

Resistenzbericht Österreich

AURES 2019

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich



Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Redaktionsteam: Dr.ⁱⁿ Maria Aigner, Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger, Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter, Lucia Berning, MSc, Dr.ⁱⁿ Angelika Eigentler, Gabriela El Belazi, Mag. Florian Fellinger, Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs, Dr. Reinhard Fuchs, Christine Hain, Dr. Rainer Hartl, DI Günter Iglar, MBA, PD Mag. Dr. Alexander Indra, Dr.ⁱⁿ Sandra-Brigitta Köberl-Jelovcan, Dr. Christian Kornschober, Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl, Mag.^a Dr.ⁱⁿ Ingeborg Lederer, Mag.^a Claudia Mikula-Pratschke, Dr. Peter Much, Mag. Dr. Robert Muchl, Dr.ⁱⁿ Elfriede Österreicher, Dr.ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch, DIⁱⁿ Ulrike Persen, Dr.ⁱⁿ Sonja Pleininger, MSc, Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Presterl, Mag.^a Helga Reisenzein, PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daniela Schmid, MSc., Lisa Simon, PD Dr. Burkhard Springer, PDⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß, Mag.^a Stefanie Strickner, Hao Bakk. Sun, rer. soc. oec., MSc., Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger, Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Copyright Titelbild: © istockphoto.com

Druck: Druckerei des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Wien, 2021

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD-Rom.

Im Falle von Zitierungen im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten sind als Quellenangabe „BMSGPK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMSGPK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Bestellinfos: Kostenlos zu beziehen über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter der Telefonnummer 01 711 00-86 2525 oder per E-Mail unter broschuerenservice@sozialministerium.at.

Zusammenfassung

Humanpathogene, invasive bakterielle Erreger (Projekt EARS-NET)

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für antimikrobielle Resistenzen im Rahmen der Teilnahme am European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, S. 33)

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 119 Akutkrankenanstalten, die von 38 mikrobiologischen Laboratorien betreut werden. 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 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) auf European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2019 lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Bei ***Streptococcus pneumoniae*** zeigt sich bei Penicillin ein seit Jahren stabiles Bild. Gemäß den in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedlichen EUCAST-Grenzwerten würde bei einer Minimale Hemmkonzentration (MHK) von >2 mg/L von hochresistenten Isolaten gesprochen werden. In Österreich wurde 2019 kein solches Isolat nachgewiesen. Unter Annahme der strengen Meningitis-Grenzwerte waren 2019 7 invasive Isolate gegenüber Penicillin resistent (1,3 %). Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2018 von 11,6 % auf 12,8 % gestiegen.

Die **Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Rate** ist im 5-Jahres-Rückblick rückläufig und liegt 2019 bei 5,3 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2019 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigterweise detektiert.

Die Resistenzrate für ***Escherichia coli* (*E. coli*)** ist bei Aminopenicillinen (47,1 %) seit 2015 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2018 kam es zu einem Rückgang der Resistenzrate bei Fluorochinolonen (von 21,9 % auf 18,2 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,2 % auf 9,2 %) und Aminoglykosiden (von 8,2 % auf 5,7 %).

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2018 bei *Enterococcus faecalis* ein Anstieg der Resistenzrate (von 28,3 % auf 32,3 %) und bei *Enterococcus faecium* ein Rückgang (von 30,8 % auf 30,1 %) zu verzeichnen. Die **Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)-Rate** lag bei *Enterococcus faecium* bei 4,2 %, bei *Enterococcus faecalis* war kein solches Isolat nachweisbar.

Die Resistenzrate für ***Klebsiella pneumoniae*** zeigte gegenüber Fluorochinolonen seit 2015 eine steigende Tendenz und ist bei 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2018 kam es 2019 zu einem Anstieg der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 13,2 % auf 16,8 %) und gegenüber

3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,4 % auf 10,6 %). Die Resistenzrate bei Aminoglykosiden zeigte einen Rückgang von 4,8 % auf 4,5 %.

Carbapenemase produzierende Isolate: 2019 wurden bei *Escherichia coli* kein Carbapenemase-resistentes Isolat, aber 18 invasive Stämme von ***Klebsiella pneumoniae*** dokumentiert.

Bei ***Pseudomonas aeruginosa*** (*P. aeruginosa*) zeigte sich 2019 ein Rückgang der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 9,8 % (-3,0 %). Die Resistenzraten sanken gegenüber Aminoglykosiden auf 4,7 % (-1,6 %), gegenüber Fluorochinolonen auf 11,0 % (-3,0 %) und gegenüber Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) auf 11,4 % (-2,2 %) und blieben gegenüber Ceftazidim stabil bei 10,5 % (+0,2 %).

Bei ***Acinetobacter* spp.** lagen die Resistenzraten bei insgesamt nur 91 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 9,9 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 11,0 % und gegenüber Carbapenemen bei 7,8 %.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA im 5-Jahresrückblick ein rückläufiger Trend. Einen Problembereich stellen weiterhin die gramnegativen Erreger dar, wobei 2019 wiederum ein leichter Anstieg der Fluorochinolon-Resistenz über alle betrachteten Erreger beobachtbar ist.

Humanpathogene, nicht-invasive bakterielle Erreger

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung (S. 111)

Der Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Erreger ergänzt EARS-Net, das Resistenzen von Blutkultur- und Liquorisolaten betrachtet, und komplettiert damit die Erfassung der österreichischen Resistenzlage in der Humanmedizin in Hinblick auf wichtige bakterielle Erreger. Das Spektrum umfasst Schlüsselerreger von Infektionen des Respirations- und Harntraktes, aber auch *S. aureus* und β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A aus diversen Untersuchungsmaterialien. Daten von Antibiogrammen aus der Routinediagnostik von 13 österreichischen Laboratorien, die mikrobiologische Diagnostik betreiben, werden hierfür zusammengefasst, ausgewertet und dargestellt.

Die Ergebnisse werden seit dem AURES 2017 in ein neues Ampelsystem eingeordnet, das eine Einschätzung empirischer Therapiemöglichkeiten auf einen Blick erlaubt und den Vergleich mit den EARS-Net-Zahlen erleichtern soll. Um weiterhin einen 5-Jahres-Rückblick mit den entsprechenden Resistenzentwicklungen geben zu können, wurde vorerst die Aufschlüsselung in stationären und niedergelassenen Bereich, wo zutreffend, beibehalten. Ab dem Jahr 2017 werden die Resistenzzahlen beider Bereiche kumuliert dargestellt.

Zusammenfassend lässt sich für 2019 Folgendes festhalten:

- 1. Respirationstrakt: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A** (n=3.282) zeigen eine niedrigere Makrolid-Resistenz als **Pneumokokken** (n= 1.363) (6,4 % versus 15,2 %). Der Trend des Vorjahres ist weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenz für Pneumokokken liegt damit über der der invasiven Pneumokokken mit 12,8 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=3.182) liegen für Aminopenicilline bei 19,8 %, für Aminopenicilline mit Beta-Laktamaseinhibitor bei 7,0 % und für Fluorochinolone bei 1,2 %.
- 2. Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei *E. coli*-Isolaten (n=77.502) ist gesamthaft mit 6,8 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch. Die höchsten Resistenzraten zeigen die Fluorochinolone mit 14,7 % und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 21,0 %. ***Klebsiella pneumoniae*** (n=14.675): Die Resistenz gegen 3.-Generations-Cephalosporinen liegt 2019 bei 7,5 %, die Resistenz gegenüber Carbapenem bei 0,6 %.
- 3. *Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1.927): Im Vergleich zum Vorjahr ist die MRSA-Rate leicht auf 6,4 % gesunken. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme isoliert.
- 4. *Pseudomonas aeruginosa*:** Im Trachealsekret (n=918) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen festgestellt werden, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (19,0 %). Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 16,9 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 16,3 % Bei den Ohrabstrichen (n=1.311)

liegt eine Resistenzrate von 5,0 % gegenüber Aminoglykosiden und von 5,1 % gegenüber Ciprofloxacin vor.

Insgesamt spiegelt die Auswahl an nicht-invasiven Erregern weiterhin eine stabile Resistenzsituation in Österreich wider. Empirische Therapieoptionen sind für alle Erreger weiterhin gegeben, wobei bei den gramnegativen Erregern die Bedeutung des Antibiogramms aufgrund der vorliegenden Resistenzen an Bedeutung zunimmt: Für viele Substanzen liegen die erhobenen Resistenzraten zwischen 10 und 25 %. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate würde bedeuten, dass das entsprechende Antibiotikum nur nach entsprechender Austestung im Antibiogramm verwendet werden soll.

Projektbericht CARBA-Net

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (S. 149)

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Reservesubstanzen zur Therapie von Infektionen mit solchen Erregern werden zunehmend aufgrund neu aufgetretener Resistenzmechanismen unwirksam. Als Reaktion auf die weltweit berichtete Zunahme von Erregern mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenem-Antibiotika [1] wurde auf Initiative des Nationalen Referenzzentrums für antimikrobielle Resistenzen (NRZ AMR) mit Unterstützung des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz das Projekt CARBA-Net initiiert. Dieses ermöglicht seit April 2015 jedem mikrobiologischen Labor in Österreich eine Carbapenemaseabklärung bei suspekten Isolaten. Im Projektzeitraum 2019 konnte bei einer Gesamtzahl von 208 aus neun Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 141 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=19]), B (*blaVIM* [n=41] und *blaNDM* [n=36]), D (*blaOXA-48 like* [n=44]) sowie einer Kombination aus B und D (*blaNDM like* und *blaOXA-48 like*) zuzuordnen. Im Beobachtungszeitraum konnte keine Plasmid-kodierte Colistin-Resistenz vom Typ *mcr-1* nachgewiesen werden. Erstmals konnte in Österreich eine Resistenz gegenüber Ceftazidim-Avibactam bei einem *blaKPC-3* positiven CPE-Isolat bestätigt werden. Soweit aus den vorliegenden Daten ableitbar, stellt sich die epidemiologische Situation von CPE in Österreich entgegen dem europäischen Trend stabil dar [7]. Bei 84 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 30 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=23), *blaIMP* (n=5) und *blaNDM*

(n=2) nachweisbar waren. Bei 23 *Acinetobacter baumannii* Gruppe-Isolaten waren die Carbapenemasogene (*bla*OXA-51 [n=2] bzw. *bla*NDM like [n=3] isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D [n=18]) nachweisbar.

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken (S. 178)

Im Jahr 2019 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZ) 57 kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 17 von invasiven Erkrankungen. 29 der 57 Isolate wurden als *N. meningitidis* polyagglutinabel (PA) (50,9 %) identifiziert, 11 Stämme konnten der Serogruppe B (19,3 %), 7 der Serogruppe C (12,3 %), 4 der Serogruppe W (7,0 %), 3 Isolate der Serogruppe Y (5,3 %) und 1 Isolat der Serogruppe X (1,8 %) zugeordnet werden. 2 Isolate waren nicht typisierbar (3,5 %).

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 9.0) zeigten 16 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 8 nicht-invasive Isolate waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen.

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken (S. 187)

Die relativ rasche Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen von *Neisseria gonorrhoeae* stellt eine besondere Herausforderung für die Therapie und Kontrolle der Gonorrhoe dar, weshalb der kontinuierlichen Überwachung der antimikrobiellen Resistenz des Erregers eine hohe Priorität eingeräumt wird. 2016 hat das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der AGES (IMED-Wien) in Kooperation mit dem Mikrobiologischen Labor Möst die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* übernommen. Über ein österreichweites, flächendeckendes Sentinel-System wurden 2019 von 13 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 419 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon sensibel, die Resistenzraten für Cefixim betragen 1,6 %, für Ciprofloxacin 66,5 % und für Tetrazyklin 48,9 %. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 12,2 %. 12,6 % der Isolate wiesen mit einer MHK von >1mg/l auf eine erworbene Resistenz gegenüber Azithromycin hin.

Resistenzbericht *Salmonella*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (S.201)

Im Jahr 2019 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Zunahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 22 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2019 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracykline) über 10 %. Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*-Stämmen. Aufgrund eines bundesländer-übergreifenden Ausbruchs verursacht durch Nalidixinsäure-/Low-Level Ciprofloxacin-resistente *S. Enteritidis* lag die Nalidixinsäure- bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate über 30 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen) war erneut unter 5 %.

Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Cefotaxim bzw. Ceftazidim) sowie High-Level Ciprofloxacin-Resistenzen treten nach wie vor nur sehr vereinzelt auf.

Resistenzbericht Shigellen

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen (S. 223)

Im Jahr 2019 wurden in Österreich insgesamt 72 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,81 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohnern (EW). Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten *Shigella*-Erstisolate betrug 68. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 85,3 %. 5 Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 21 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 26 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 19 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner identifiziert (27,9 %).

Resistenzbericht *Campylobacter*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter* / des Nationalen Referenzlabors für *Campylobacter* aus Lebensmitteln und Futtermitteln (S. 235)

2019 wurden bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Humanproben und aus Hühnerfleisch abermals hohe bis extrem hohe Resistenzraten für Tetrazykline bzw. Fluorochinolone festgestellt. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten betrug 76,2 % bei *C. jejuni* und 85 % bei *C. coli*. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate aus Mensch und Geflügel war zudem resistent gegenüber Tetrazyklin. Nach wie vor günstig ist hingegen die Resistenzlage bei Makroliden, die Resistenzrate in humanen *C. coli*-Isolaten lag bei 5 %.

Resistenzbericht Yersinien

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien (S. 247)

Im Jahr 2019 wurden 167 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Von den Stämmen konnten 92 als pathogene und 75 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 91 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2019 bei 1,04 pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohnern. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten – 8 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, zwei Isolate resistent gegenüber Tetracyclinen und ein Isolat gegenüber Co-Trimoxazol.

Vorkommen von antimikrobiellen Resistenzen bei Bakterien lebensmittelliefernder Tiere und in frischem Fleisch in Österreich

Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich (S. 350)

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz hat seit 2004 gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärztinnen/Tierärzten in den Ländern jährliche Monitoringprogramme durchgeführt, um bei Nutztieren die Prävalenz und Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika 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. Im Jahr 2019 wurden repräsentative Stichproben am Schlachthof von Blinddarminhalten geschlachteter Mastschweine sowie im Einzelhandel von frischem Schweinefleisch und Rindfleisch

gezogen. Alle Proben wurden auf Indikator-*E. coli* und auf *E. coli*, der β -Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bildet, untersucht, die Fleischproben zusätzlich noch auf *Salmonella* und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Die gewonnenen Isolate wurden in den entsprechenden nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Auswahl von Antibiotika ausgetestet. Die Bewertung erfolgte nach Anwendung des epidemiologischen Grenzwertes nach EUCAST.

Resistenztestungen von 174 Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Blinddarminhalten von Mastschweinen, von 162 Isolaten von Schweinefleisch und von 178 Isolaten von Rindfleisch wurden durchgeführt. Keine mikrobiologischen Resistenzen gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika zeigten 39,7 % der Isolate von Blinddarminhalten, 56,8 % von Schweinefleisch und 88,8 % von Rindfleisch. Die höchsten Resistenzanteile bei Isolaten von Darminhalten (43,7 %; 29,9 %; 20,0 %; 17,2 %) und Schweinefleisch (36,4 %; 20,4 %; 17,3 %; 17,3 %) wurden gegenüber Tetracyclin, Sulfonamiden, Ampicillin sowie Trimethoprim gefunden. Die gemessenen Resistenzanteile gegenüber allen anderen ausgetesteten Antibiotika bei den Isolaten aus Darminhalten und Schweinefleisch waren gering bis selten. Vom Rindfleisch erwiesen sich 10,1 % der Isolate als resistent gegenüber Tetracyclin, die Resistenzanteile gegenüber den übrigen Antibiotika waren gering bis selten. Eine Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und das Vorliegen von β -Laktamasen wurden bei 2 Isolaten aus Darminhalten und bei 7 Isolaten von Schweinefleisch bestätigt, jedoch nicht bei Isolaten von Rindfleisch. Eine Resistenz gegenüber Colistin wurde bei je einem Isolat von Schweinefleisch und Rindfleisch festgestellt; diese Resistenz wird nicht durch das *mcr1*- oder das *mcr2*-Gen vermittelt. Die Ergebnisse der Sequenzierungen zur Identifikation des Resistenzmechanismus sind noch ausständig.

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden 313 Caecuminalte von Mastschweinen, 318 Proben von frischem Schweine- und 340 von frischem Rindfleisch auf ESBL/AmpC bildende *E. coli* untersucht. In 192 (61,3 %) Blinddarminhalten, 4 (1,2 %) Rindfleischproben und 31 (9,8 %) Schweinefleischproben wurden β -Laktamase bildende *E. coli* isoliert und als solche bestätigt. Keiner der β -Laktamase bildenden *E. coli* zeigte eine phänotypische Resistenz gegenüber Colistin. Aus den Darminhalten wiesen 43 Isolate eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin auf, ebenso 2 Isolate aus Schweinefleisch und 2 Isolate aus Rindfleisch.

Carbapenemase bildende *E. coli* wurden in keiner Blinddarmprobe und keiner Fleischprobe nachgewiesen.

Im Jahr 2019 wurden in österreichischen Schweineschlachthöfen im Rahmen der Prozesshygienekriterien-Umsetzung 5 Salmonellen-Isolate von 5.633 untersuchten Schweinekarkassen (0,1 %) isoliert. Die Typisierung ergab für alle Isolate die monophasische Variante von *S. Typhimurium*, alle erwiesen sich als multiresistent (resistent gegenüber Ampicillin, Gentamicin, Sulfonamiden und Tetracyclin). Aus je einer Probe von Schweinefleisch (0,3 %) und Rindfleisch (0,3 %) aus dem Einzelhandel wurden nach Anreicherung Salmonellen isoliert, nämlich *S. Derby* und *S. Coeln*. Beide Isolate zeigten sich empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika.

