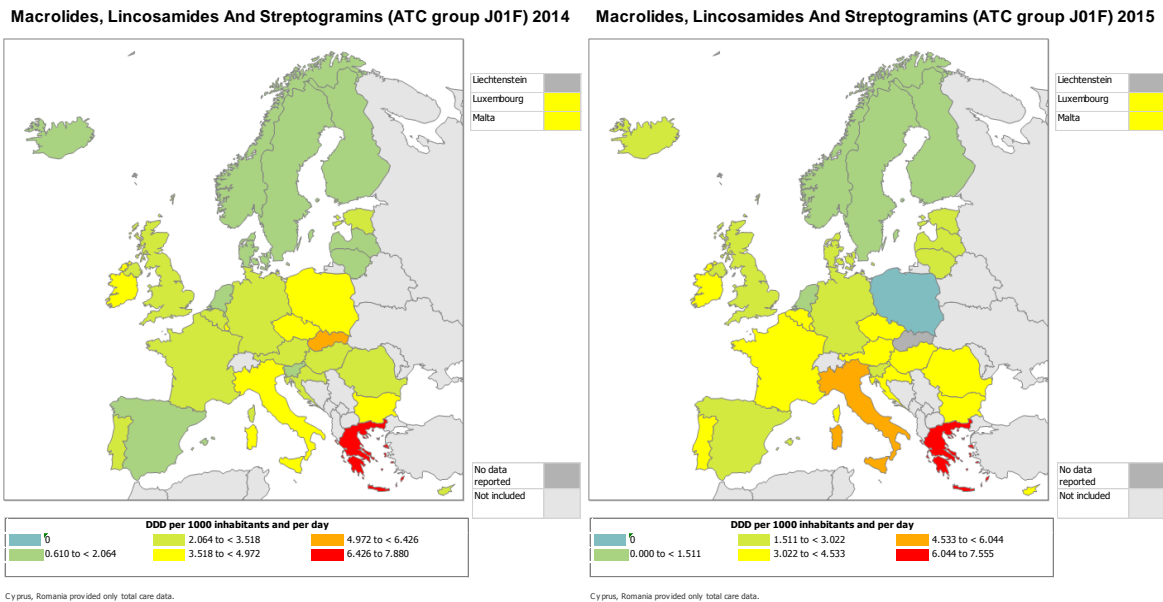


Abbildung 14: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015

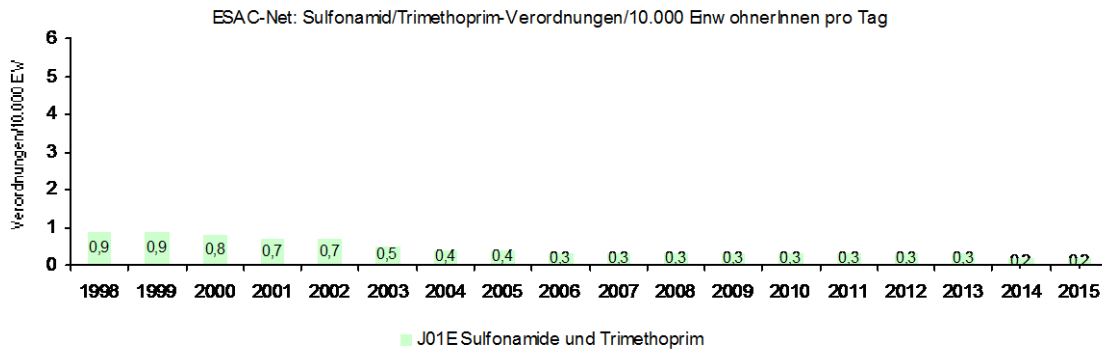


Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 28. 09. 2016

5.3.5 Sulfonamide und Trimethoprim (J01E)

Der Verbrauch der Sulfonamid-Trimethoprim-Präparate ist bis 2006 kontinuierlich gesunken und blieb bis 2013 stabil bei 0,3 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen. 2014 ist ein leichter Rückgang auf 0,2 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen zu verzeichnen.

Abbildung 15: Sulfonamid/Trimethoprim-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag



5.3.6 Fluorochinolone (J01M)

Der Verbrauch von Chinolonen stieg bis 2005 deutlich und blieb in den letzten Jahren stabil. Seit 2013 ist der Verbrauch von 2,3 auf 2,0 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen gesunken. Der Hauptanteil des Verbrauchs an Fluorochinolonen liegt bei Ciprofloxacin und Moxifloxacin.