Aus 50 von 318 (15,7 %) Schweinefleischproben und aus 6 von 228 (2,6 %) Rindfleischproben wurden MRSA isoliert. Überwiegend wurden die klassischen, zum klonalen Komplex CC398 zählenden landwirtschafts-assoziierten MRSA bestätigt, davon am häufigsten die spa-Typen t011 zu 42,9 % und t034 zu 21,4 %.

European Surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (S. 380)

Im Jahr 2019 wurden in Österreich 41,36 Tonnen antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge war um 6,65 Tonnen (-13,9 %) geringer als im Jahr 2018.

Der Großteil der Wirkstoffmenge (über 90 %) wurde über Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet Code QJ01) verkauft, wobei systemische Anwendungen sowohl als parenterale als auch als orale Verabreichung erfolgen können. Rund die Hälfte der zur systemischen Behandlung vorgesehenen Antibiotika entfiel 2019 auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, 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 über 80 % auch 2019 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 13 % an zweiter Stelle, gefolgt von den Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 3 %.

Bei der Gesamtmenge der Wirkstoffgruppen, welche laut WHO zu den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ zählen, hat es im Jahr 2019 eine Abnahme um

10 % auf 5,25 Tonnen gegeben. Der Anteil der HPCIA an der Gesamtmenge der verkauften Antibiotika ist über die letzten Jahre relativ konstant und liegt bei rund 12 %.

Resistenzbericht *Erwinia amylovora*

Eine Aktivität der AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (S. 395)

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hoch infektiös. In Österreich wird Feuerbrand unter anderem auch durch den vorbeugenden Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken, wird seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Im Rahmen dieser Überwachung werden *E. amylovora*-Isolate aus mit Streptomycin behandelten Kernobstanlagen getestet. Bisher wurde noch keine Resistenzbildung gegenüber Streptomycin festgestellt. Bei der Verteilung der minimalen Hemmkonzentrationen ist im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten aus unbehandelten Kernobstanlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen bis dato keine Veränderung des Sensitivitätsbereiches erkennbar.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Abt. VII/A/9 (S. 408)

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Daten der österreichischen Sozialversicherungsträger für das Jahr 2019 präsentiert.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich laut Dachverband-Daten der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 4,75 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,13 DDD/1.000 EW pro Tag. Bei den Verordnungen führt die Gruppierung β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) mit 6,9 Verordnungen/10.000 EW pro Tag, gefolgt von 3,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag für Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F).

Informationen zu Hefe- und Schimmelpilzen und zu den Ergebnissen der HIV-Kohortenstudie finden Sie im Resistenzbericht Hefepilze (S. 254), im Resistenzbericht

Schimmelpilze (S. 297) und im Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie – Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich (S.308) und Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie (S.323).

Übersicht Beiträge, Autorinnen/Autoren und Reviewerinnen/Reviewer

Tabelle 1: Übersicht über die Beiträge der Autorinnen/Autoren sowie der Reviewerinnen/Reviewer

Beiträge	Autorinnen/Autoren Co-Autorinnen/Co-Autoren	Reviewerinnen/Reviewer
Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Lucia Berning, MSc	OA Dr. Rainer Hartl
Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Lucia Berning, MSc	OA Dr. Rainer Hartl
Projektbericht CARBA-Net	OA Dr. Rainer Hartl	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter
Resistenzbericht <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Mag. ^a Claudia Mikula-Pratschke	Dr. Burkhard Springer
Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i>	Mag. ^a Claudia Mikula-Pratschke	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Dr. ⁱⁿ Angelika Eigentler Dr. ⁱⁿ Claudia Eder	Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle
Resistenzbericht <i>Salmonella</i>	Dr. Christian Kornschober	PD Dr. Burkhard Springer
Resistenzbericht Shigellen	Mag. ^a Dr. ⁱⁿ Ingeborg Lederer	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht <i>Campylobacter</i>	Dr. ⁱⁿ Sandra Köberl-Jelovcan	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht Yersinien	Dr. ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht Hefepilze	a.o.Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Birgit Willinger	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl
Resistenzbericht Schimmelpilze	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Birgit Willinger
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1:	Mag. ^a Stefanie Strickner Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	

Beiträge	Autorinnen/Autoren Co-Autorinnen/Co-Autoren	Reviewerinnen/Reviewer
Übertragung medikamentenresistenter HI- Viren in Österreich		
Resistenzbericht der Österreichischen HIV- Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	Mag. ^a Stefanie Strickner Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	
Bericht zur Antibiotikaresistenz- Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2019	Dr. med. vet. Peter Much Hao Sun, Bakk. in rer. soc. oec.	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Annemarie Käsbohrer
European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)	Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs Mag. Reinhard Fuchs	Mag. Florian Fellingner
Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i>	Mag. ^a Helga Reizenzein DI ⁱⁿ Ulrike Persen	Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger
Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich	Mag. pharm. Dr. Robert Muchl RR ⁱⁿ Gabriela El Belazi	PD ⁱⁿ DDr. ⁱⁿ Reinhild Strauss Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter

Inhalt

Impressum.....	2
Zusammenfassung	3
Übersicht Beiträge, Autorinnen/Autoren und Reviewerinnen/Reviewer	14
Inhalt.....	16
Einleitung	18
Ausgangslage	20
Executive Summary.....	26
Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern	29
Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger	114
Projektbericht CARBA-Net.....	154
Resistenzbericht <i>Streptococcus pneumoniae</i>	167
Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i>	184
Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	193
Resistenzbericht <i>Salmonella</i>	208
Resistenzbericht Shigellen.....	230
Resistenzbericht <i>Campylobacter</i>	243
Resistenzbericht Yersinien	257
Resistenzbericht Hefepilze	263
Resistenzbericht Schimmelpilze.....	307
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich.....	317
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	334
Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2019.....	357
European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)	395
Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i>	409
Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich.....	423

Einleitung

Der vorliegende Bericht AURES 2019 ist, wie bereits die Berichte der Vorjahre (2004–2018), 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 Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) etablierte AMR-Plattform (AMR = antimikrobielle Resistenz) zusammengeführt. Ziel des AURES 2019 ist – wie schon die Jahre davor – die 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 wie etwa von Einschränkungen oder einer Erklärung von Datenquellen dienlich ist. Eine umfassende Interpretation der Daten ist im AURES nicht vorgesehen. Die Ableitung von Strategien und Maßnahmen aus den berichteten Daten ist nicht Ziel des AURES und wird an anderer Stelle erfolgen.

Der AURES soll als Grundlage zur Beurteilung, ob Maßnahmen effektiv sind, dienen. Dafür sind die validen Daten des AURES essentiell.

Als Beispiel für eine diesbezügliche Veröffentlichung kann auf den 2018 in aktualisierter Form vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz publizierten Nationalen Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz (NAP-AMR) verwiesen werden.

Die Daten der vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz 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 gewonnenen Daten aus den Bereichen Veterinär- und Humanmedizin ist aufgrund der Anwendung unterschiedlicher Testverfahren bzw. Labormethoden sowie antimikrobieller Grenzwerte (epidemiologische Cut-offs und klinische Grenzwerte) nur sehr eingeschränkt möglich. Die Integration der verschiedenen Datenbestände sowie die gemeinsame Auswertung und Interpretation sind in Planung.

Der AURES 2019 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 in modernen 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/Gesundheitsminister verabschiedeten im Jahr 2012 eine Erklärung, in der betont wird, dass diese zunehmende Antibiotikaresistenz ein in Europa und auf der gesamten Welt 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 2011 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 Antibiotiktag statt mit dem Ziel, die Bevölkerung und Fachkreise über den umsichtigen Einsatz von antimikrobiell wirksamen Substanzen zu informieren. 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 (Gruppe der Sieben) -Gipfel auf Schloss Elmau, Deutschland, besprochen. Der globale Aktionsplan der WHO soll unterstützt werden. Die G7-Staaten wollen den "One-Health"-Ansatz beachten [4]. Auch auf dem G20 (Gruppe der Zwanzig) -Gipfel im Jahr 2017 in Hamburg wurden die Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen und eine bessere Kontrolle des Antibiotikaeinsatzes beim Menschen nochmals bekräftigt [5].

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 bei einer Infektion) der Patientin/des Patienten als die wesentlichen Ursachen des Resistenzproblems angesehen. Zudem tragen Patientinnen/Patienten (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 bzw. Patienten niedergelassener Ärztinnen/Ärzte als auch für nosokomiale Infektionen belegt werden [6]. 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 [7]. Bestrebungen, die Resistenzentwicklung durch einen vernünftigen Antibiotikaeinsatz im niedergelassenen Bereich einzuschränken, finden sich europaweit [8]. Die Bemühungen richten sich hierbei vor allem auf den Verzicht auf einen Antibiotikaeinsatz bei der Behandlung viraler Infekte. Die Tatsache, dass nicht überall in Österreich mikrobiologische Diagnostik in hoher Qualität zur Verfügung steht, erschwert der Ärztin/dem Arzt 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 sind 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/Patienten 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 von „abwehrgeschwächten“ Patientinnen/Patienten, einem intensiven und lang andauernden Antibiotikaeinsatz sowie Keimübertragungen von Patientin/Patient zu Patientin/Patient 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 [9].

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

Zweifel, dass im Bereich der tierischen Lebensmittel die Frage Antibiotikaresistenz ebenfalls von Bedeutung ist [10, 11]. 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 [12]. 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 Rindern, Schweinen und Geflügel) durchgeführt [13]. Auch die OIE (Weltorganisation für Tiergesundheit) hat zum Schutz der Tiergesundheit und der Lebensmittelsicherheit Empfehlungen zur Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz entwickelt [14]. So bestehen bezüglich des Monitorings der Antibiotikaresistenz und der Erfassung von Antibiotika-Mengenströmen Vorgaben zur Harmonisierung von nationalen Programmen und 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/Verbraucher) die Bereitschaft erfordert, in ihrem jeweiligen Wirkungsbereich die Verantwortung dafür wahrzunehmen, dass die Entstehung und die Weiterverbreitung von antimikrobieller Resistenz hintangehalten werden. Im Juni 2019 präsentierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) einen globalen Plan gegen die Ausbreitung multiresistenter Erreger. Diese seien eines der „dringlichsten Gesundheitsrisiken unserer Zeit und stellen eine Bedrohung für den medizinischen Fortschritt eines ganzen Jahrhunderts dar“, sagte WHO-Chef Tedros Adhanom Ghebreyesus [15].

Im Jahre 2016 wurden die „Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz“ veröffentlicht [16]. Am 21. September 2016 wurde eine Tagung der Vereinten Nationen zum Thema Antibiotikaresistenzen abgehalten [17]. Daraus resultierten die Veröffentlichung einer politischen Erklärung („Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance“) [18] sowie die Etablierung

einer Arbeitsgruppe (Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance – IACG) und eine Publikation eines Berichtes dieser Arbeitsgruppe an den Generalsekretär der Vereinten Nationen „No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections“ im April 2019 [19]. Die Europäische Kommission hat im Juni 2017 einen neuen Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen publiziert [20]. Im Jahr 2019 wurden im Amtsblatt der Europäischen Union die Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten auf dem Weg, die EU zu einer Vorreiter-Region bei der Bekämpfung von antimikrobieller Resistenz zu machen (Amtsblatt der Europäischen Union, 25. Juni 2019, 2019/C 214/01), bekannt gemacht [21]. 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. zur 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: 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), 2012

[2] World Health Organization: World Health Day – 7 April 2011: Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow, 2011

[3] European Commission: COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS. Commission Work Programme 2015 – A New Start. COM (2014) 910 final, 2014

[4] Zitat: Abschlusserklärung G7-Gipfel, 7. – 8. Juni 2015;

[5] Presse- und Informationsamt der Bundesregierung: Erklärung der Staats- und Regierungschefs G20 Gipfel, 2017

[6] Andersson DI, Hughes D.: Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? *Nature Reviews Microbiology* 8, 2010: 260–271.

[7] Rat der Europäischen Union: 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, 2002: 13–16.

[8] Allerberger F., Gareis R., Jindrák V., Struelens MJ: Antibiotic stewardship implementation in the European Union: The way forward. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 7, 2009: 1175–1183.

[9] World Health Organization: WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Switzerland, 2001

[10] Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP): Infections in humans with fluoroquinolone and macrolide resistant *Campylobacters* have resulted in increased risk of hospitalisation and complications. EMEA, 2006

[11] World Health Organization: The Medical Impact of Antimicrobial Use in Food Animals. Report of a WHO Meeting. Berlin, Germany, 13–17 October 1997, WHO/EMC/ZOO/97.4, 1997

[12] EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Panel: Foodborne antimicrobial resistance as a biological hazard – Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards (Question No EFSA-Q–2007-089), 2008

[13] Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union: 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, 2003: 31–40.

[14] 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: Antimicrobial resistance: risk analysis methodology for the potential impact on public health of antimicrobial resistant bacteria of animal origin. Rev Sci Tech. 20, 2001: 811–827.

[15] Globaler Plan der WHO gegen die Ausbreitung multiresistenter Erreger. News release 18 June 2019 Geneva APA0500 5 CA 0487 AA Di, 18. Juni 2019.

[16] Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine-Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz, 2016

[17] World Health Organization: United Nations high-level meeting in antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance summit to shape the international agenda, 2016

[18] United Nations Seventy-first session, Agenda item 127, Resolution adopted by the General Assembly on 5 October 2016, 71/3. Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance, 2016;

[19] Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG): No time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations, 2019

[20] A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR);

[21] Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten auf dem Weg, die EU zu einer Vorreiter-Region bei der Bekämpfung von antimikrobieller Resistenz zu machen. Amtsblatt der Europäischen Union, 25. Juni 2019, 2019/C 214/01, 2019

Executive Summary

Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin

Antibiotika tragen wesentlich zur Therapie bakterieller Infektionserkrankungen und somit zur Gesundheit der Bevölkerung und der Tiere bei. Die Kenntnis von lokalen Antibiotikaresistenzen (AMR) ist für eine angemessene antimikrobielle Therapie unabkömmlich.

Die Entwicklung von AMR wurde durch den Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier beschleunigt. Österreich betreibt seit vielen Jahren ein umfassendes und sektorenübergreifendes AMR-Monitoring und stellt die Ergebnisse jährlich im österreichischen Resistenzbericht AURES dar.

Die unterschiedlichen Programme und Projekte ermöglichen eine differenzierte Betrachtung der AMR-Thematik und erlauben eine gesamtheitliche Einschätzung der österreichischen Situation. Darüber hinaus werden Daten ausgewählter Projekte des ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) zum internationalen Vergleich herangezogen.

Im humanmedizinischen Bereich werden in Österreich fünf Aspekte betrachtet: (1) Blutkulturen schwer Erkrankter, von denen ausgewählte Erreger-Antibiotika-Kombinationen nach einem internationalen Protokoll ausgewertet werden (EARS-Net), (2) Bakterienisolate ausgewählter Erreger von wichtigen Infektionen wie z. B. der Harnwege oder der Atemwege (SURV-Net) und Durchfallerreger, (3) ein Monitoring der derzeit als sehr kritisch eingestuften Carbapenem-Resistenz bei *Enterobacterales* (CARBA-Net), (4) Meningo- und Gonokokken sowie im AURES 2019 erstmals auch Pneumokokken, die die häufigsten und wichtigsten Erreger der bakteriellen Lungenentzündung sind; laut Statistik Austria verstarben im Jahr 2018 in Österreich 1.293 Menschen allein an bakterieller Lungenentzündung, und (5) Pilze und HIV.

In der Veterinärmedizin und im lebensmittelverarbeitenden Bereich werden AMR-Daten und Entwicklungen durch Analysen repräsentativer Stichproben geschlachteter Hühnerherden, Putenherden (gerade Jahre) und Mastschweine (ungerade Jahre) sowie im Einzelhandel von frischem Hühnerfleisch (gerade Jahre), Schweinefleisch und Rindfleisch

(ungerade Jahre) erhoben. Dabei wird die AMR (1) des Indikatorerregers *Escherichia (E.) coli* und (2) β -Laktamase produzierender *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum betrachtet und die (3) Geflügelherden (gerade Jahre) werden zusätzlich auf *Campylobacter* untersucht. Im Rahmen der (4) Eigenkontrollen an den Schlachthöfen werden Salmonellen von Hühner-, Puten- und Schweinekarkassen gewonnen. Salmonellen (5) aus den Bekämpfungsprogrammen der verschiedenen Geflügelsparten werden ebenfalls zur AMR-Testung herangezogen. Über alle Projekte und auch im zeitlichen Verlauf zeigt sich für Österreich eine niedrige, stabile Resistenzsituation, die im europäischen Vergleich auf einer siebenteiligen Farbskala bei fast allen Erreger-Antibiotika-Kombinationen im günstigsten Drittel angesiedelt ist.

In der Humanmedizin zeigt der grampositive Bereich 2019 beispielhaft bei *S. pneumoniae* und Penicillin, das weiterhin die Therapie der Wahl darstellt, ein über die Jahre stabiles Bild. Die MRSA-Rate ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin als fallend zu betrachten und liegt 2019 bei nur 5,3 % aus Blutkulturen und 6,4 % aus anderen Materialien.

Im gramnegativen Bereich ist die Situation komplexer: Viele der untersuchten Bug-Drug-Kombinationen weisen AMR-Raten von > 10 bis 25 % auf und sind für eine empirische Therapie nur mit Vorbehalt zu empfehlen bzw. sollten nur nach Austestung im Antibiogramm verwendet werden.