Abbildung 16: Chinolon-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag

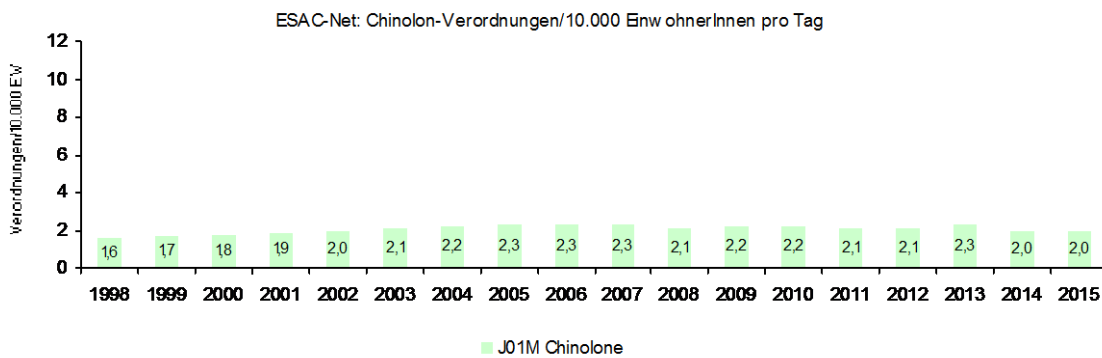
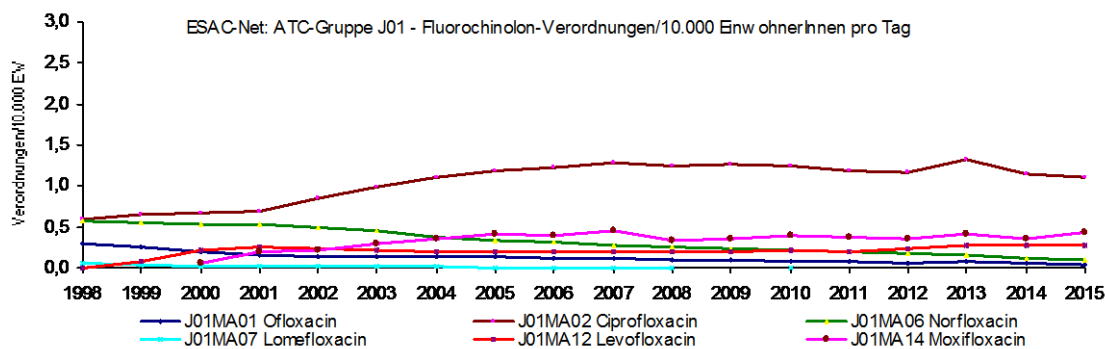
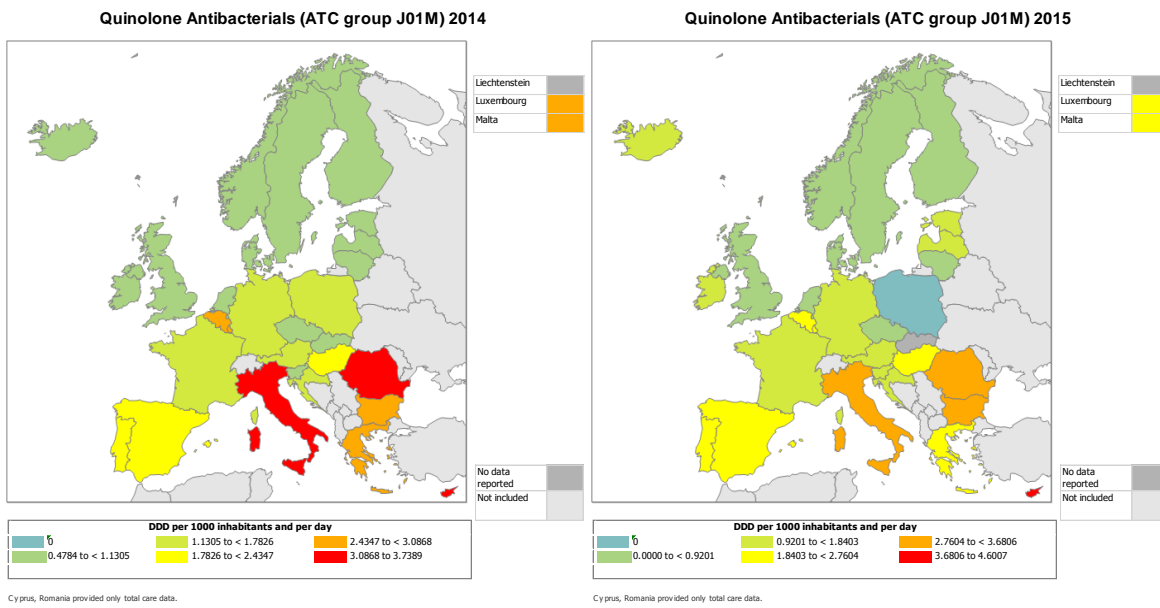


Abbildung 17: Fluorochinolon-Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen nach ATC-Gruppen



Vor allem der Verbrauch von Ciprofloxacin-Spezialitäten ist von 1998 bis 2015 von 0,6 auf 1,1 Verordnungen pro 10.000 EinwohnerInnen angestiegen bzw. von nahezu 170.000 auf knapp 350.000 Verordnungen gesamt.

Abbildung 18: Verbrauch Fluorochinolone (J01M) in DDD pro 1.000 EinwohnerInnen pro Tag im europäischen Vergleich in den Jahren 2014 und 2015



Quelle: TESSy – The European Surveillance System, Stand: 28. 09. 2016

5.3.7 Andere Antibiotika (J01X)

Abbildung 19: Verordnungen „Andere Antibiotika“ pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag

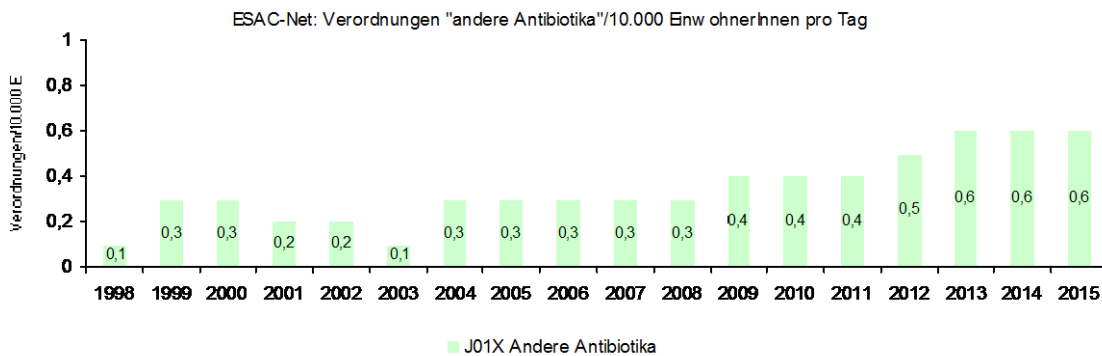
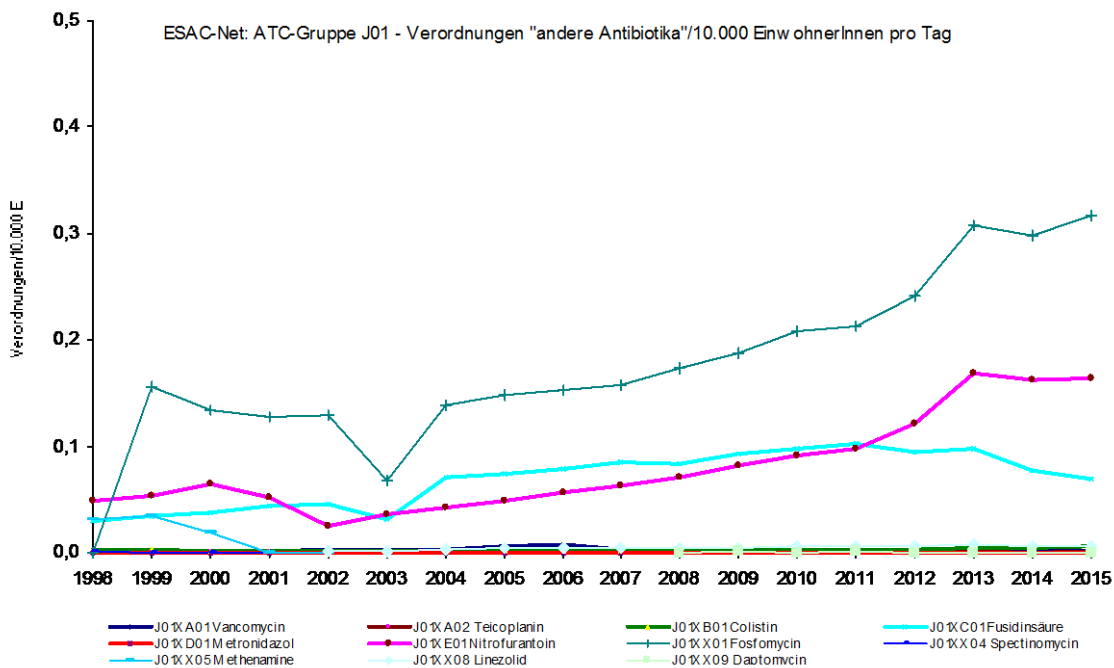


Abbildung 20: Verordnungen „Andere Antibiotika“ pro 10.000 EinwohnerInnen pro Tag



6 Referenzen

[1] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/, 28. 09. 2016

Danksagung

Wir danken dem Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger für die hervorragende und äußerst konstruktive Zusammenarbeit

Resistenzbericht *Erwinia amylovora*

Eine Aktivität der AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Bereich Ernährungssicherung
Institut für Nachhaltige Pflanzenproduktion

AutorInnen

Mag.^a Helga Reisenzein
DI.ⁱⁿ Ulrike Persen
Österreichische Agentur für Ernährungssicherheit
Bereich Ernährungssicherung
Institut für Nachhaltige Pflanzenproduktion
Spargelfeldstr. 191
1220 Wien
E-Mail: helga.reisenzein@ages.at, ulrike.persen@ages.at

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Spargelfeldstr. 191
1220 Wien

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Zusammenfassung	309
2	Abstract	309
3	Einleitung	309
3.1	Feuerbrand – eine Quarantänekrankheit von Pflanzen	309
3.2	Bekämpfung von Feuerbrand durch Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2015.....	310
3.3	Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen	310
3.4	Überwachung der Resistenzentwicklung von <i>Erwinia amylovora</i>	310
3.5	Entstehung und Mechanismen der Streptomycin-Resistenz	310
3.6	Risiko einer Resistenzentwicklung und Ausbreitung	311
4	Methodik	311
4.1	Probenziehung	311
4.2	Keimisolierung und Identifizierung	311
4.3	Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin	311
5	Ergebnisse	312
6	Diskussion	314
7	Referenzen	314

A B B I L D U N G S V E R Z E I C H N I S

Abbildung 1:	Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin mit Hilfe eines high-range E-test® Streifen (0,064-1,024 µg/ml Streptomycin). Links: Ein sensitives <i>E. amylovora</i> Wildtyp-Isolat aus einer österreichischen Kernobstanlage. Rechts: Als Kontrolle ein hoch resistenter, israelischer <i>E. amylovora</i> Stamm.	312
Abbildung 2:	Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> - Isolaten. Die obere Grafik zeigt den Sensitivitätsbereich von <i>E. amyovora</i> Wildtyp-Isolaten, im Vergleich dazu sind in der unteren Grafik die MHKs von Isolaten aus Kernobstanlagen, die mit Streptomycin behandelt wurden dargestellt. Alle bisher getesteten Isolate aus behandelten Anlagen zeigen keine veränderte Sensitivität gegenüber Streptomycin.....	313

1 Zusammenfassung

Feuerbrand, eine hochinfektiöse bakterielle Pflanzenkrankheit, wird im österreichischen Intensiv-Kernobstbau unter anderem auch durch den Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung des bakteriellen Krankheitserregers *Erwinia amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken, wird seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Die im Rahmen dieser Überwachung aus Streptomycin-behandelten Kernobstanlagen getesteten *E. amylovora*-Isolate zeigen derzeit noch keine Resistenzbildung gegenüber Streptomycin. Im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten aus unbehandelten Kernobstanlagen bzw. von Einzelwirts-pflanzen ist auch bei der Verteilung der Minimalen Hemmkonzentrationen keine Veränderung des Sensitivitätsbereiches erkennbar.

2 Abstract

Fire blight is caused by the plant pathogenic bacterium *Erwinia amylovora*. The use of streptomycin as a plant production agent constitutes one part of the Austrian strategy to combat this plant disease in fruit growing. In order to determine the prevalence of streptomycin resistant *E. amylovora* strains at an early stage, surveillance activities have been carried out since 2006. Up to date, all *E. amylovora* isolates from treated orchards have been tested as susceptible to streptomycin. The comparison of the distribution of minimum inhibitory concentrations between wild-type strains and test-strains did not reveal any shifting of the sensitivity range of the test isolates.

3 Einleitung

3.1 Feuerbrand – eine Quarantänekrankheit von Pflanzen

Die Pflanzenkrankheit Feuerbrand wird durch ein Bakterium aus der Familie der Enterobacteriaceen, *Erwinia amylovora*, verursacht. Dieser in der EU/Richtlinie 2000/29 EG Anhang II gelistete Quarantäneschadorganismus führt an vielen Obst- und Zierpflanzen aus der Familie der Rosaceen zu Absterbeerscheinungen und damit zu hohen ökonomischen Einbußen bei den betroffenen Obstproduzenten.

Für die Bekämpfung von Feuerbrand stehen grundsätzlich Sanierungsmaßnahmen wie starker Rückschnitt und Rodung der Pflanzen im Vordergrund. Bei hohem Befallsdruck kann aber zum Erhalt von Erwerbsobstanlagen der Einsatz von Antibiotika, wie zum Beispiel Streptomycin, notwendig sein.

Die Pflanzenkrankheit tritt, je nach den zur Blütezeit herrschenden Witterungsbedingungen und dem Vorhandensein von Inokulum, mit jährlich und regional unterschiedlicher Intensität auf.

2015 trat der Feuerbranderreger in Österreich insgesamt nur in geringem Ausmaß auf. Lokal kam es (vor allem in Vorarlberg) aber auch zu stärkeren Infektionen. In Niederösterreich und Vorarlberg ging die Anzahl der Feuerbrandfälle im Vergleich zu den Vorjahren nochmals zurück. In der Steiermark (Hauptproduktionsgebiet von Kernobst) wurden 2015 mehr Feuerbrandfälle als im Jahr davor gemeldet (allerdings wurde 2014 das geringste Befallsausmaß seit dem Feuerbrand-Erstauftreten im Jahr 2000 registriert).

Am 26. April wurden die Infektionsbedingungen für *E. amylovora* an einem Standort in der Steiermark erreicht, am 27. April bereits an mehreren Standorten in Niederösterreich und der Steiermark. Durch die anschließende kühle Witterung bestand bis 4. Mai keine Infektionsgefahr. Zwischen 5. und 10./11. Mai errechneten die Prognosemodelle für die meisten Messstellen (Ausnahme Steiermark) das Vorliegen von Infektionsbedingungen an mehreren Tagen.

Ab dem 13. Mai wurden wieder Infektionsbedingungen in der West-Steiermark, in Niederösterreich, Tirol und Vorarlberg erreicht, die Hauptblüte war bei Kernobst zu dieser Zeit aber bereits abgeschlossen. Dass es trotz erreichter Bedingungen aber nicht zu einem großflächigen Krankheitsauftreten kam, wird einer geringen Erregerdichte in den Blüten der Wirtspflanzen bzw. deren Umgebung zugeschrieben. Dies kann auf gute Sanierungsmaßnahmen sowie geringes Infektionsaufkommen in den Vorjahren zurückgeführt werden. Punktuell starkes Feuerbrandauf-treten stand in den meisten Fällen in Zusammenhang mit unzureichend saniertem Altbefall.

Neben Befällen in Privatgärten und im öffentlichen Grün waren in den Bundesländern Tirol, Burgenland, Niederösterreich, Steiermark und Vorarlberg auch einzelne Intensivobstanlagen (Apfel, Birne und Quitte) und zwei Baumschulen (Quitte) betroffen.

3.2 Bekämpfung von Feuerbrand durch Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2015

Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung von Streptomycin als Pflanzenschutzmittel im Kernobstbau

Das Bundesamt für Ernährungssicherheit (BAES) hat am 23.3.2015 Gefahr-in-Verzug-Zulassungen für die streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmittel "Strepto" und "Firewall 17 WP" erteilt; die Zulassungen endeten am 12.6.2015. Die beantragte Menge betrug 1.133 kg, das entspricht einer potentiellen Ausbringungsfläche von 940 ha.