Bei *E. coli* kam es aber in Österreich 2019 zu einem leichten Rückgang der Resistenzrate bei Fluorochinolonen im Blut und Harn und ebenso bei 3.-Generations-Cephalosporinen. Bei *Klebsiella pneumoniae* kam es hingegen zu einem Anstieg der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen und 3.-Generations-Cephalosporinen im Blut, aber zu einem AMR-Rückgang im Harn sowie zum bisher höchsten Stand von 18 invasiven Carbapenem-resistenten (CPE) Stämmen. Ein diesbezügliches CPE-Monitoring zeigt, dass alle genetischen Typen im Land vorhanden sind, sich die epidemiologische Situation in Österreich aber entgegen dem europäischen Trend stabil darstellt.

Alle erfassten Isolate von Meningokokken und Gonokokken waren Ceftriaxon-empfindlich. Bei den Durchfallerregern sind bei *Campylobacter* je nach Spezies bei Isolaten sowohl von Patientinnen/Patienten als auch von Masthühnern und Puten die sehr hohen AMR-Raten von 76 bis 85 % gegenüber den Fluorochinolonen zu erwähnen.

Nach wie vor ist die AMR-Rate bei Sprosspilzen aus Blutkulturen sehr gering und es ist keine Tendenz zur stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Die österreichischen

Daten stimmen somit generell mit dem internationalen Trend überein. Bezogen auf die AMR von Schimmelpilzen kann Österreich ebenfalls auf eine sehr zufriedenstellende Situation verweisen. Die Beurteilung der Resistenzsituation unter den Non-Aspergillus-Isolaten gestaltet sich sehr schwierig, da nach wie vor keine klinischen Breakpoints vorliegen.

Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern

Daten aus dem Humanbereich

Ein Projekt des Nationalen Referenzzentrums für Antimikrobielle Resistenzen im Rahmen der Teilnahme am European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

Ansprechpersonen/Autorinnen

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Petra Apfalter
Lucia Berning, MSc

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für Antimikrobielle Resistenzen
Fadingerstrasse 1
4020 Linz
E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

Reviewer

OA Dr. Rainer Hartl

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für Antimikrobielle Resistenzen
Fadingerstrasse 1
4020 Linz
E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

Inhaltsverzeichnis

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).....	34
Zusammenfassung.....	34
Abstract	35
EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick.....	37
Einleitung.....	40
Ziel des Netzwerks.....	40
Geschichte des Netzwerks	40
Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa	40
Methodik	41
Die EARS-Net-Datenbasis	42
Teilnehmende Laboratorien.....	42
Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten.....	46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>.....	47
Klinische und epidemiologische Bedeutung	47
Demographische Daten	48
<i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter	48
<i>Streptococcus pneumoniae</i> und Penicillin.....	49
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent nach Bundesland.....	52
<i>Streptococcus pneumoniae</i> und Makrolide.....	53
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt.....	53
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide-resistent nach Altersgruppen	54
<i>Staphylococcus aureus</i>	55
Klinische und epidemiologische Bedeutung	55
Demographische Daten	55
<i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter.....	55
MRSA	58
MRSA-Raten – Österreich gesamt.....	58
MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter	58
MRSA-Raten nach Altersgruppen	59
MRSA-Raten nach Bundesländern	60
<i>Staphylococcus aureus</i> und Vancomycin	61
<i>Escherichia coli</i>.....	61
Klinische und epidemiologische Bedeutung	61
Demographische Daten	62

<i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter.....	62
<i>Escherichia coli</i> und Aminopenicilline	63
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt.....	63
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen.....	63
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern.....	64
<i>Escherichia coli</i> und Fluorochinolone.....	65
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt.....	65
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen.....	65
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent nach Bundesländern	66
<i>Escherichia coli</i> und 3.-Generations-Cephalosporine	67
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt	67
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen	68
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern.....	68
ESBL bei <i>Escherichia coli</i>	69
<i>Escherichia coli</i> und Aminoglykoside.....	70
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	70
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	71
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern.....	71
<i>Escherichia coli</i> und Carbapeneme	72
<i>Escherichia coli</i> – Carbapenemen nicht empfindlich Österreich gesamt.....	72
<i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i>	73
Klinische und epidemiologische Bedeutung	73
Demographische Daten.....	74
Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter.....	74
Enterokokken und Aminopenicilline	75
Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt.....	75
Enterokokken und Aminoglykoside.....	75
Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden	75
Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt.....	76
Enterokokken und Vancomycin.....	76
Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt	76
Enterokokken – Vancomycin-resistent nach Bundesland.....	77
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	77
Klinische und epidemiologische Bedeutung	77
Demographische Daten.....	78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter.....	78

<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Fluorochinolone	79
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	79
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen	80
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	80
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und 3.-Generations-Cephalosporine	81
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt	81
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen	82
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Bundesländern	82
ESBL bei <i>Klebsiella pneumoniae</i>	83
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Aminoglykoside	84
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	84
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	85
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	85
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Carbapeneme	86
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	86
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	87
Klinische und epidemiologische Bedeutung	87
Demographische Daten	88
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter	88
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Aminoglykoside	89
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	90
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	90
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	90
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Fluorochinolone	92
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	92
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen	92
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	93
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Ceftazidim	94
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt	94
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen	95
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern	95
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Piperacillin/Tazobactam	96
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt	96
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen	97
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Bundesländern	97

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Carbapeneme	98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen	99
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Bundesländern	99
<i>Acinetobacter</i> spp.	100
Klinische und epidemiologische Bedeutung	100
Demographische Daten	101
<i>Acinetobacter</i> spp. nach Geschlecht und Lebensalter	101
<i>Acinetobacter</i> spp. und Aminoglykoside	103
<i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	103
<i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern	104
<i>Acinetobacter</i> spp. und Fluorochinolone	105
<i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	105
<i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	106
<i>Acinetobacter</i> spp. und Carbapeneme	106
<i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	107
<i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern	108
Diskussion	109
Danksagung	111
Referenzen	112

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

Zusammenfassung

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 119 Akutkrankenanstalten, die von 38 mikrobiologischen Laboratorien betreut werden. 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 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) auf European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2019 lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Bei ***Streptococcus pneumoniae*** zeigt sich bei Penicillin ein seit Jahren stabiles 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 2019 kein solches Isolat nachgewiesen. Unter Annahme der strengen Meningitis-Grenzwerte waren 2019 7 invasive Isolate gegenüber Penicillin resistent (1,3 %). Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2018 von 11,6 % auf 12,8 % gestiegen.

Die **Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)**-Rate ist im 5-Jahres-Rückblick rückläufig und liegt 2019 bei 5,3 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2019 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigterweise detektiert.

Die Resistenzrate für ***Escherichia coli* (*E. coli*)** ist bei Aminopenicillinen (47,1 %) seit 2015 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2018 kam es zu einem Rückgang der Resistenzrate bei Fluorochinolonen (von 21,9 % auf 18,2 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,2 % auf 9,2 %) und Aminoglykosiden (von 8,2 % auf 5,7 %).

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2018 bei *Enterococcus faecalis* ein Anstieg der Resistenzrate (von 28,3 % auf 32,3 %) und bei *Enterococcus faecium* ein Rückgang (von 30,8 % auf 30,1 %) zu verzeichnen. Die

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)-Rate lag bei *Enterococcus faecium* bei 4,2 %, bei *Enterococcus faecalis* war kein solches Isolat nachweisbar.

Die Resistenzrate für *Klebsiella pneumoniae* zeigte gegenüber Fluorochinolonen seit 2015 eine steigende Tendenz und ist bei 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2018 kam es 2019 zu einem Anstieg der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 13,2 % auf 16,8 %) und gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,4 % auf 10,6 %). Die Resistenzrate bei Aminoglykosiden zeigte einen Rückgang von 4,8 % auf 4,5 %.

Carbapenemase produzierende Isolate: 2019 wurden bei *Escherichia coli* kein Carbapenemase-resistentes Isolat, aber 18 invasive Stämme von *Klebsiella pneumoniae* dokumentiert.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) zeigte sich 2019 ein Rückgang der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 9,8 % (-3,0 %). Die Resistenzraten sanken gegenüber Aminoglykosiden auf 4,7 % (-1,6 %), gegenüber Fluorochinolonen auf 11,0 % (-3,0 %) und gegenüber Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) auf 11,4 % (-2,2 %) und blieben gegenüber Ceftazidim stabil bei 10,5 % (+0,2 %).

Bei *Acinetobacter* spp. lagen die Resistenzraten bei insgesamt nur 91 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 9,9 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 11,0 % und gegenüber Carbapenemen bei 7,8 %.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA im 5-Jahresrückblick ein rückläufiger Trend. Einen Problembereich stellen weiterhin die gramnegativen Erreger dar, wobei 2019 wiederum ein leichter Anstieg der Fluorochinolon-Resistenz über alle betrachteten Erreger beobachtbar ist.

Abstract

EARS-Net in Austria represents data from 119 acute care hospitals in 2019. The resistance rates of the invasive indicator pathogens can be interpreted as a reliable surrogate marker for the resistance of the included antibiotic substances. In 2011 Austrian laboratories, offering microbiological services, switched from CLSI to EUCAST. This change in the

methodology of antimicrobial susceptibility testing (AST) was successfully finished in 2012. The Austrian results for 2019 are summarized as follows:

Streptococcus pneumoniae: with regard to penicillin, the resistance rates are stable at a low level. As EUCAST breakpoints differ depending on clinical indication and intended formulation of administration, isolates having an minimal inhibitory concentration (MIC) of > 2 mg/L are regarded as high level resistant. In 2019 no such isolate was detected in Austria. Based on the strict meningitis breakpoints, seven (1.3%) invasive isolates proved to be resistant to penicillin in the year 2019. The resistance rate of macrolides increased from 11.6% to 12.8% in the last year.

The **MRSA rate** continuously decreased in the last five years, with an actual rate of 5.3% in 2019. No reduced susceptibility to (resistance against) vancomycin was detected and confirmed in any invasive *Staphylococcus aureus* isolate in 2019.

Escherichia coli: the resistance rate to aminopenicillins (47.1%) remained stable at a high level since 2015. In comparison to 2018, the resistance rate has decreased with regard to fluoroquinolones (from 21.9% to 18.2%), 3rd generation cephalosporins (from 10.2% to 9.2%) and aminoglycosides (from 8.2% to 5.7%), respectively.

In **Enterococci**, the resistance rate of aminopenicillins was stable in comparison to the previous years. In comparison to 2018, resistance rate with regard to aminoglycosides increased for *Enterococcus faecalis* from 28.3% to 32.3% and decreased for *Enterococcus faecium* from 30.8% to 30.1%. In 2019, the **VRE** rate in *Enterococcus faecalis* was 0.0% and 4.2% in *Enterococcus faecium*.

The resistance rate of ***Klebsiella pneumoniae*** with regard to fluoroquinolones shows a rising trend since 2015 and remained stable for 3rd generation cephalosporins and aminoglycosides. In comparison to 2018, the resistance rate of fluoroquinolones has increased (from 13.2% to 16.8%) as well as to the resistance rate of 3rd generation cephalosporins (from 8.4% to 10.6%). The resistance rate of aminoglycosides slightly decreased from 4.8% to 4.5%

Carbapenem non susceptible isolates: In 2019, no invasive *Escherichia coli* isolate and 18 invasive strains of *Klebsiella pneumoniae* were reported.

Pseudomonas aeruginosa: a decrease of the Carbapenem resistance rate to 9.8% (-3.0%) was shown in 2019. Aminoglycosides resistance rates decreased to 4.7% (-1.6%), fluoroquinolone resistance rates to 11.0% (-3.0%), with regard to piperacillin/tazobactam to 11.4% (-2.2%) and remained stable with regard to ceftazidime to 10.5% (+0.2%).

On the basis of only 91 isolates in total, ***Acinetobacter spp.*** showed resistance rates with regard to aminoglycosides of 9.9%, with regard to fluoroquinolones of 11.0% and with regard to carbapenems of 7.8%, respectively.

In summary, the last five years trend in resistance rates is declining in Austria, especially in nosocomial gram-positive pathogens like MRSA. Multidrug resistant gram-negative bacteria remain a rather problematic field and there is a constant increase of fluoroquinolone resistance in all observed species in 2019.

EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick

In den folgenden zwei Tabellen sind die Stichprobengrößen und die Resistenzraten der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen für 2019 zusammengefasst. Die Symbole in Klammer zeigen den Trend der österreichischen Resistenzraten im Mittel über 5 Jahre an. Eine Einordnung in den internationalen Kontext findet sich in einer eigenen Grafik. In Abbildung 1 sind die Resistenzraten in Hinblick auf einen möglichen Einsatz der Substanzen in der empirischen Therapie gemäß dem im Kapitel Methodik ausführlich erläuterten Ampelsystem dargestellt.

Tabelle 2: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2019 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – grampositive Erreger

	Grampositiv (n = 6.309)			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
Anzahl Isolate (max. Wert)	643	4.126	900	640
% Resistent				
Aminoglykoside			32,3 (↔)	30,1 (↓)

	Grampositiv (n = 6.309)			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
Aminopenicilline			1,4 (↔)	85,4 (↔)
Cefoxitin/Oxacillin		5,3 (↓)		
Makrolide	12,8 (↑)			
Penicillin	1,3 (↔)			
Vancomycin		0,0 (↔)	0,0 (↔)	4,2 (↔)

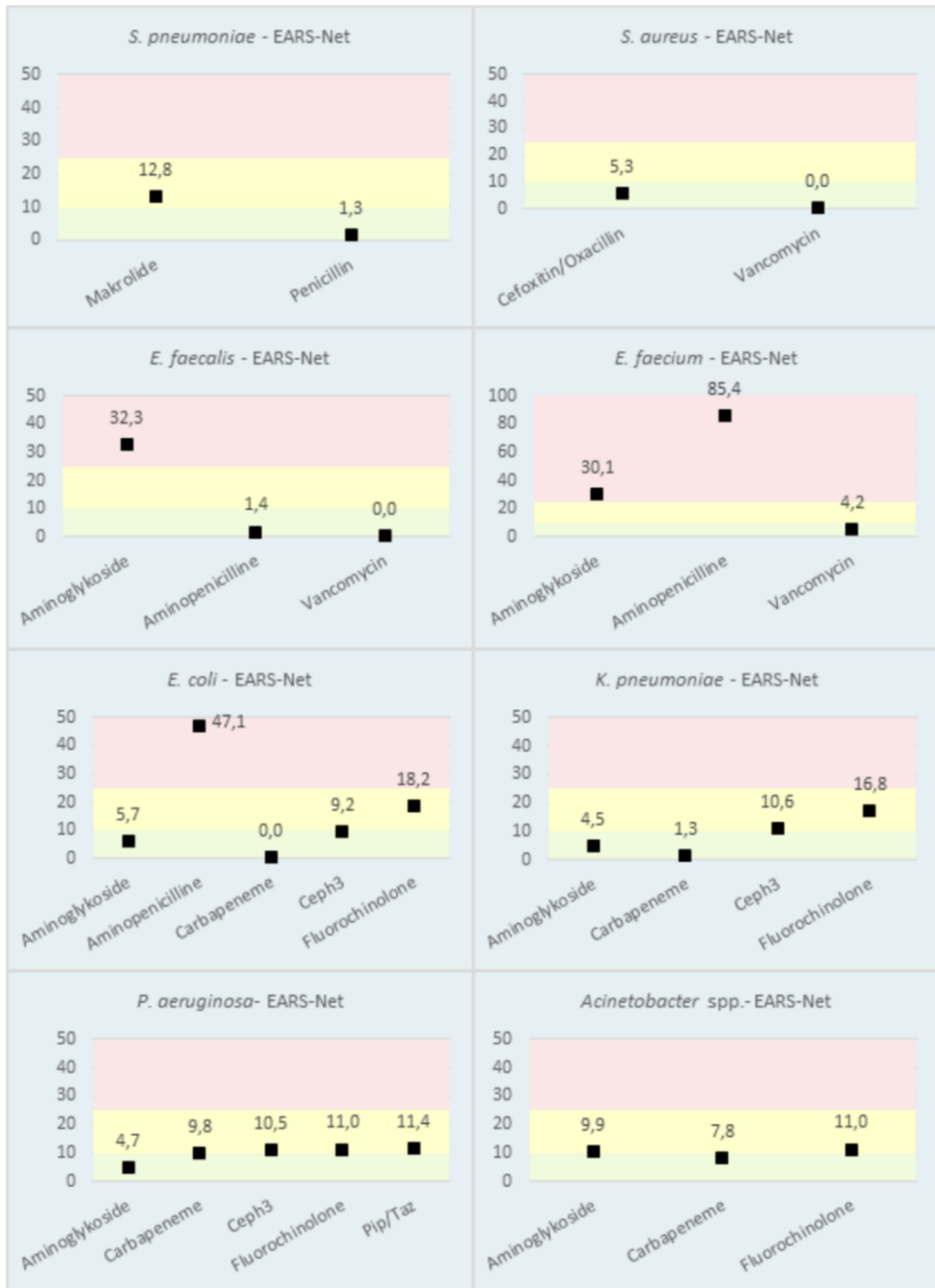
↑...Anstieg im 5-Jahres-Trend, ↓...Rückgang im 5-Jahres-Trend, ↔...stabil im 5-Jahres-Trend

Tabelle 3: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2019 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – gramnegative Erreger

	Grampositiv (n = 9.731)			
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
Anzahl Isolate (max. Wert)	7.182	1.549	909	91
% Resistent				
Aminoglykoside	5,7 (↓)	4,5 (↔)	4,7 (↔)	9,9 (↔)
Aminopenicilline	47,1 (↔)			
Carbapeneme	0,0 (↔)	1,2 (↔)	9,8 (↓)	7,8 (↔)
3.-Generations-Cephalosporine	9,2 (↔)	10,6 (↔)	10,5 (↔)	
Fluorochinolone	18,2 (↔)	16,8 (↑)	11,0 (↔)	11,0 (↔)
Piperacillin/Tazobactam			11,4 (↔)	

↑...Anstieg im 5-Jahres-Trend, ↓...Rückgang im 5-Jahres-Trend, ↔...stabil im 5-Jahres-Trend

Abbildung 1: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem 2019



Einleitung

Ziel des Netzwerks

EARS-Net ist ein internationales Netzwerk basierend auf nationalen Surveillance-Systemen mit dem Ziel, vergleichbare, nachhaltige und repräsentative Resistenzdaten von ausgewählten invasiven Bakterien aus Blutkulturen und Liquor für Aktivitäten der öffentlichen Gesundheitsvorsorge zu sammeln und bereitzustellen.

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 seither unter der Bezeichnung „European Antimicrobial Resistance Surveillance Network“ (EARS-Net) geführt.

Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa

In Österreich beteiligen sich 38 mikrobiologische Laboratorien (Stand 31. 12. 2019) freiwillig an der EARS-Net-Datenmeldung. Insgesamt wurden im Jahr 2019 Daten von 108 Akutkrankenanstalten gesammelt. Zusätzlich konnten Daten von 11 sonstigen Krankenanstalten erhoben werden.

Tabelle 4: EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten

Krankenanstaltstyp	Anzahl	EARS-Net	Erfassungsgrad
Zentralversorgungsfunktion	5	5	100 %
Zentralversorgungsfunktion (räumlich getrennt)	9	9	100 %
Schwerpunktversorgungsfunktion	12	12	100 %
Schwerpunktversorgungsfunktion (räumlich getrennt)	10	9	90 %

Krankenanstaltstyp	Anzahl	EARS-Net	Erfassungsgrad
Erweiterte Standardversorgungsfunktion	27	23	85 %
Standardversorgungsfunktion	30	29	97 %
Verringerte Standardversorgungsfunktion	10	8	80 %
Sonderkrankenanstalt	23	13	57 %
Sonstige Krankenanstalten (Sanatorien)	25	11	44 %

Quelle: Gesundheit Österreich GmbH (15.07.2020), Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

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

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 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* spp. (Blutkulturen und Liquor, seit 01/2013)

Berichte und Protokolle können auch über die Website des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (www.ecdc.europa.eu) abgerufen werden [2].

Die EARS-Net-Datenbasis

Teilnehmende Laboratorien

Tabelle 5 zeigt die teilnehmenden Laboratorien und deren eingebrachte Meldungen im Verlauf seit dem Jahr 2015. Im Jahr 2019 meldeten 38 Laboratorien Daten.

Tabelle 5: Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT-Datenbank

Labor	Zentrum	2015	2016	2017	2018	2019
AT001	Ordensklinikum Linz Elisabethinen/analyse Biolab GmbH	582	603	566	599	646
AT002	Klinisches Institut für Labormedizin, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien	537	730	776	748	895
AT003	Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz	186	203	221	178	193
AT005	Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck	882	949	964	1.072	2.332
AT006	Universitätsinstitut für Medizinisch- Chemische Labordiagnostik und Medizinische Mikrobiologie, Uniklinikum Salzburg, Landeskrankenhaus	647	680	573	620	662

Labor	Zentrum	2015	2016	2017	2018	2019
AT007	Institut für Labordiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Klagenfurt	494	580	500	532	753
AT008	Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH – Wien	29	26	42	19	19
AT009	Institut für Pathologie und Mikrobiologie 2, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum GmbH	109	74	63	54	37
AT010	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Feldkirch	333	248	349	417	438
AT011	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Krankenhaus Oberwart	152	138	172	174	252
AT012	Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie, Landeskrankenhaus Horn	206	212	181	261	300
AT014	Klinische Pathologie, Mikrobiologie und Infektionsdiagnostik, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried	165	154	176	164	180
AT015	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Amstetten	211	230	262	246	213
AT016	Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Infektiologie und Tropenmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH	317	371	466	487	578
AT017	Klinisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Krems	158	188	154	172	186
AT018	Institut für klinische Pathologie, Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf	252	318	289	273	375
AT019	Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universitätsklinikum St. Pölten	444	463	455	531	461
AT020	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt	302	320	326	352	404
AT021	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Villach	163	214	174	210	266
AT022	Institut für Pathologie, LKH Hochsteiermark Standort Leoben	266	302	295	407	473
AT023	Institut für Pathologie, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr	227	325	333	353	360

Labor	Zentrum	2015	2016	2017	2018	2019
AT024	Pathologie, Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck	328	354	443	413	902
AT025	Pathologisch-bakteriologisches Institut, Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser- Franz-Josef-Spital	448	418	459	443	463
AT026	Pathologie und Mikrobiologie, Kardinal Schwarzenberg Klinikum	135	114	146	138	160
AT027	Jakob-Erdheim-Institut für Pathologie, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel	483	468	457	544	542
AT028	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung	323	369	362	326	362
AT030	Institut für Krankenhaushygiene und Mikrobiologie, Graz	486	552	650	636	833
AT031	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Wilhelminenspital	269	369	335	442	421
AT032	Labor Dr. Dieter Kosak	118	130	113	118	30
AT033	Pathologisch-bakteriologisches Institut, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital	376	382	384	405	446
AT034	Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt	123	132	140	167	210
AT035	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Hanusch-Krankenhaus	146	144	160	172	176
AT036	Medizinisch-chemisches Labor Dr. Mustafa, Dr. Richter OG	57	62	75	67	77
AT037	Sektion für Infektiologie und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH Universitätsklinikum Graz	304	307	339	377	480
AT038	Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Baden-Mödling	248	249	289	244	305
AT040	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum	175	196	188	238	222
AT042	Labor Dr. Breuer	121	137	106	122	86
AT043	LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH	274	274	302	262	302

Die Datenbasis umfasst seit dem Jahr 2000 Resistenzdaten zu nunmehr 153.111 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.

Ab Sommer 2019 wurde die EARS-Net-Datenbasis neu organisiert und auf eine neue Datenbank umgestellt. Da die EARS-Net-Daten in The European Surveillance System (TESSy) einfließen, wurde die neue Datenbank TESSy-konform gestaltet. Die Datensätze gehen als Befundkopien und als verschiedene Versionen von Reporting-Forms in Hardcopy per Post, per Fax oder eingescannt per E-Mail und unterschiedlich beschriftet im NRZ ein. Ebenso werden Datensätze in vielen unterschiedlichen Formaten als elektronische Files geschickt. 2019 haben 21 von den 38 teilnehmenden Laboratorien die Daten elektronisch geschickt. Je nach Form der Datenübermittlung ist die Fehleranfälligkeit, zum Beispiel bei der manuellen Erfassung von schlecht lesbaren Befundausdrucken, mehr oder weniger hoch. Mit der Umstellung der Datenbasis wurde daher auch ein neues Template als Vorlage für die elektronische Übermittlung der Daten durch die teilnehmenden Laboratorien vom NRZ erstellt, um einerseits den Import zu optimieren und andererseits auch die Fehleranfälligkeit zu minimieren.

Mit der Umstellung der Datenbasis wurde die Darstellung der österreichischen EARS-Net-Daten für den AURES neugestaltet und an SURV-Net angepasst. Diese Anpassung soll eine bessere Vergleichbarkeit der Resistenzraten aus beiden Projekten ermöglichen. Zur raschen Orientierung empirischer Therapiemöglichkeiten sind die Resistenzraten, analog zum SURV-Net-Kapitel, in den Grafiken in ein Ampelfarben-Prinzip eingeordnet. Grün weist Resistenzraten von 0 bis 10 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate bedeutet, dass das entsprechende Antibiotikum für eine empirische Therapie herangezogen werden kann. Gelb weist Resistenzraten von > 10 bis 25 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate bedeutet, dass das entsprechende Antibiotikum nur nach empfindlicher Austestung im Antibiogramm verwendet werden soll. Rot weist eine Resistenzrate von > 25 % aus. Ein empirischer Einsatz der Substanz ist kritisch zu werten, da die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens hoch ist. Der Einsatz sollte deshalb nur gezielt nach empfindlicher Austestung im Antibiogramm erfolgen. Andere Therapieoptionen sind zur Vermeidung einer weiteren Resistenzentwicklung zu erwägen.

Wie auch SURV-Net berichtet EARS-Net ab 2019 aufgrund der neuen EUCAST-Definition der Kategorie „I“ (= empfindlich bei erhöhter Exposition) nur mehr die Kategorie „R“ (resistent). Dort, wo Zeitverläufe über 5 Jahre dargestellt werden, sind die Vorjahre noch in der alten Auswertung angegeben (S-I-R). Mit den zukünftigen EARS-Net-Kapiteln der Folgejahre und dem Wegfall des jeweiligen ältesten Vergleichsjahres wird der zeitliche Rückblick schrittweise in die ausschließliche Darstellung der R-Kategorie übergeführt werden.

Tabelle 6: Anzahl der Meldungen nach Erregern 2015 bis 2019

Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Escherichia coli</i>	4.906	5.285	5.377	5.686	7.182
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.815	3.057	3.162	3.310	4.126
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.053	1.247	1.152	1.228	1.549
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	681	697	725	737	909
<i>Enterococcus faecalis</i>	685	677	769	837	900
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	450	457	513	657	643
<i>Enterococcus faecium</i>	485	535	573	524	640
<i>Acinetobacter</i> spp.	64	81	75	95	91

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der Meldungen je Erreger in den letzten 5 Jahren. Am häufigsten wurden 2019 *Escherichia coli* mit 7.182 Isolaten gemeldet, gefolgt von *Staphylococcus aureus* mit 4.126 Isolaten und *Klebsiella pneumoniae* mit 1.549 Isolaten.

Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten

Die regionale Verteilung der eingesandten Daten hat sich im Zeitraum von 2000 bis 2019 leicht verschoben. Zu Projektbeginn kam der überwiegende Anteil der Datenmeldungen

aus Westösterreich. Mittlerweile kommt der Großteil – entsprechend dem Bevölkerungsanteil– aus Wien, Niederösterreich und Oberösterreich [3].

Tabelle 7: Bevölkerungszahlen 2019 absolut und relativ nach Bundesländern

Österreich	B	K	NÖ	OÖ	S	ST	T	V	W
8.901.064	294.436	561.293	1.684.287	1.490.279	558.410	1.246.395	757.634	397.139	1.911.191
100 %	3,3 %	6,3 %	18,9 %	16,7 %	6,3 %	14,0 %	8,5 %	4,5 %	21,5 %

Quelle: Statistik Austria, Stand 09.07.2020

Tabelle 8: Anzahl der Erstisolate pro Bundesland

	B	K	NÖ	OÖ	S	ST	T	V	W
2015	275	657	1.821	1.901	839	1.242	882	333	3.189
2016	270	794	1.980	2.077	856	1.364	949	248	3.498
2017	312	674	1.956	2.235	794	1.505	964	349	3.557
2018	341	742	2.079	2.308	825	1.598	1.072	417	3.602
2019	462	1.019	2.244	2.925	899	1.979	2.332	438	3.742

Streptococcus pneumoniae

Klinische und epidemiologische Bedeutung

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

Seit 2012 steht die 10-valente konjugierte Pneumokokkenimpfung für alle Kinder in Österreich im kostenfreien Impfkonzert zur Verfügung, ab 2020 ist laut Impfplan ein

13-valenter Impfstoff verfügbar [4]. Durch hohe Durchimpfungsraten soll nicht nur Individualschutz, sondern auch Gemeinschaftsschutz erreicht werden. Der Erfolg des Einsatzes von Impfungen hängt in hohem Maße von den vorherrschenden Pneumokokken-Serotypen ab, von denen über 90 bekannt sind. In Österreich führt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken in Graz Untersuchung an Pneumokokken-Bakterienstämmen kostenlos durch und trägt auf diese Weise zur Bereitstellung dieser wichtigen Informationen bei. Im vorliegenden AURES 2019 wird den Pneumokokken ein eigenes Kapitel gewidmet sein, weshalb die Darstellung der Serogruppen der Blutkulturisolate an dieser Stelle entfällt.

Tabelle 9: Anzahl der Erstisolate von *Streptococcus pneumoniae* seit dem Jahr 2015

Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	450	457	513	657	643

Im Jahr 2019 wurden in Österreich 643 Pneumokokken-Erstisolate aus Blutkulturen und/oder Liquor isoliert. Die Inzidenz beträgt damit 7,2 Fälle pro 100.000 EW. In Europa reicht die Inzidenz von 0,2 Fällen pro 100.000 EW in Luxemburg bis zu 15,9 Fällen pro 100.000 EW in Slowenien [5].

Demographische Daten

***Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter**

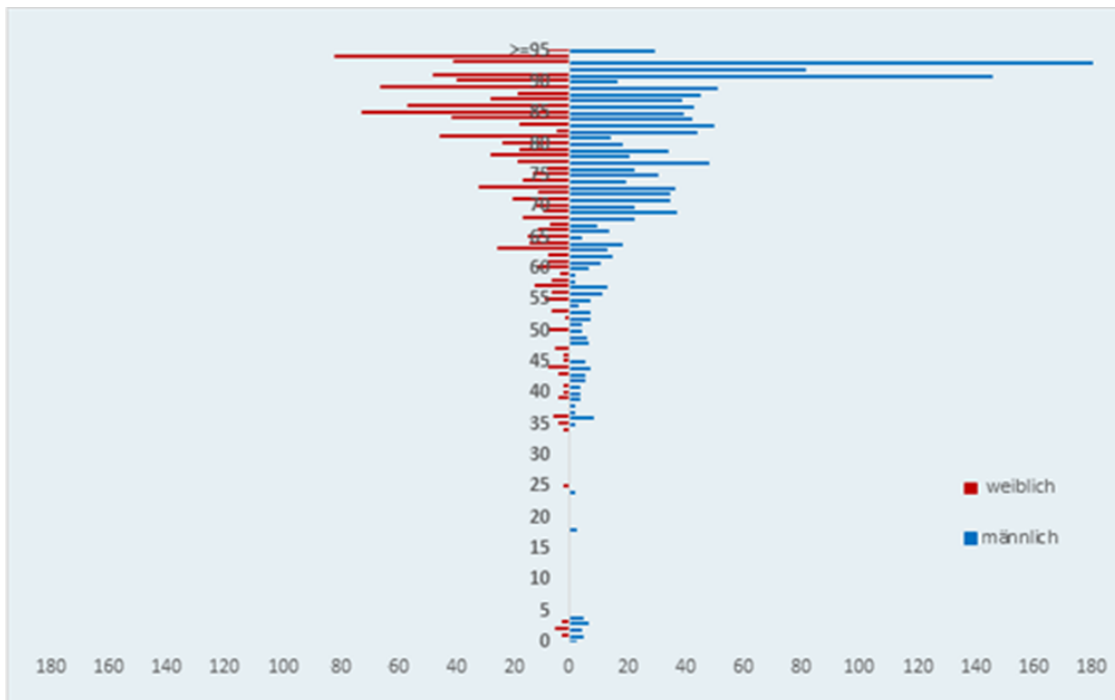
Streptococcus pneumoniae-Bakteriämien kommen bei Männern (n = 339) häufiger vor als bei Frauen (n=297), bei 7 Datensätzen wurde das Geschlecht nicht übermittelt.

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 EW. Die höchste Inzidenz berechnet nach Fällen findet sich bei männlichen Patienten ab dem 90. Lebensjahr und darüber. In dieser Altersgruppe kommen bei Männern auf 100.000 EW rund 160 Fälle und bei Frauen auf 100.000 EW

rund 60 Fälle pro Jahr. Im europäischen Vergleich zeigt sich, dass die Inzidenzen allein bei Kindern der Altersgruppe unter zwei Jahren von 11,83 Fällen pro 100.000 EW pro Jahr in der Schweiz bis zu 80 Fällen pro 100.000 EW 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 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive Pneumokokken-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

y-Achse: Lebensalter in Jahren

***Streptococcus pneumoniae* und Penicillin**

Penicilline bleiben bei der Therapie von invasiven Infektionen Mittel der ersten Wahl.

7 von 556 Isolaten wurden im Jahr 2019 von den entsprechenden Laboratorien als „resistent“ und 33 Isolate als „intermediär/sensibel bei erhöhter Exposition“ deklariert. Da nach EUCAST in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedliche Grenzwerte zur Anwendung kommen, werden die korrespondierenden Minimale Hemmkonzentration (MHK)-Werte der als „intermediär“ (n=33) und/oder „resistent“ (n=7) eingestuft Isolate im Folgenden im Detail ausgewiesen (Tabelle 10). Bei 15 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 11). Von einem hochresistenten Isolat würde bei einer MHK von > 2 mg/L gesprochen werden. In Österreich wurde 2019 kein solches Isolat nachgewiesen.

Tabelle 10: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich (R n=7, I n=33), MHK-Werte 2019 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L
Penicillin	R	1 (BK)	$\leq 0,25$
Penicillin	R	1 (BK)	0,25
Penicillin	R	1(BK)	0,125
Penicillin	R	4 (BK)	*
Penicillin	I	1 (BK)	2
Penicillin	I	1(BK)	0,5
Penicillin	I	9 (8 BK, 1 L)	0,25
Penicillin	I	4 (BK)	0,125
Penicillin	I	3 (BK)	0,06
Penicillin	I	15 (BK)	*

*ohne MHK übermittelt; Blutkultur (BK); Liquor (L); Bei Blutkulturisolaten kann sowohl eine Pneumonie als auch Meningitis vorliegen, daher sind die gemessenen MHK-Werte in diesem Kontext und in der nachfolgenden Tabelle mit den Referenzwerten zu interpretieren. Die Angabe R oder I in der Spalte Interpretation entspricht der übermittelten interpretativen Kategorie aus dem Routinebefund des jeweiligen Labors.