Die Anwendung von Streptomycin als Pflanzenschutzmittel ist in Österreich streng geregelt. Das In-Verkehr-Bringen von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln wird auf die nachweisliche Abgabe an die in einem Bescheid des Bundesamtes für Ernährungssicherheit angeführten Betriebe eingeschränkt. Die Vorlage eines von der zuständigen Behörde (Bezirkshauptmannschaft) an den Landwirt ausgestellten Berechtigungsscheines ist Voraussetzung für eine Anwendung. Außerdem sind die schriftlichen Übernahmebestätigungen einschließlich der jeweils abgegebenen Menge des Pflanzenschutzmittels dem Bundesamt für Ernährungssicherheit zu übermitteln. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels darf nur erfolgen, wenn eine akute Infektionsgefahr besteht und die Notwendigkeit der Bekämpfungsmaßnahme durch den zuständigen amtlichen Pflanzenschutzdienst belegt ist. Die örtlich zuständige Behörde legt die Befallszone fest. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen 2008 und zur Minimierung der Wahrscheinlichkeit von Streptomycin-Rückständen im Ernteprodukt wurde die Anzahl der maximal zulässigen Anwendungen in Ertragsanlagen des Intensiv-Kernobstbaues mit zwei Anwendungen festgelegt. Zusätzlich ist bei Junganlagen mit dem Ziel der Minimierung der ausgebrachten Mengen und der potentiellen Rückstände die Aufwandsmenge an den Bedarf angepasst.

Eine Anwendung in Wohngebieten, Haus- und Kleingärten ist verboten. Bei der Applikation muss ein Mindestabstand von 20 m zu Wohngebäuden und von 20 m zu Oberflächengewässern eingehalten werden. Vor der Anwendung des Pflanzenschutzmittels sind die Öffentlichkeit und die zuständigen Imkerverbände rechtzeitig über die potentiellen Anwendungsflächen zu informieren.

Blühende Unterkulturen müssen vor jeder beabsichtigten Anwendung beseitigt werden und das Mähgut darf nicht verfüttert werden.

3.3 Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen

Insgesamt wurden im Frühjahr 2015 12,3 ha Kernobstflächen im Bundesland Steiermark mit insgesamt 10,2 kg streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln behandelt (Aufwandmenge 600g/ha) (Quellen: AGES-Daten).

Als Begleitmaßnahme wurde auf Länderebene wieder ein Honigmonitoring durchgeführt, sodass auch hier die Rückstandsfreiheit des verkauften Honigs gewährleistet werden konnte. In keiner der 55 untersuchten Proben konnte Streptomycin nachgewiesen werden. (Seit 1.9.2008 gelten die harmonisierten Rückstandshöchstwerte auf EU-Ebene (VO 396/2005) von 10 mg/kg.)

Im humanmedizinischen Bereich gab es im Jahr 2015 weder ein in Österreich zugelassenes Produkt noch wurde Streptomycin für humanmedizinische Anwendungen importiert (Quelle: AGES – Daten).

3.4 Überwachung der Resistenzentwicklung von *Erwinia amylovora*

Die Überwachung der Resistenzentwicklung ist die Grundlage für eine wissenschaftlich fundierte Risikoabschätzung und für die Entwicklung von sachgerechten Resistenzmanagementstrategien im Pflanzenschutz. Eine Resistenz von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin könnte zu massiven Bekämpfungsproblemen und wirtschaftlichen Einbußen in der Landwirtschaft führen und gilt als ein möglicher Risikofaktor für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin. Das 2006 eingeführte Monitoring an *E. amylovora* soll Veränderungen der Resistenzlage frühzeitig erfassen.

3.5 Entstehung und Mechanismen der Streptomycin-Resistenz

Streptomycin ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum, das die Proteinsynthese an der 30S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms hemmt. Streptomycin-Resistenzen können durch zwei unterschiedliche genetische Mechanismen entstehen: durch eine chromosomale Punktmutation und durch plasmidübertragene Resistenzgene. Die chromosomale Punktmutation im *rpsL*-Gen hat zur Folge, dass eine Aminosäure an der Streptomycin-Bindungsstelle am bakteriellen Ribosom substituiert wird. Streptomycin kann nicht mehr binden und ist daher unwirksam. Bakterien mit dieser Punktmutation sind hoch resistent. Dieser Resistenztyp ist bei Streptomycin-resistenten *Erwinia*-Isolaten, die aus behandelten Obstanlagen stammen, am häufigsten [6]. Selten treten in natürlichen *E. amylovora*-Populationen

plasmidübertragene Resistenzen auf [4]. Die plasmidübertragenen Resistenzgene (*strA* und *strB*) liegen auf einem mobilen DNA-Abschnitt (Transposon) und werden durch konjugative Plasmide auf andere Bakterienzellen übertragen. Diese Resistenzgene codieren für spezielle Enzyme, sog. Aminoglycosidphosphotransferasen. Diese Enzyme verändern das Streptomycin-Molekül, wodurch dessen Wirksamkeit beeinträchtigt wird. Phänotypisch führt dieser Resistenztyp zu moderat resistenten Bakterienstämmen.

3.6 Risiko einer Resistenzentwicklung und Ausbreitung

Das Risiko von Resistenzentwicklungen bei phytopathogenen Schaderregern im Freiland wird im Wesentlichen von zwei Faktoren bestimmt: durch die Anwendungsbestimmungen des Antibiotikums wie Anwendungshäufigkeiten sowie Dosierung und durch die pathogene Risikoklasse des zu bekämpfenden Schaderregers. Je häufiger und länger der Selektionsdruck durch das Antibiotikum besteht, desto höher ist die Gefahr einer Resistenzentwicklung. Die Anwendung von subletalen Dosen kann das Risiko zusätzlich vergrößern. Die Risikoeinstufung des Schaderregers wird vor allem durch die Generationszeit, die Mutationsfrequenz, die Vermehrungs- und Verbreitungsmechanismen und die Isolierung der pathogenen Population (z.B. Wirtspflanzen im Glashaus, Folientunnel, Freiland) definiert. *E. amylovora* hat eine kurze Generationszeit, hohe Wachstumsraten, eine hohe Mutationsfrequenz und die Fähigkeit des Genaustauschs. Der Schaderreger kann durch tierische Vektoren, Wind und Mensch verbreitet werden. Darüber hinaus ist die pathogene Population nicht auf Glashäuser oder Folientunnel beschränkt, sondern im Freiland auf vielen Kultur- und Wildpflanzen zu finden. Aufgrund dieser Eigenschaften und Bedingungen ist *E. amylovora* als hoch resistenzgefährdet einzustufen.