Tabelle 11: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.10.0

Penicillins	MIC Breakpoints (mg/L)	
	S \leq	R $>$
Benzylpenicillin (infections other than meningitis)	0,06	2

Penicillins	MIC Breakpoints (mg/L)	
	S≤	R>
Benzylpenicillin (meningitis)	0,06	0,06

Quelle: EUCAST, Stand 09. 07. 2020

Tabelle 12: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	n	%S	%I	%R
2015	419	15	10	444	94,4	3,4	2,3
2016	425	10	5	440	96,6	2,3	1,1
2017	436	16	12	464	94,0	3,4	2,6
2018	491	26	7	524	93,7	5,0	1,3
2019			7	556			1,3

Die Zahlen der Tabelle 12 sind unmittelbar im Kontext mit den einleitenden Worten zum Kapitel *Streptococcus pneumoniae* und Penicillin sowie den zugrundeliegenden MHK-Werten (Tabelle 10) zu interpretieren. Dies gilt auch für Abbildung 3.

Abbildung 3: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent, Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

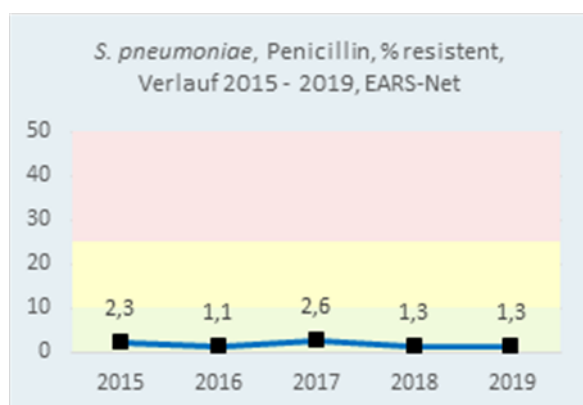


Tabelle 13: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	24	8,3	26	0,0	20	5,0	22	9,1	13	0,0
15–24	3	0,0	7	0,0	0	0,0	1	0,0	3	0,0
25–44	28	0,0	29	0,0	32	3,1	26	0,0	44	0,0
45–64	115	3,5	117	1,7	131	2,3	160	0,6	147	0,0
65–75	134	0,7	121	0,8	113	2,7	121	1,7	141	2,1
>75	122	2,5	125	1,6	162	1,9	182	1,1	208	1,9

***Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Bundesland**

Die Anzahl der gemeldeten Penicillin-resistenten *Streptococcus pneumoniae*-Isolate ist in Österreich je nach Region sehr unterschiedlich. Die Resistenzrate gegenüber Penicillin ist im Burgenland bei geringer Fallzahl mit 6,3 % am höchsten gefolgt von der Steiermark mit 3,3 % (Tabelle 14).

Tabelle 14: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Bundesland seit dem Jahr 2015

Bundesland	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	5	0,0	6	0,0	9	0,0	11	0,0	16	6,3
K	10	10,0	18	0,0	25	4,0	25	0,0	28	0,0
NÖ	54	0,0	61	0,0	59	3,4	79	0,0	60	0,0
OÖ	108	1,9	69	0,0	64	1,6	88	0,0	153	1,3
S	38	2,6	40	2,5	43	0,0	41	2,4	38	0,0
ST	51	5,9	57	1,8	73	1,4	68	2,9	60	3,3
T	34	0,0	37	2,7	41	7,3	46	2,2	103	1,0
V	32	0,0	19	0,0	18	0,0	33	3,0	1	0,0

Bundesland	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
W	94	3,2	118	1,7	126	2,4	121	1,7	97	1,0

***Streptococcus pneumoniae* und Makrolide¹**

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

***Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt**

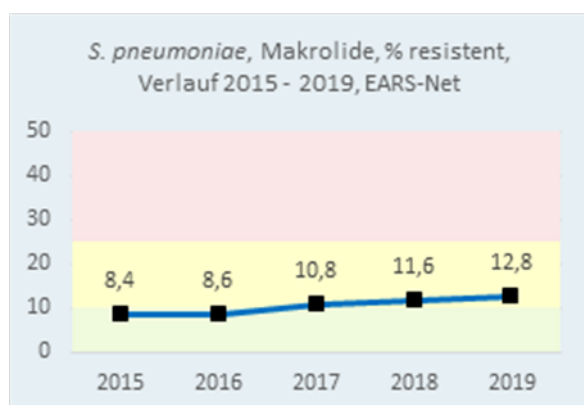
Die Resistenzraten sind hier deutlich höher als bei Penicillin. Im Jahr 2019 ist die Rate im Vergleich zu 2018 erneut leicht von 11,6 % auf 12,8 % gestiegen.

Tabelle 15: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	401	1	37	439	91,3	0,2	8,4
2016	415	1	39	455	91,2	0,2	8,6
2017	450	2	55	507	88,8	0,4	10,8
2018	497	0	65	562	88,4	0,0	11,6
2019			90	704			12,8

¹ Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin

Abbildung 4: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



***Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent nach Altersgruppen**

Die Auswertung der Resistenzraten nach Altersgruppen ergibt keine deutlichen Unterschiede. Die Daten schwanken über die Jahre, wie in Tabelle 16 erkennbar ist.

Tabelle 16: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	33	3,0	31	9,7	28	21,4	31	22,6	14	14,3
15–24	3	0,0	9	11,1	0	0,0	1	0,0	2	50,0
25–44	28	14,3	36	11,1	41	19,5	39	17,9	46	10,9
45–64	142	6,3	140	5,0	180	12,2	207	9,2	182	9,3
65–75	151	6,0	154	7,8	155	7,7	155	7,7	190	9,5
>75	135	11,9	156	9,6	210	9,5	245	11,4	270	17,4

Staphylococcus aureus

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]. Das Spektrum der klinischen Erscheinungsbilder durch *Staphylococcus aureus* reicht von einer asymptomatischen Kolonisation über leichte, lokalisierte Infektionen bis hin zu schweren Erscheinungsbildern inklusive Septitiden mit tödlichem Ausgang. *Staphylococcus aureus* kann direkt über eine Reihe von Virulenzfaktoren, aber auch über Toxin vermittelte pathophysiologische Reaktionen eine Vielzahl von Organen schädigen und schwere Krankheitsverläufe auch durch immunologische Wirtsreaktionen bewirken. 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 bedeutende Rolle.

Tabelle 17: Anzahl der Erstisolate von *Staphylococcus aureus* seit dem Jahr 2015

Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.815	3.057	3.162	3.310	4.126

Im Jahr 2019 sind 4.126 Meldungen einer *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie eingelangt. Dies entspricht einer Inzidenz von 46,4 Fällen pro 100.000 EW. *Staphylococcus aureus* liegt in der Häufigkeit aller EARS-Net-Erreger damit an zweiter Stelle hinter *Escherichia coli*.

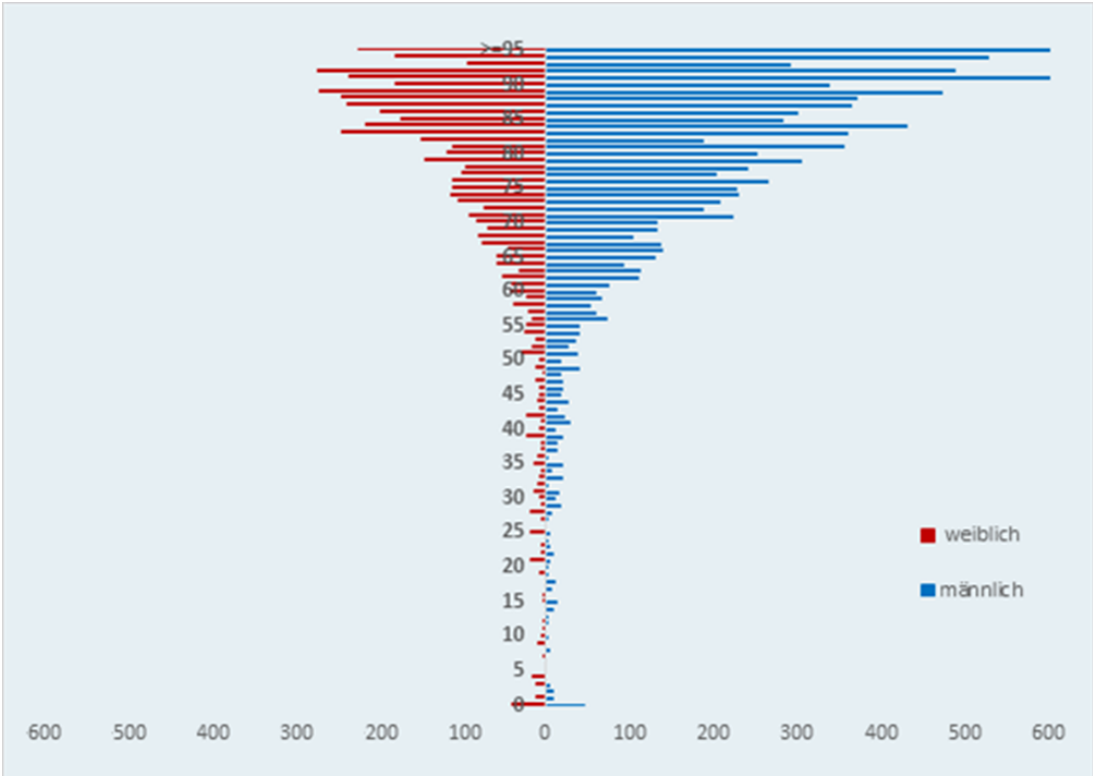
Demographische Daten

***Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter**

Staphylococcus aureus-Bakteriämien kommen bei Männern (n = 2.502) häufiger vor als bei Frauen (n=1.566). Bei 58 Datensätzen wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Besonders deutlich wird dies bei der Betrachtung der auf die österreichische Bevölkerung standardisierten Daten in Abbildung 5 und Abbildung 7. Im höheren Lebensalter etwa ab

dem 50. Lebensjahr kommt es bei beiden Geschlechtern zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien. Die Inzidenz von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien pro 100.000 EW steigt bei Männern ab dem 60. Lebensjahr, bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr kontinuierlich. In dieser Altersgruppe kommen bei Männern auf 100.000 EW mehr als 600 und bei Frauen auf 100.000 EW mehr als 500 Fälle (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive *S. aureus*-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

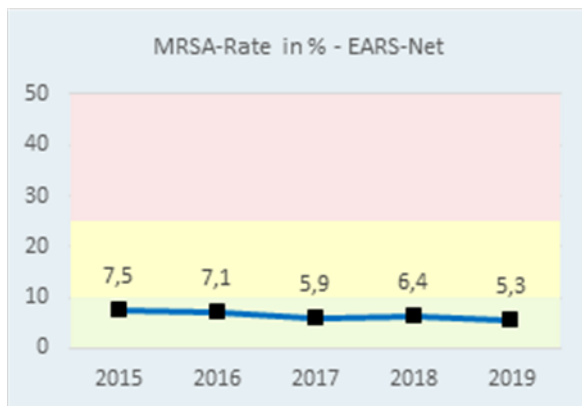
y-Achse: Lebensalter in Jahren

MRSA²

Die MRSA-Rate liegt aktuell bei 5,3 % und ist im 5-Jahres-Rückblick als fallend zu betrachten.

MRSA-Raten – Österreich gesamt

Abbildung 6: MRSA-Raten in Prozent – Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



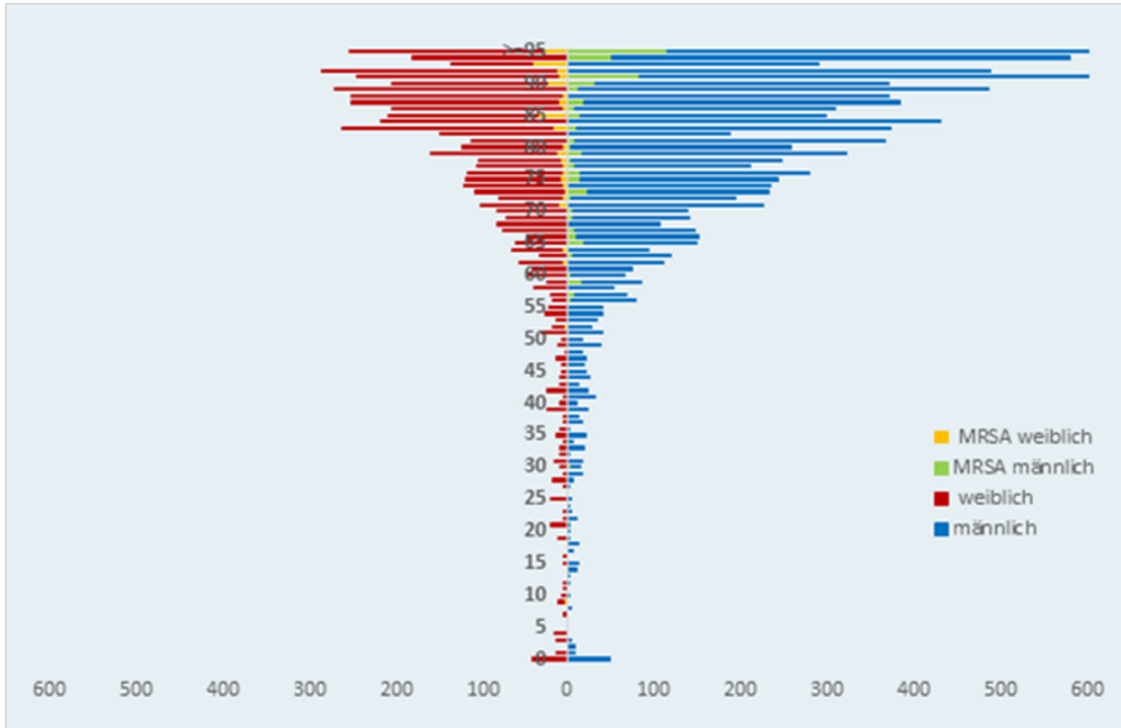
Die 3 Schritte zum barrierefreien PDF: 1. Export PDF klicken. 2. Dateiname auswählen sowie den Titel und die Grundsprache prüfen. 3. Die Schaltfläche Create klicken. Quelle: axes/Markus Erle

MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter

MRSA-Bakteriämien kommen bei Männern (n=134) häufiger vor als bei Frauen (n=77). Bei 6 Datensätzen wurde das Geschlecht nicht übermittelt.

² Resistent gegenüber Methicillin, Oxacillin oder Cefoxitin

Abbildung 7: Anzahl *Staphylococcus aureus*-Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive *S. aureus*- und MRSA-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

y-Achse: Lebensalter in Jahren

MRSA-Raten nach Altersgruppen

Tabelle 18: MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	56	1,8	66	6,1	68	4,4	67	4,5	75	5,3
15–24	48	4,2	43	11,6	33	3,0	37	5,4	44	9,1
25–44	174	2,9	201	5,0	219	3,2	208	4,8	259	5,4
45–64	704	6,3	756	6,9	830	5,9	824	6,1	931	5,4

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
65–75	738	8,9	751	7,2	716	7,3	740	7,0	1098	5,6
>75	1065	8,6	1236	7,4	1292	5,7	1431	6,6	1726	4,9

MRSA-Raten nach Bundesländern

Die MRSA-Raten variieren zwischen den Bundesländern.

Tabelle 19: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	81	7,4	168	10,7	505	7,9	499	3,2	230	4,4	335	7,8
2016	76	9,2	225	8,4	535	9,5	522	3,1	229	8,3	355	5,4
2017	84	6,0	175	6,3	512	5,7	608	3,8	207	7,7	402	7,7
2018	115	6,1	196	12,8	529	7,0	615	4,2	225	4,9	437	6,0
2019	123	10,6	302	3,6	459	8,1	773	3,0	254	2,4	491	3,9

Tabelle 20: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	197	9,1	35	0,0	735	10,3
2016	227	7,1	48	2,1	836	8,3
2017	214	3,3	95	0,0	861	7,4
2018	254	9,4	78	0,0	858	6,5
2019	604	6,1	100	2,0	69	6,7

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

***Staphylococcus aureus* und Vancomycin**

Tabelle 21: *Staphylococcus aureus* – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	2.026	0	0	2.026	100,0	0,0	0,0
2016	2.373	0	0	2.373	100,0	0,0	0,0
2017	2.527	0	0	2.527	100,0	0,0	0,0
2018	2.661	0	0	2.661	100,0	0,0	0,0
2019	-	-	0	3.357	-	-	0,0

Im Jahr 2019 wurde kein Isolat mit Resistenz gegenüber Vancomycin gemeldet.

Die bereits zum Zeitpunkt der Berichterstellung 2 gemeldeten Vancomycin-resistenten Isolate konnten nicht bestätigt werden.

Escherichia coli

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Escherichia coli ist der häufigste gramnegative Erreger von Bakteriämien insgesamt. Darüber hinaus ist er der häufigste Erreger außerhalb und innerhalb des Krankenhauses erworbener Harnwegsinfektionen. Das Spektrum der Infektionen reicht von Harnwegsinfektionen und Peritonitis über Wundinfektionen bis hin zu Lebensmittel-assoziierten gastrointestinalen Infektionen [8].

In der EARS-Net-Datensammlung ist *Escherichia coli* ebenfalls der am häufigsten gemeldete Erreger von Bakteriämien. Im Jahr 2019 wurden in Österreich 7.182 Fälle erfasst.

Die Inzidenz von *Escherichia coli*-Bakteriämien liegt bei 80,7 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 22: Anzahl der Erstisolate von *Escherichia coli* seit dem Jahr 2015

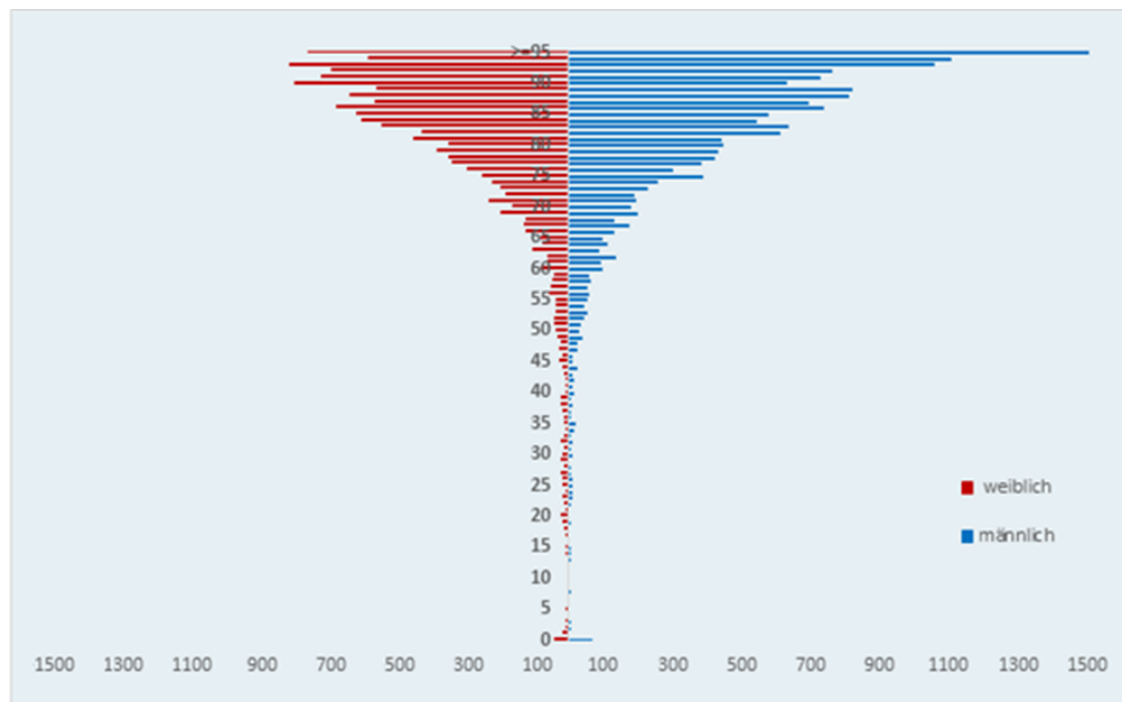
Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Escherichia coli</i>	4.906	5.285	5.377	5.686	7.182

Demographische Daten

Escherichia coli nach Geschlecht und Lebensalter

Escherichia coli-Bakteriämien kommen bei Frauen (n = 3.912) häufiger vor als bei Männern (n=3.203). Bei 67 Datensätzen wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Das Lebensalter der Patientinnen und Patienten liegt zwischen 0 und 101 Jahren. Im höheren Lebensalter sind Männer häufiger von *Escherichia coli*-Bakteriämien betroffen. Der Altersgipfel liegt bei 93 Lebensjahren und darüber, wie Abbildung 8 entnommen werden kann.

Abbildung 8: *Escherichia coli* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive *E. coli*-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

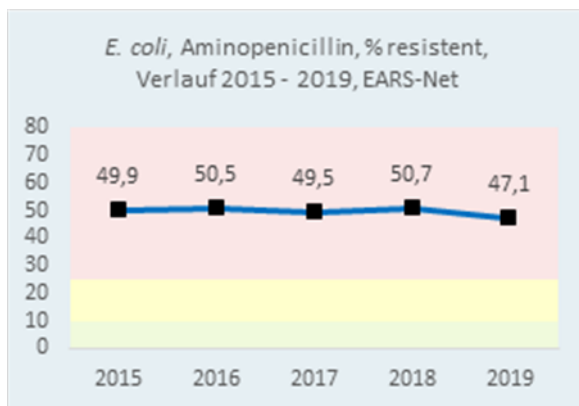
y-Achse: Lebensalter in Jahren

Escherichia coli und Aminopenicilline³

Die Resistenzrate von Aminopenicillinen ist seit 2014 auf anhaltend hohem Niveau stabil. Demnach sind Aminopenicilline bei jedem zweiten Isolat nicht mehr wirksam und de facto nicht für den empirischen Einsatz geeignet.

Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 9: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent in Prozent seit dem Jahr 2015



Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen

Bei der Verteilung der Resistenzraten nach Altersgruppen ist kein eindeutiger Trend abzulesen.

Tabelle 23: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	51	54,9	63	61,9	59	57,6	47	66,0	57	49,1
15–24	61	55,7	54	51,9	58	53,4	53	50,9	53	41,5

³ Amoxicillin, Ampicillin

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
25–44	221	51,6	216	56,0	191	51,8	223	52,9	236	48,3
45–64	1.005	52,5	1.017	53,8	1.004	52,6	1.123	49,8	1.184	46,7
65–75	1.186	49,1	1.191	50,1	1.196	48,6	1.212	50,9	1.507	49,6
>75	2.356	48,7	2.553	48,6	2.680	48,4	2.798	50,5	3.603	46,1

***Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern**

Im Vergleich zum Vorjahr bleiben die Resistenzraten bei den Aminopenicillinen in allen Bundesländern annähernd gleich hoch.

Tabelle 24: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	115	49,6	296	43,6	842	48,9	821	46,3	357	44,5	508	48,2
2016	132	52,3	356	50,6	872	46,8	913	47,4	372	48,7	593	46,5
2017	148	52,0	318	45,3	911	48,4	987	42,4	321	43,9	635	51,2
2018	142	55,6	336	52,7	926	48,6	1.022	45,3	351	52,1	701	47,8
2019	201	47,3	423	48,9	1028	45,4	1304	44,2	389	45,0	818	49,4

Tabelle 25: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	410	57,1	166	54,2	1.365	53,3
2016	450	55,6	12	66,7	1.394	55,0
2017	478	52,9	0	0,0	1.390	55,5

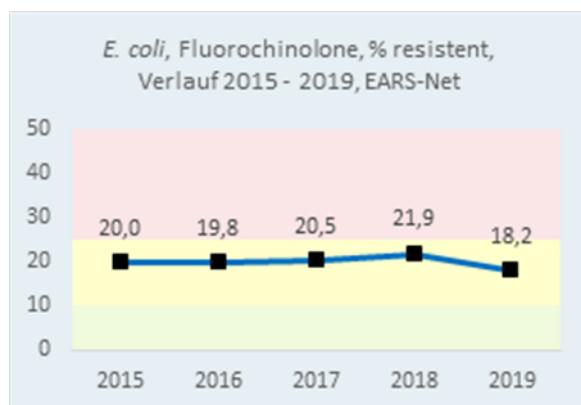
Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2018	526	51,7	1	0,0	1.451	55,5
2019	1100	46,2	0	0,0	1377	50,4

***Escherichia coli* und Fluorochinolone⁴**

Die Substanzklasse der Fluorochinolone ist eine wichtige Therapieoption bei schweren Infektionen mit *Escherichia coli*. Seit dem Jahr 2015 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber dieser Substanzgruppe stabil und liegt aktuell bei 18,2 %.

***Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt**

Abbildung 10: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



***Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen**

Der Anteil an resistenten Erregern nimmt ab der Altersgruppe 25–44 Jahre zu.

⁴ Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Tabelle 26: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	51	7,8	63	6,3	63	9,5	50	14,0	82	6,1
15–24	60	15,0	57	10,5	59	15,3	54	16,7	84	10,7
25–44	218	19,3	226	18,6	204	20,6	232	12,5	333	19,5
45–64	990	20,6	1.061	23,6	1.043	22,2	1.175	24,2	1.769	16,5
65–75	1.170	22,1	1.226	20,3	1.230	22,0	1.262	24,6	2.228	20,2
>75	2.319	19,2	2.645	18,8	2.768	19,4	2.906	20,7	5.368	18,1

Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent nach Bundesländern

Im Jahr 2019 zeigt sich in allen Bundesländern ein rückläufiger Trend.

Tabelle 27: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	115	26,1	299	15,7	851	19,0	732	17,6	357	14,3	508	18,7
2016	132	20,5	361	16,1	872	20,5	925	17,8	372	14,0	601	16,6
2017	148	15,5	319	21,0	911	18,2	991	16,7	320	15,6	647	23,7
2018	143	25,2	337	21,7	929	20,1	1.032	18,8	353	20,1	702	20,8
2019	393	17,6	483	21,7	1.288	17,5	1.938	14,2	457	15,8	1.266	18,2

Tabelle 28: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	409	26,9	166	18,1	1.371	22,5
2016	450	23,3	131	13,7	1.434	23,9
2017	478	23,2	163	20,3	1.390	23,7
2018	526	25,3	207	24,2	1.450	24,2
2019	2.196	19,1	220	12,3	1.623	22,6

***Escherichia coli* und 3.-Generations-Cephalosporine⁵**

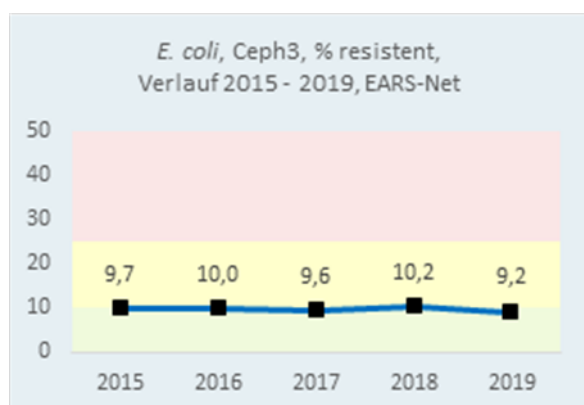
Das Monitoring der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Ceph3) bei *Escherichia coli* dient als Indikator der Detektion von Breitspektrum- β -Laktamasen (Extended Spectrum Betalactamases, (ESBL)). Wenngleich diese Definition nicht zu 100 % mit der ESBL-Definition übereinstimmt (es gibt auch andere Gründe/Mechanismen für eine Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen), sind die Ergebnisse doch gut auf das Vorhandensein von ESBL umlegbar und daher als Indikator für das Resistenzmonitoring von Trends bei ESBL geeignet.

***Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt**

Seit dem Jahr 2015 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen stabil. Im Vergleich zu 2018 ist 2019 die Resistenzrate leicht von 10,2 % auf 9,2 % gesunken.

⁵ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 11: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



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

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

Tabelle 29: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	50	4,0	64	7,8	53	3,8	50	14,0	62	8,1
15–24	62	4,8	57	8,8	53	11,3	54	9,3	57	1,8
25–44	221	11,3	225	10,7	184	9,2	232	7,3	235	6,8
45–64	1.009	9,6	1.060	10,6	967	10,4	1.175	11,5	1.168	8,3
65–75	1.189	11,4	1.222	10,2	1.165	9,8	1.259	11,5	1.493	10,0
>75	2.369	8,9	2.639	9,7	2.707	9,4	2.902	9,3	3.604	9,5

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

Im Vergleich zu 2018 blieb die Resistenzrate in allen Bundesländern auf dem gleichen Niveau, einzig in Vorarlberg ist ein deutlicher Rückgang von 12,1 % auf 3,6 % zu verzeichnen.

Tabelle 30: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	115	9,6	298	6,7	850	8,9	825	10,2	357	5,0	508	8,5
2016	132	10,6	360	8,6	871	8,8	913	8,5	372	5,9	601	9,2
2017	148	6,1	316	8,5	911	7,4	986	8,5	321	5,6	647	10,8
2018	143	9,8	337	9,2	929	9,3	1.023	7,9	353	10,2	702	8,0
2019	201	9,5	454	8,6	869	8,4	1.305	7,6	394	9,6	878	8,8

Tabelle 31: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	409	11,3	166	9,0	1.372	11,7
2016	450	10,2	131	8,4	1.437	13,4
2017	478	11,5	163	14,1	1.159	12,2
2018	526	12,6	207	12,1	1.452	12,7
2019	1.100	9,0	220	3,6	1.198	13,2

ESBL bei *Escherichia coli*

Bei 1.626 von 6.619 *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 in Tabelle 32 erfolgte ausschließlich auf Basis dieser Angaben und ist unter diesem Gesichtspunkt zu interpretieren. 193 der 1.626 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angegeben.

Tabelle 32: *Escherichia coli* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2015

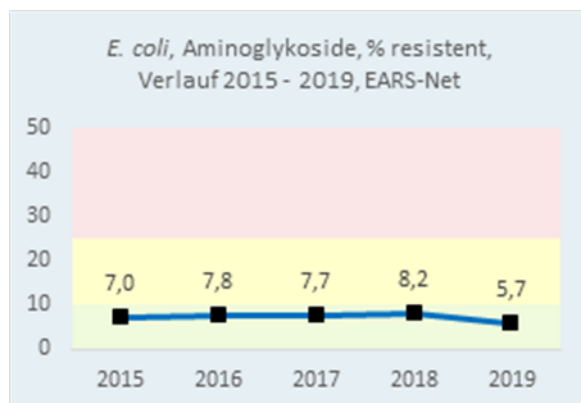
Jahr	n	Auf ESBL getestet (%)	ESBL positiv (%)
2015	4.906	778 (15,9 %)	337 (43,3 %)
2016	5.285	644 (12,2 %)	350 (54,3 %)
2017	5.377	1.612 (30,0 %)	351 (21,8 %)
2018	5.686	1.662 (29,2 %)	333 (20,0 %)
2019	6.619	1.626 (24,6 %)	193 (11,9 %)

***Escherichia coli* und Aminoglykoside⁶**

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 mit einer Resistenzrate von 5,7 %.

***Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt**

Abbildung 12: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



⁶ Gentamicin, Tobramycin

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 33: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	51	3,9	64	4,7	63	4,8	50	10,0	63	6,3
15–24	62	11,3	57	5,3	59	10,2	54	5,6	59	6,8
25–44	220	10,9	225	8,0	203	9,9	228	5,7	247	6,9
45–64	1.006	7,1	1.058	8,7	1.036	9,4	1.169	8,0	1.231	5,3
65–75	1.190	7,5	1.217	7,5	1.212	7,3	1.240	9,4	1.592	6,6
>75	2.356	6,3	2.627	7,7	2.745	7,1	2.875	8,1	3.766	5,4

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2018 sind die Resistenzraten in allen Bundesländern rückläufig. Nur in der Steiermark blieb die Resistenzrate auf gleichem Niveau.

Tabelle 34: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	115	7,0	290	4,1	847	5,4	825	7,2	357	5,0	507	6,7
2016	130	10,0	353	3,1	863	6,6	913	6,8	371	5,7	600	6,8
2017	145	6,2	317	6,9	905	5,6	986	6,7	321	6,5	646	9,9
2018	142	4,9	334	9,3	929	7,1	1.031	6,2	348	8,3	701	7,7
2019	201	3,5	455	4,2	1.028	4,5	1.312	4,8	395	6,1	878	7,9

Tabelle 35: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	409	6,9	166	8,4	1.369	8,9
2016	450	7,8	131	8,4	1.437	11,1
2017	478	10,7	163	11,7	1.357	7,9
2018	526	8,9	207	12,6	1.398	9,9
2019	1.100	5,3	220	5,9	1.369	7,4

***Escherichia coli* und Carbapeneme⁷**

In Österreich wurde 2019 in Blutkulturen kein Isolat mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Meropenem gefunden. 4 Isolate (0,1 %) waren gegenüber Imipenem „intermediär/sensibel bei erhöhter Exposition“.

***Escherichia coli* – Carbapenemen nicht empfindlich Österreich gesamt**

Tabelle 36: *Escherichia coli* – Carbapenemen-resistent in Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	4.758	1	1	4.760	100,0	0,0	0,0
2016	5.133	0	1	5.134	100,0	0,0	0,0
2017	5.225	1	1	5.227	100,0	0,0	0,0
2018	5.560	0	4	5.564	99,9	0,0	0,1
2019			0	6.810			0,0

⁷ Imipenem, Meropenem

Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium

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 klinischer Entitäten 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 [9].

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 ein.