Für die Ausbreitung der Resistenz ist neben den allgemeinen Verbreitungsmechanismen des Schaderregers auch die Fitness der resistenten Bakterienstämme im Freiland entscheidend. Die Fitness von Streptomycin-resistenten Stämmen ist anfangs durch eine reduzierte Protein-Elongation herabgesetzt, die Stämme erholen sich jedoch rasch und etablieren sich bei bestehendem Selektionsdruck innerhalb der Population. Israelische Untersuchungen ergaben, dass einmal etablierte resistente *E. amylovora*-Populationen auch ohne Selektionsdruck im Freiland einige Jahre überleben können [5].

4 Methodik

4.1 Probenziehung

Im Jahr 2015 wurde aufgrund der geringen Probeneinsendung der Vorjahre kein Probenziehungsplan für die Bundesländer erstellt. Die Probenziehung soll grundsätzlich in Streptomycin-behandelten Flächen ab dem ersten Auftreten von Feuerbrand-Symptomen bis spätestens Mitte Juli durchgeführt werden. Zusätzlich sind Probenahmen an Kontrollstandorten ohne Streptomycin-Behandlung vorgesehen. Die Probenziehung erfolgt durch die amtlichen Pflanzenschutzdienste der Länder.

4.2 Keimisolierung und Identifizierung

Zur Überwachung der Sensitivität von Wildtyp-Isolaten* wurden zwölf Pflanzenproben aus Streptomycin-unbehandelten Anlagen untersucht. Zur Isolierung von *E. amylovora* aus diesen Verdachtsproben wurden am Übergang zwischen gesundem und krankem Pflanzengewebe Proben entnommen und der Erreger in einem zweistufigen Verfahren angereichert. Die Bakterienkolonien wurden durch Lateral Flow Assays (Agridstrip™) und PCR-Analysen identifiziert [1].

4.3 Überprüfung der Empfindlichkeit von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin

Zur Prüfung von Streptomycin-Resistenzen wird im Allgemeinen ein „high level resistance screen“ empfohlen. Auch in der entsprechenden Fachliteratur für *E. amylovora* wird eine Resistenzprüfung mit 100 µg und 500 µg Streptomycin durchgeführt, da im Freiland fast ausschließlich hoch resistente *E. amylovora*-Populationen auftreten. Zur Überprüfung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK) wurden daher High-Range E-Test®-Streifen (0,064-1,024 µg/ml Streptomycin) verwendet. Als Kontrolle wird ein hoch resistenter *E. amylovora*-Stamm aus Israel verwendet. Die Beimpfung von Kings B-Platten erfolgte mit 100 µl Bakteriensuspension (Keimdichte von 0,5 nach McFarland Standard). Die Auswertung wurde nach einer 48-stündigen Inkubation bei 27°C händisch durchgeführt.

5 Ergebnisse

Da 2015 keine streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmittel zur Feuerbrandbekämpfung zum Einsatz kamen, wurde auch keine Resistenzprüfung der behandelten Anlagen durchgeführt. Dennoch wurden Wildtyp-Isolate (*E. amylovora*-Isolate aus Anlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen ohne Streptomycin-Behandlung) getestet, um langfristig eine Veränderung der Sensitivität sichtbar machen zu können. Die 2015 getesteten 12 Wildtyp-Isolate aus verschiedenen Wirtspflanzen (Malus, Pyrus, Pyrocantha und Crataegus) und Bundesländern (Steiermark, Niederösterreich, Wien, Tirol und Vorarlberg) zeigten hinsichtlich ihrer Sensitivität gegenüber Streptomycin keine Anfälligkeiten (Abb.1).