Jährlich treten in Österreich pro 100.000 EW gesamt 17,3 Fälle von *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Bakteriämien auf. Das Verhältnis von *Enterococcus faecalis* zu *Enterococcus faecium* beträgt 10,1 zu 7,2 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 37: Anzahl der Erstisolate von *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* seit dem Jahr 2015

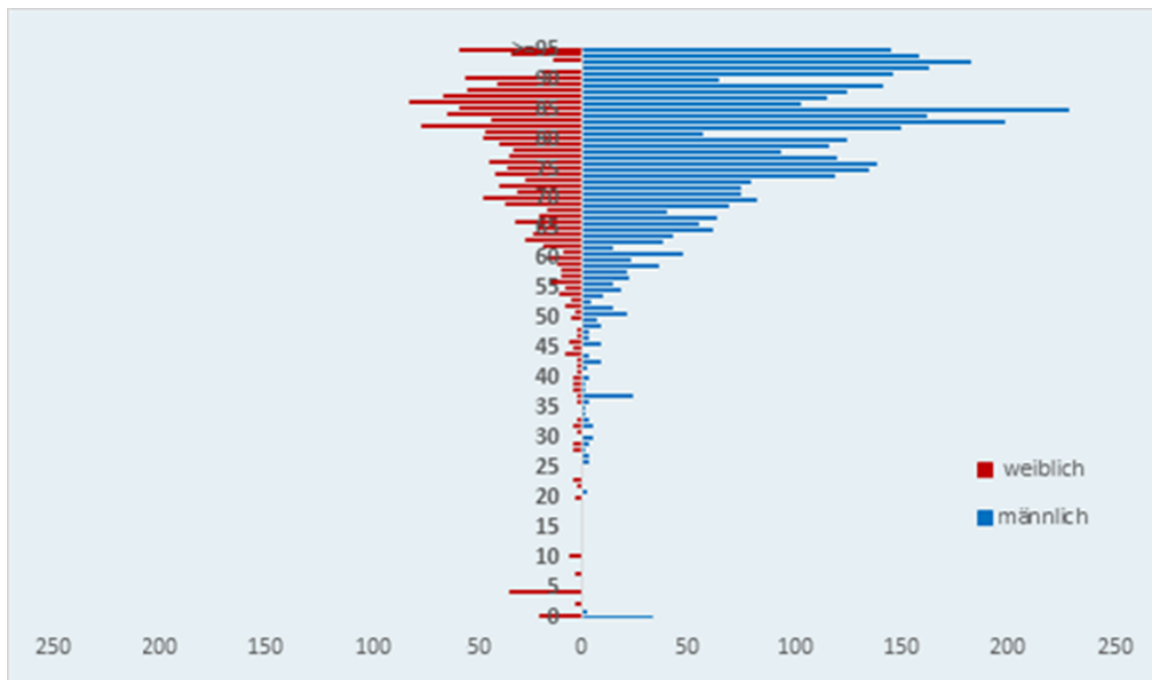
Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Enterococcus faecalis</i>	685	677	769	837	900
<i>Enterococcus faecium</i>	485	535	573	524	640

Demographische Daten

Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter

Enterokokken-Bakteriämien treten bei Männern (n=993) häufiger auf als bei Frauen (n=526). Für 21 Datensätze wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Die höchste Inzidenz von Enterokokken-Bakteriämien tritt bei Männern im höheren Lebensalter (> 75 Jahre) auf. Frauen sind hingegen weniger häufig betroffen.

Abbildung 13: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

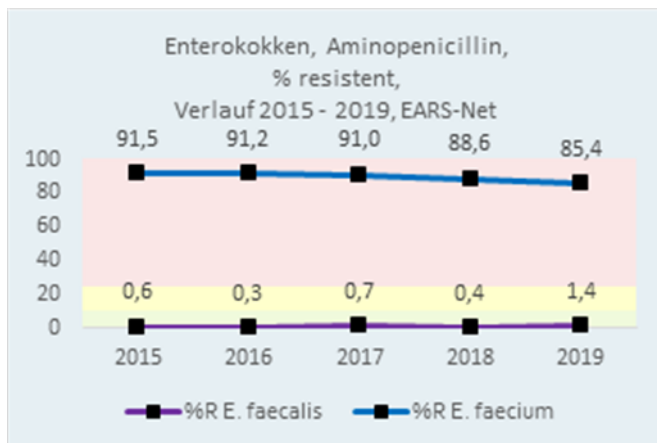
x-Achse: Invasive Enterokokken-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

y-Achse: Lebensalter in Jahren

Enterokokken und Aminopenicilline

Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 14: Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



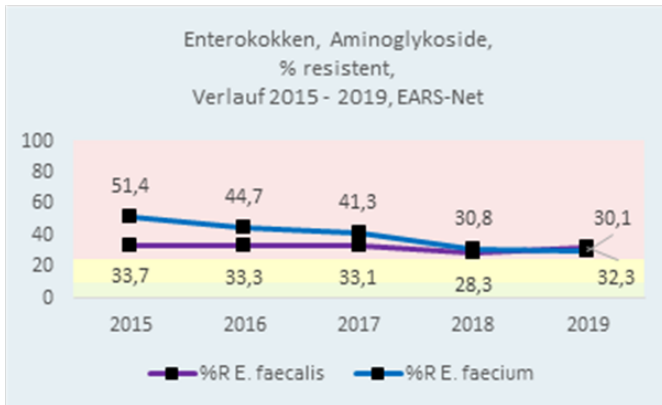
Enterokokken und Aminoglykoside

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden

Die Raten von Isolaten mit hochgradiger Gentamicin-Resistenz sind über die Jahre relativ stabil geblieben. Im Vergleich zu 2018 ist ein Anstieg der Resistenzrate bei *Enterococcus faecalis* (von 28,3 % auf 32,3 %) und bei *Enterococcus faecium* (von 30,8 % auf 30,1 %) eine annähernd gleichbleibende Resistenzrate zu verzeichnen.

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt

Abbildung 15: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

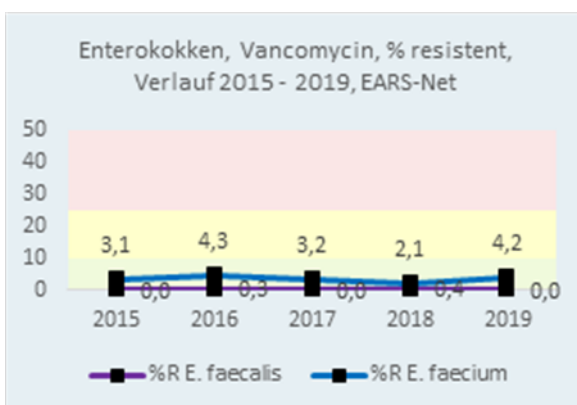


Enterokokken und Vancomycin

Die Resistenzentwicklung gegenüber Vancomycin zeigt in Österreich 2019 bei *Enterococcus faecium*-Isolaten einen Anstieg (von 2,1 % auf 4,2 %) und bei *Enterococcus faecalis*-Isolaten einen Rückgang (von 0,4 % auf 0,0 %).

Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 16: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



Enterokokken – Vancomycin-resistent nach Bundesland

Tabelle 38: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2019 (Teil 1)

	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<i>E. faecalis</i>	28	0,0	53	0,0	136	0,0	137	0,0	59	0,0	96	0,0
<i>E. faecium</i>	23	0,0	36	0,0	64	3,1	106	1,9	27	3,7	85	1,2

Tabelle 39: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2019 (Teil 2)

	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
<i>E. faecalis</i>	100	0,0	15	0,0	275	0,0
<i>E. faecium</i>	111	12,6	10	0,0	179	3,9

Klebsiella pneumoniae

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/Patienten 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 [10].

Im Jahr 2019 wurden 1.549 Fälle von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 17,4 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 40: Anzahl der Erstisolate von *Klebsiella pneumoniae* seit dem Jahr 2015

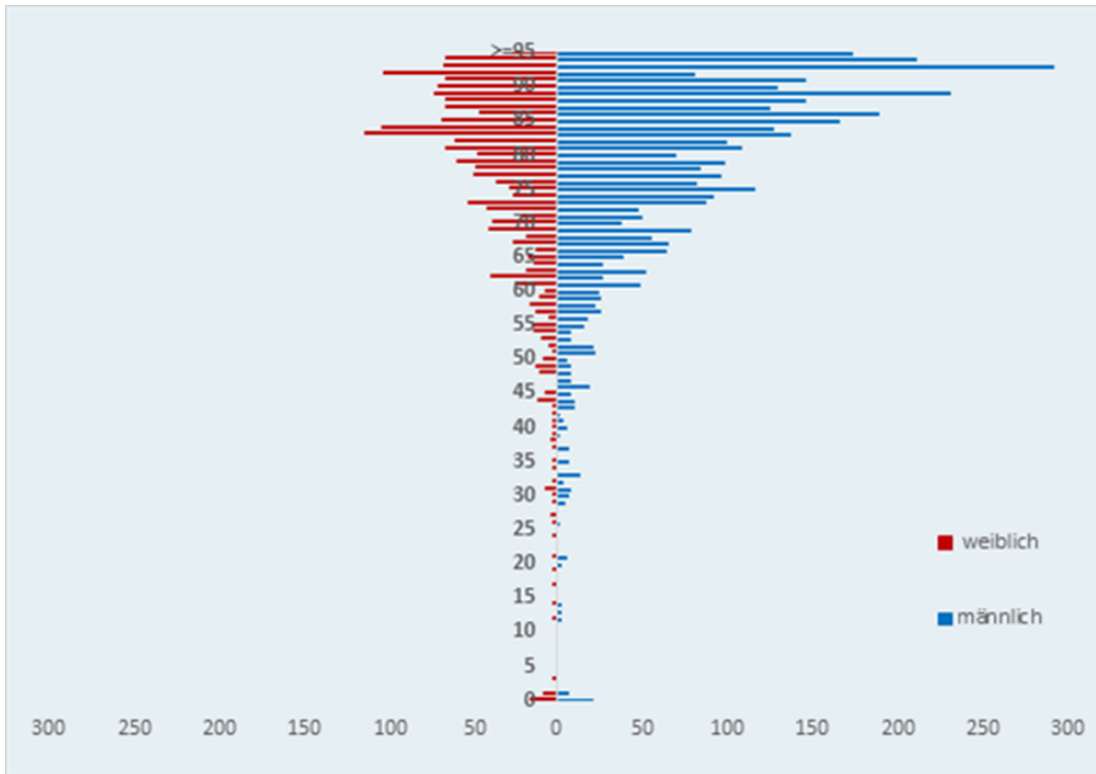
Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.053	1.247	1.152	1.228	1.549

Demographische Daten

***Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter**

Anders als bei *Escherichia coli*-Bakteriämien sind Männer (n=939) häufiger von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien betroffen als Frauen (n=594). Bei 16 Datensätzen wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Der Altersgipfel liegt bei *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien im hohen Lebensalter von 85 Jahren und darüber.

Abbildung 17: *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive *K. pneumoniae*-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

y-Achse: Lebensalter in Jahren

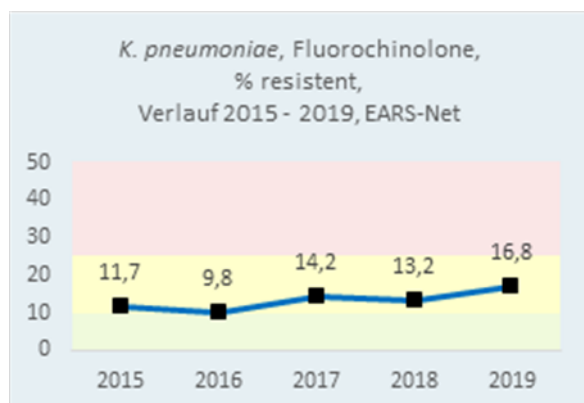
***Klebsiella pneumoniae* und Fluorochinolone⁸**

***Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt**

Der Anteil der gegenüber Fluorochinolonen resistenten *Klebsiella pneumoniae*-Stämme erreichte im Jahr 2016 mit 9,8 % den bisher niedrigsten Stand. Nach einem deutlichen Anstieg auf 14,2 % im Jahr 2017 stieg die Resistenzrate 2019 auf 16,8 % weiter an.

⁸ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Abbildung 18: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 41: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	13	15,4	23	4,3	26	0,0	12	16,7	27	22,2
15–24	10	10,0	9	22,2	13	23,1	10	30,0	8	25,0
25–44	45	15,6	59	11,9	60	15,0	56	17,9	76	26,3
45–64	258	9,7	323	9,6	265	14,7	305	14,8	382	18,1
65–75	314	12,1	333	9,9	310	14,2	307	12,1	397	18,1
>75	389	12,1	499	9,6	473	14,4	531	12,1	614	13,5

Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Die Resistenzraten weisen in den einzelnen Bundesländern und über die Jahre gesehen deutliche Unterschiede auf. Die höchste Resistenzrate im Jahr 2019 (21,6 %) ist in Wien zu verzeichnen. Im Burgenland hat die Resistenzrate wieder annähernd das Niveau von 2017 erreicht.

Tabelle 42: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	32	9,4	50	6,0	170	14,1	133	10,5	82	13,4	103	12,6
2016	19	5,3	69	14,5	222	11,7	218	9,6	80	6,3	133	13,5
2017	37	16,2	46	13,0	191	17,3	198	12,6	76	14,5	102	17,7
2018	29	24,1	66	9,1	213	13,2	201	10,5	64	9,4	114	11,4
2019	56	12,5	84	13,1	210	16,7	218	11,5	82	12,2	173	18,5

Tabelle 43: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	89	10,1	25	20,0	345	11,0
2016	84	8,3	19	0,0	402	8,5
2017	84	15,5	34	2,9	379	13,2
2018	84	17,9	46	6,5	404	15,4
2019	218	17,0	42	9,5	421	21,6

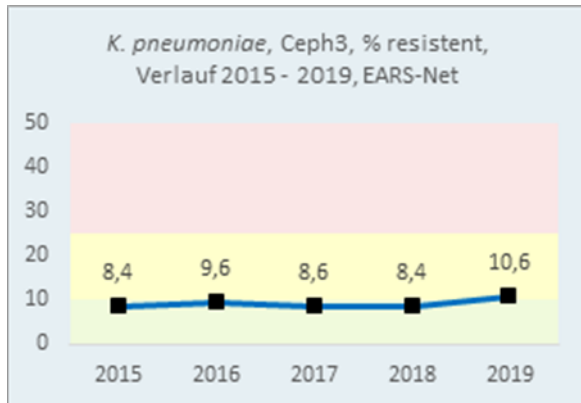
***Klebsiella pneumoniae* und 3.-Generations-Cephalosporine⁹**

***Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt**

Im Vergleich zu 2018 stieg die Resistenzrate 2019 von 8,4 % auf 10,6 %.

⁹ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 19: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 44: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	14	21,4	23	13,0	19	0,0	12	0,0	26	11,5
15–24	10	10,0	9	22,2	12	8,3	10	30,0	8	25,0
25–44	45	15,6	59	8,5	53	17,0	57	7,0	75	38,7
45–64	261	10,3	323	9,9	244	9,8	304	10,5	356	11,0
65–75	315	8,3	334	10,2	291	7,2	308	6,8	376	9,3
>75	405	5,9	497	8,7	453	8,2	530	7,9	601	7,5

Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2018 zeigte sich im Burgenland (bei geringer Fallzahl), in Salzburg, in der Steiermark, in Tirol, in Vorarlberg (bei geringer Fallzahl) und Wien ein Anstieg der Resistenzraten. In Kärnten, Niederösterreich und Oberösterreich ist der Trend hingegen rückläufig.

Tabelle 45: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	32	6,3	49	6,1	170	8,8	155	4,5	82	13,4	103	13,6
2016	19	5,3	68	13,2	222	11,3	217	8,3	81	6,2	133	10,5
2017	37	2,7	45	8,9	187	8,0	198	6,1	76	7,9	102	9,8
2018	29	6,9	65	7,7	214	9,8	199	9,1	65	6,2	114	7,0
2019	57	10,5	83	4,8	162	5,6	254	2,4	82	11,0	173	15,0

Tabelle 46: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	89	9,0	25	8,0	345	7,5
2016	84	6,0	19	0,0	402	10,5
2017	84	10,7	34	5,9	309	10,7
2018	84	9,5	46	2,2	405	8,6
2019	218	17,4	42	7,1	371	14,0

ESBL bei *Klebsiella pneumoniae*

Bei 337 von 1.442 *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. 30 der 337 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angegeben.

Tabelle 47: *Klebsiella pneumoniae* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2015

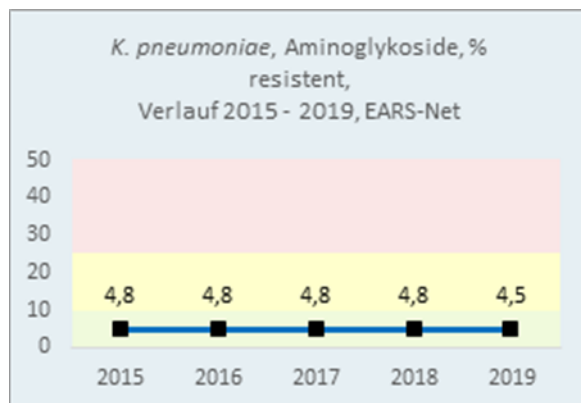
Jahr	n	Auf ESBL getestet (%)	ESBL positiv (%)
2015	1.053	176 (16,7 %)	54 (30,7 %)
2016	1.247	172 (13,8 %)	69 (40,1 %)
2017	1.152	380 (33,0 %)	69 (18,2 %)
2018	1.228	369 (30,0 %)	53 (14,4 %)
2019	1.442	337 (23,4 %)	30 (8,9 %)

Klebsiella pneumoniae und Aminoglykoside¹⁰

Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Die Aminoglykosid-Resistenzrate ist seit 2015 stabil auf gleichbleibendem Niveau und liegt 2019 bei 4,5 %.

Abbildung 20: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



¹⁰ Gentamicin, Tobramycin

***Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen**

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

Tabelle 48: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	13	15,4	22	4,5	26	0,0	12	0,0	27	0,0
15–24	8	0,0	7	14,3	13	15,4	10	0,0	8	25,0
25–44	37	10,8	52	7,7	59	10,2	56	8,9	73	6,8
45–64	229	4,4	293	5,5	263	3,4	302	7,0	381	3,4
65–75	293	4,8	315	4,8	309	3,6	307	3,6	408	6,1
>75	379	4,2	468	4,1	471	5,7	527	4,0	628	3,8

***Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern**

In Österreich findet sich die höchste Resistenzrate von *Klebsiella pneumoniae* gegenüber Aminoglykosiden in Salzburg (bei geringer Fallzahl).