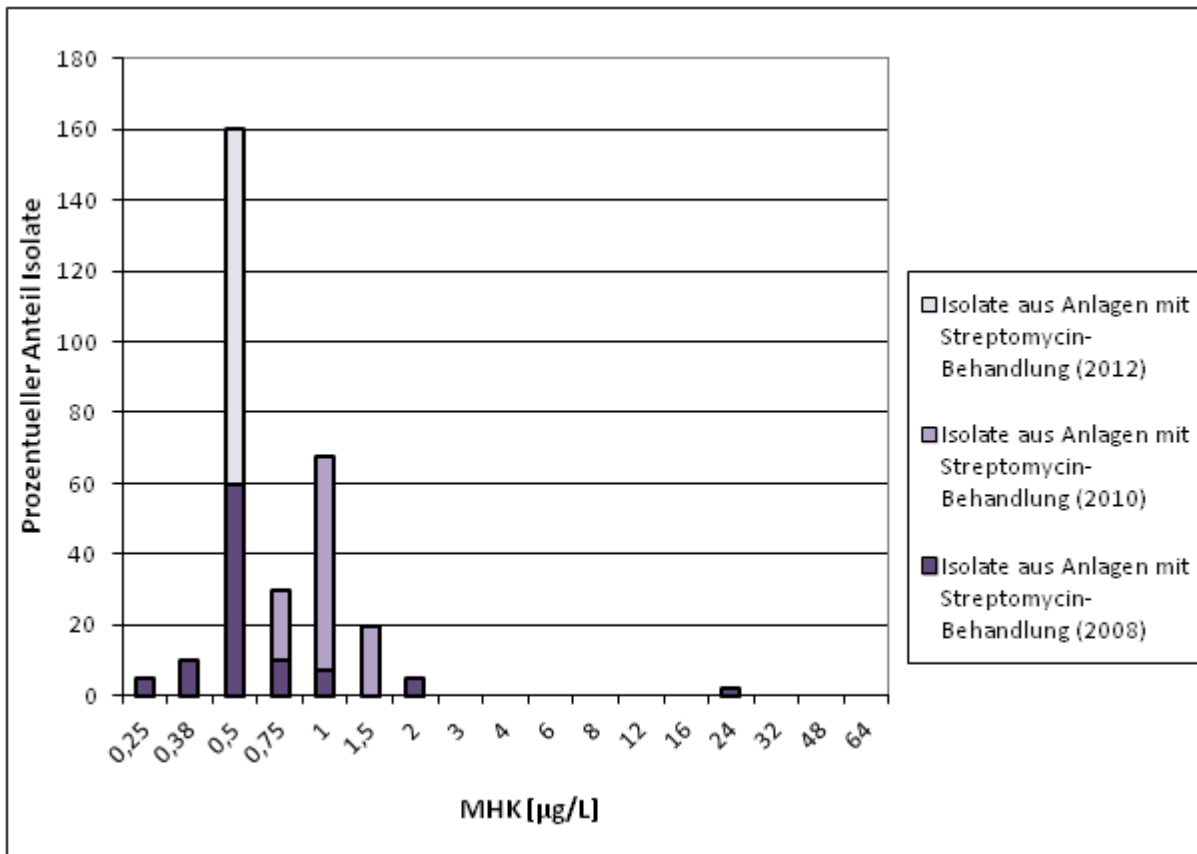
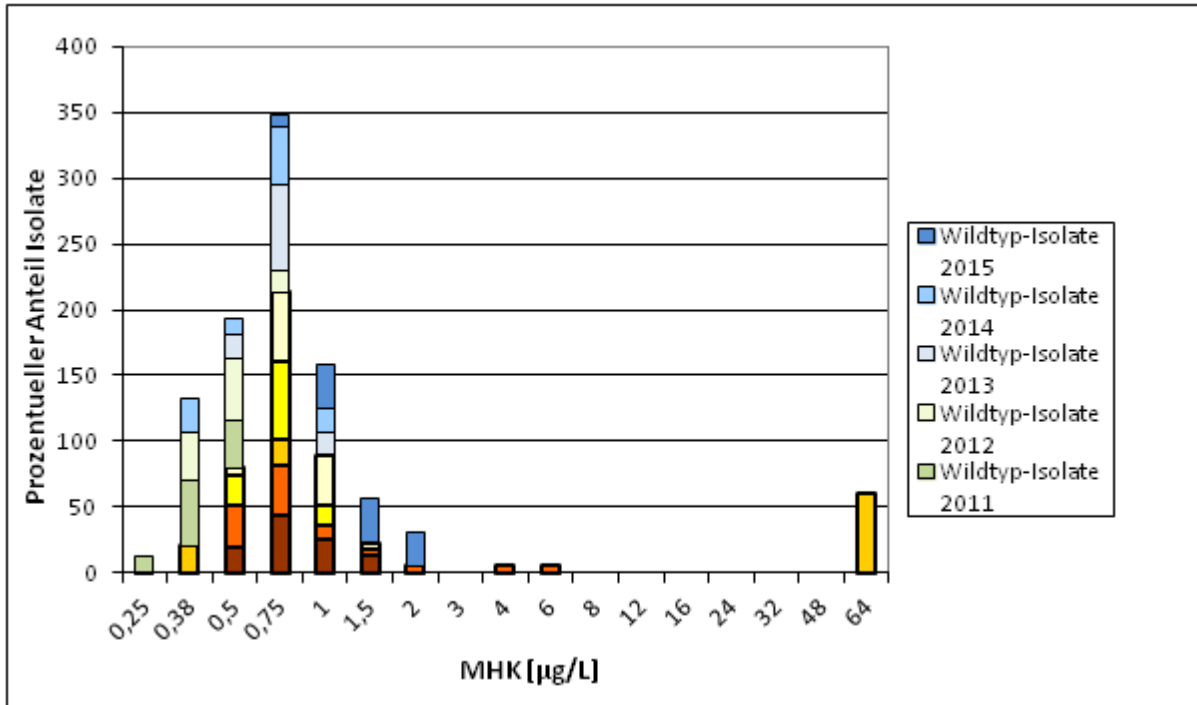
Abbildung 1: Überprüfung der Empfindlichkeit von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin mit Hilfe eines High-Range E-Test®-Streifens (0,064-1,024 µg/ml Streptomycin). Links: Ein sensitives *E. amylovora*-Wildtyp-Isolat aus einer österreichischen Kernobstanlage. Rechts: Als Kontrolle ein hoch resistenter israelischer *E. amylovora*-Stamm.



Epidemiologische Cut-off-Werte** für *E. amylovora*-Wildtypen sind weder in der Literatur noch in spezifischen Datenbanken wie EUCAST definiert. Daher kann nur die Verteilung der MHK dargestellt und eine Veränderung der Sensitivität der Testisolate im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten interpretiert werden, wobei der unterschiedliche Wirtspflanzenkreis (Malus, Pyrus, Cydonia, Sorbus, Crataegus, Cotoneaster und Forsythia) zu berücksichtigen ist. Ein Einfluss der Wirtspflanzen auf die Sensitivität von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin ist aufgrund der derzeitigen Datenlage dennoch unwahrscheinlich.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass bislang alle getesteten Isolate sowohl aus Streptomycin-behandelten als auch aus unbehandelten Anlagen weder Resistenzen noch einen Shifting Trend der Sensitivität gegenüber Streptomycin zeigen (Abb.2). Einzig ein Wildtyp-Isolat aus Forsythia zeigte im Jahr 2010 eine vergleichsweise geringere Sensitivität (MHK von 64 µg/L).

Abbildung 2: Verteilung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora*-Isolaten. Die obere Grafik zeigt den Sensitivitätsbereich von *E. amylovora*-Wildtyp-Isolaten, im Vergleich dazu sind in der unteren Grafik die MHKs von Isolaten aus Kernobstanlagen, die mit Streptomycin behandelt wurden, dargestellt. Alle bisher getesteten Isolate aus behandelten Anlagen zeigen keine veränderte Sensitivität gegenüber Streptomycin.



¹ Wildtyp bezeichnet den charakteristischen, am häufigsten beschriebenen Phänotyp in der natürlichen Population, der keinen erworbenen Resistenzmechanismus gegenüber der fraglichen antimikrobiellen Substanz aufweist.

** Der epidemiologische Cut-Off-Wert (ECOFF) bezeichnet die niedrigste gemessene Wirkstoffkonzentration einer antibakteriellen Substanz, die in der Lage ist, das Wachstum der Wildtyppopulation der jeweiligen Erregergattung oder -art zu hemmen.

6 Diskussion

Das Antibiotikum Streptomycin wird in den USA seit 1955 als Pflanzenschutzmittel gegen den Feuerbrand eingesetzt. 1971 wurden die ersten resistenten *E. amylovora*-Stämme in Kalifornien nachgewiesen. Resistente Stämme sind inzwischen in Kernobstanlagen im Westen der USA und teilweise auch im Osten weit verbreitet. Im Gegensatz dazu konnte im Norden der USA trotz langjährigen Einsatzes von Streptomycin nur eine verminderte Sensitivität der Bakterienstämme festgestellt werden. Allerdings wurden im Bundesstaat New York 2002 im Rahmen einer Routinekontrolle in Obstanlagen erstmals Isolate mit hoher Streptomycin-Resistenz nachgewiesen [8]. Ein Zusammenhang mit aus Michigan stammendem Baumschulmaterial konnte hergestellt werden. Dieser Nachweis unterstreicht die Bedeutung des Transports von Pflanzmaterial für die Ausbreitung von Resistenzen. Streptomycin-Resistenzen treten auch in Israel, Mexiko und Neuseeland auf [3,4,6]. In Europa sind bis jetzt noch keine Resistenzentwicklungen von *E. amylovora*-Stämmen gegenüber Streptomycin bekannt geworden [2,7].

7 Referenzen

- [1] Bereswill S, Pahl A, Bellemann P, Zeller W, Geider K (1992) Sensitive and species-specific detection of *Erwinia amylovora* by polymerase chain reaction analysis. *Appl Environ Microbiol.* 58 (11): 3522–3526.
- [2] Bobev SG, van Vaerenbergh J., Tahzima R, Maes M (2011) Fire blight spread in Bulgaria and characteristics of the pathogen *Erwinia amylovora*. *Acta horticulturae* 896: 133-140.
- [3] Door AP, Chacón AR, Muñiz AC (2013) Detection of streptomycin resistance in *Erwinia amylovora* strains isolated from apple orchards in Chihuahua, Mexico. *European journal of plant pathology* 137(2): 223-229.
- [4] Jones AL and Schnabel EL (2000) The Development of Streptomycin-resistant Strains of *Erwinia amylovora*, in: JL Vanneste (Hrsg.): *Fire Blight – The Disease and its Causative Agent, Erwinia amylovora*. CABI Publishing, Wallingford, UK: 235-251.
- [5] Manulis S, Kleitman F, Shtienberg D, Shwartz H. (2003) Changes in the Sensitivity of *Erwinia amylovora* Populations to Streptomycin and Oxolinic Acid in Israel. *Plant Disease* 87 (6): 650-654.
- [6] Manulis S, Zutra D, Kleitman F, Dror O, Shabi E, Zilberstaine M, David I (1999) Streptomycin resistance of *Erwinia amylovora* in Israel and occurrence of fire blight in pear orchards in the autumn. *Acta Hort. (ISHS)* 489: 85-92.
- [7] Moltmann E (1999) Streptomycinresistente Feuerbranderreger (*Erwinia amylovora*) in Baden-Württemberg bisher nicht nachgewiesen. *Nachrichtenblatt des Deutschen Pflanzenschutzdienstes* 0027-7479: 293-294.
- [8] Russo NL, Burr TJ, Breth DI, Aldwinckle HS (2008) Isolation of Streptomycin-Resistant Isolates of *Erwinia amylovora* in New York. *Plant Dis.* 92: 714-718.

www.bmgf.gv.at

Im vorliegenden Bericht finden Sie eine Zusammenstellung der für Österreich repräsentativen und nachhaltig verfügbaren antimikrobiellen Verbrauchs- und Resistenzdaten aus dem Human-, Veterinär- und Lebensmittelsektor.