Tabelle 49: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	32	0,0	50	6,0	170	6,5	154	5,2	82	4,9	102	5,9
2016	18	5,6	67	6,0	220	7,3	217	5,5	81	3,7	133	6,0
2017	35	5,7	44	4,6	192	5,2	198	5,1	76	1,3	102	3,9
2018	29	0,0	65	3,1	215	5,6	201	3,5	65	4,6	114	3,5
2019	53	3,8	84	1,2	210	3,8	254	3,5	82	8,5	173	2,3

Tabelle 50: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	0	0,0	25	4,0	344	3,8
2016	0	0,0	19	0,0	402	3,0
2017	84	11,9	34	2,9	376	4,0
2018	84	9,5	46	2,2	395	5,3
2019	218	7,8	42	2,4	409	4,9

***Klebsiella pneumoniae* und Carbapeneme¹¹**

In Österreich wurden 2019 in Blutkulturen entsprechend den EUCAST-Breakpoints für die klinische Anwendung 18 Carbapenem-resistente Isolate gefunden.

***Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt**

Tabelle 51: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	1.011	3	8	1.022	98,9	0,3	0,8
2016	1.187	3	8	1.198	99,1	0,3	0,7
2017	1.098	0	11	1.109	99,0	0,0	1,0
2018	1.170	2	12	1.184	98,8	0,2	1,0
2019			18	1.510			1,2

¹¹ Imipenem, Meropenem

Abbildung 21: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

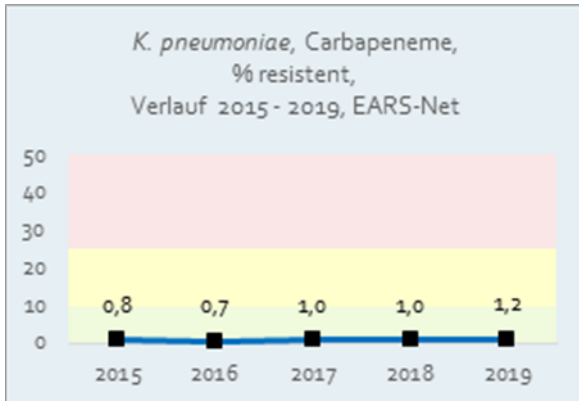


Tabelle 52: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2019 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L	Abteilung
Meropenem	R	2	≥ 16	Intensiv n = 1 Interne n = 1
Meropenem	R	1	> 8	Andere
Meropenem	R	15	*	Intensiv n = 6 Interne n = 6 Andere n = 2 Chirurgie n = 1

*ohne MHK übermittelt

Pseudomonas aeruginosa

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 durch die schlechte Ausgangslage der Patientinnen/Patienten aufgrund deren Grunderkrankung und andererseits durch die besonderen Resistenzeigenschaften des Erregers bedingt [11].

Im Jahr 2019 wurden in Österreich 909 *Pseudomonas aeruginosa*-Erstisolate aus Blutkulturen gemeldet. Die Inzidenz liegt bei 10,2 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 53: Anzahl der Erstisolate von *Pseudomonas aeruginosa* seit dem Jahr 2015

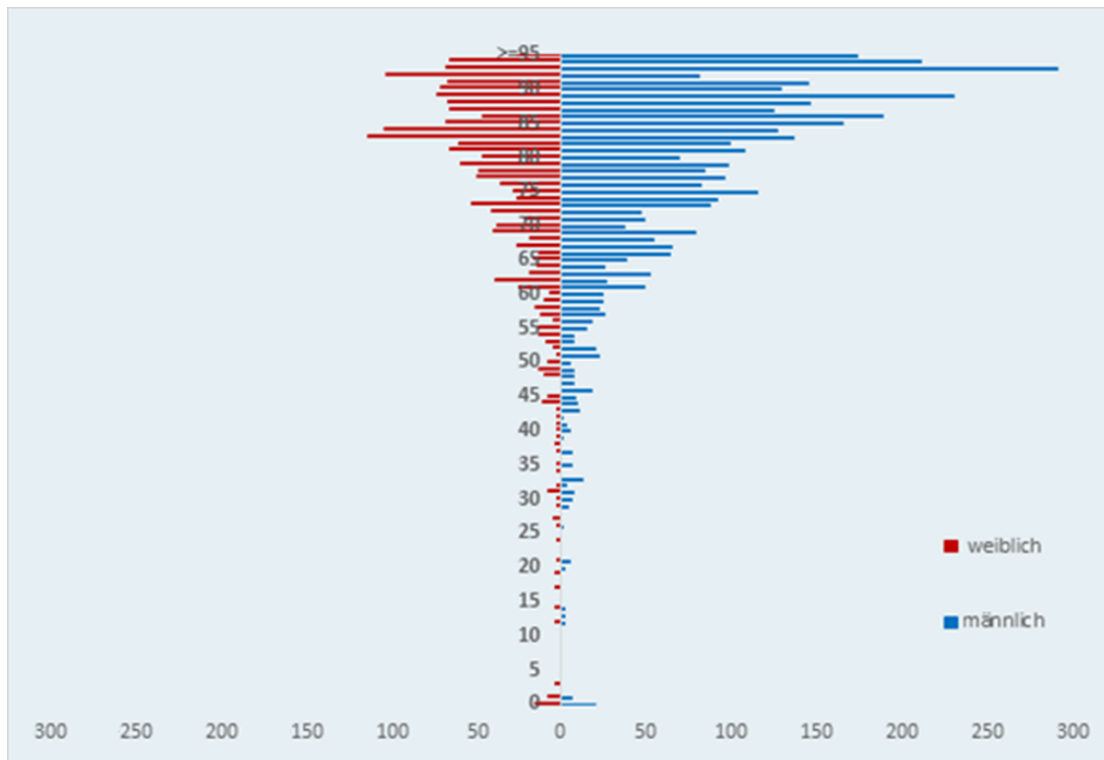
Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	681	697	725	737	909

Demographische Daten

***Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter**

Bei Männern (n=549) wurden Bakteriämien mit *Pseudomonas aeruginosa* häufiger festgestellt als bei Frauen (n=347). Für 13 Datensätze wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Im höheren Lebensalter werden die meisten *Pseudomonas aeruginosa*-Bakteriämien festgestellt. Der Altersgipfel nach Geschlecht und Lebensjahr liegt bei Frauen und Männern um 80 Jahre und darüber.

Abbildung 22: *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive *P. aeruginosa*-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

y-Achse: Lebensalter in Jahren

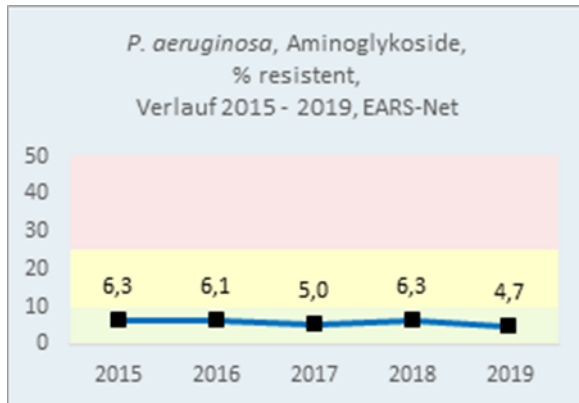
***Pseudomonas aeruginosa* und Aminoglykoside¹²**

Im Beobachtungszeitraum von 5 Jahren ist bei der Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Aminoglykosiden kein eindeutiger Trend festzustellen. 2019 liegt die Resistenzrate bei 4,7 %.

¹² Gentamicin, Tobramycin

***Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt**

Abbildung 23: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



***Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen**

Tabelle 54: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	4	0,0	10	0,0	3	0,0	10	10,0	11	0,0
15–24	8	0,0	10	10,0	8	25,0	6	0,0	4	0,0
25–44	46	13,0	35	5,7	31	12,9	39	5,1	49	12,2
45–64	185	10,8	193	6,7	200	7,0	192	10,9	202	6,4
65–75	211	3,3	187	7,5	177	4,5	187	7,0	221	4,1
>75	224	4,5	257	4,7	298	2,7	295	3,1	321	3,1

***Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern**

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

Tabelle 55: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	15	0,0	36	2,8	91	6,6	115	12,2	49	6,1	81	6,2
2016	8	37,5	38	2,6	99	7,1	129	8,5	38	5,3	79	5,1
2017	9	0,0	33	6,1	97	2,1	134	3,7	46	0,0	92	6,5
2018	10	10,0	40	17,5	124	4,8	115	4,4	51	3,9	87	4,6
2019	11	0,0	37	10,8	108	0,9	100	9,0	53	1,9	146	4,8

Tabelle 56: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

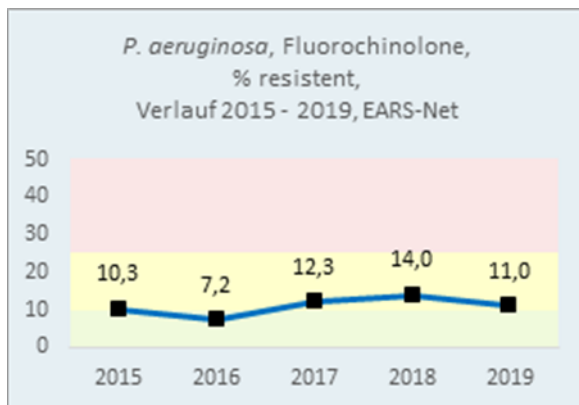
Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	48	10,4	11	0,0	232	3,9
2016	39	0,0	14	7,1	248	5,2
2017	44	11,4	8	0,0	254	6,3
2018	49	14,3	15	6,7	238	5,5
2019	83	7,2	20	0,0	250	4,0

***Pseudomonas aeruginosa* und Fluorochinolone¹³**

***Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt**

Die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Fluorochinolonen erreichte 2016 mit 7,2 % den niedrigsten Wert im Beobachtungszeitraum von 5 Jahren. Im Vergleich zu 2018 sank die Resistenzrate 2019 von 14,0 % auf 11,0 %.

Abbildung 24: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



***Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen**

Tabelle 57: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	4	0,0	10	0,0	3	0,0	10	0,0	11	9,1
15–24	8	12,5	10	30,0	8	25,0	6	0,0	9	11,1
25–44	46	17,4	35	11,4	31	32,3	39	15,4	51	23,5

¹³ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
45–64	184	13,0	194	7,7	201	15,4	193	16,1	218	13,3
65–75	209	10,5	187	8,0	179	12,3	191	16,2	239	9,6
>75	208	6,2	258	5,0	299	8,0	297	11,8	354	8,8

***Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern**

Im Bundesländervergleich variieren die Resistenzraten stark.

Tabelle 58: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	15	13,3	35	2,9	91	5,5	98	15,3	49	6,1	81	8,6
2016	8	37,5	40	10,0	100	4,0	129	7,0	37	13,5	78	6,4
2017	9	0,0	33	9,1	96	16,7	134	5,2	45	0,0	92	10,9
2018	10	0,0	40	20,0	125	9,6	116	15,5	52	19,2	87	10,3
2019	11	18,2	43	14,0	106	11,3	170	10,0	53	11,3	146	11,0

Tabelle 59: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	48	18,8	11	0,0	231	11,3
2016	39	5,1	14	7,1	249	6,8
2017	44	34,1	8	25,0	260	13,9
2018	49	32,7	15	13,3	242	11,6

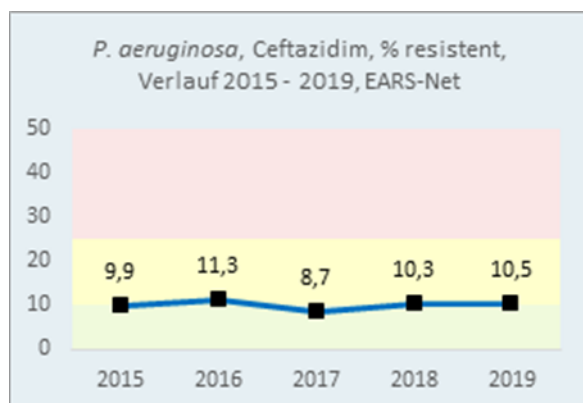
Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2019	83	16,9	20	10,0	250	8,8

***Pseudomonas aeruginosa* und Ceftazidim**

***Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt**

Die Resistenzrate von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Ceftazidim stieg bis 2016 auf 11,3 %. Nach einem deutlichen Rückgang auf 8,7 % im Jahr 2017 war 2018 ein erneuter Anstieg der Resistenzrate auf 10,3 % zu verzeichnen und liegt 2019 bei 10,5 %.

Abbildung 25: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



***Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen**

Tabelle 60: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	4	0,0	9	11,1	2	50,0	10	10,0	11	9,1
15–24	7	42,9	9	33,3	8	25,0	6	0,0	9	0,0
25–44	38	15,8	33	6,1	25	16,0	39	5,1	50	20,0
45–64	166	12,7	177	14,7	166	14,5	192	14,6	218	15,1
65–75	176	8,5	169	12,4	149	7,4	188	11,2	246	7,7
>75	186	6,5	231	7,8	270	4,4	294	7,8	352	8,5

***Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern**

Die Unterschiede über die Jahre und zwischen den Bundesländern sind erheblich, allerdings sind die Fallzahlen gering.

Tabelle 61: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	6	0,0	18	16,7	79	12,7	106	10,4	17	0,0	81	11,1
2016	8	37,5	31	25,8	90	4,4	125	9,6	2	0,0	79	12,7
2017	9	0,0	34	8,8	86	8,1	126	8,7	36	5,6	91	6,6
2018	10	0,0	41	19,5	122	8,2	116	6,9	52	13,5	87	10,3
2019	12	8,3	42	16,7	111	5,4	168	10,1	53	1,9	146	11,6

Tabelle 62: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

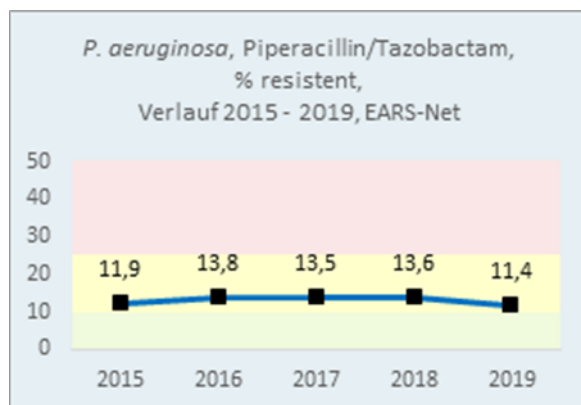
Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	48	14,6	11	0,0	211	8,1
2016	39	2,6	14	14,3	240	12,9
2017	44	18,2	8	0,0	186	9,1
2018	49	22,5	15	0,0	237	9,3
2019	83	13,3	1	0,0	270	12,2

Pseudomonas aeruginosa und Piperacillin/Tazobactam

Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt

Nach einem Anstieg auf 13,8 % im Jahr 2016 blieb die Resistenzrate 2017 und 2018 mit 13,5 % und 13,6 % stabil und sank 2019 leicht auf 11,4 %.

Abbildung 26: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



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

Tabelle 63: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	4	0,0	10	20,0	3	33,3	10	0,0	8	12,5
15–24	8	37,5	10	40,0	8	37,5	6	16,7	7	0,0
25–44	46	21,7	35	11,4	31	25,8	39	7,7	42	28,6
45–64	184	15,2	190	18,9	201	21,9	190	17,9	177	15,3
65–75	211	10,0	185	14,6	179	12,3	190	14,2	205	6,3
>75	222	8,1	259	8,5	299	6,4	294	11,6	305	10,5

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

Tabelle 64: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	15	20,0	33	9,1	92	12,0	116	12,9	49	8,2	80	12,5
2016	8	50,0	37	10,8	99	9,1	129	12,4	38	23,7	79	15,2
2017	9	0,0	32	9,4	97	12,4	134	11,2	46	8,7	92	12,0
2018	10	10,0	36	25,0	124	16,1	116	12,1	52	25,0	87	6,9
2019	11	18,2	41	14,6	76	7,9	168	10,7	53	5,7	146	11,6

Tabelle 65: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

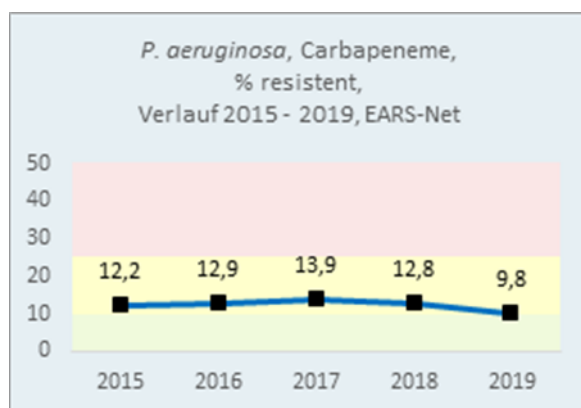
Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	48	14,6	11	9,1	231	11,3
2016	39	7,7	14	14,3	246	14,6
2017	44	27,3	8	12,5	259	15,1
2018	49	30,6	15	13,3	240	7,9
2019	1	0,0	20	30,0	228	11,8

Pseudomonas aeruginosa und Carbapeneme¹⁴

Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Seit 2017 ist ein Rückgang der Resistenzrate zu verzeichnen. 2019 liegt die Resistenzrate bei 9,8 %.

Abbildung 27: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



¹⁴ Imipenem, Meropenem

***Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen**

Tabelle 66: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015

Altersgruppen	2015		2016		2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	4	25,0	9	0,0	3	33,3	10	0,0	10	10,0
15–24	7	14,3	8	25,0	7	28,6	5	20,0	9	0,0
25–44	43	25,6	36	16,7	32	18,8	35	5,7	51	25,5
45–64	165	16,4	172	14,5	183	14,8	181	14,9	222	14,4
65–75	224	9,4	197	7,1	196	10,7	207	6,8	239	8,8
>75	204	4,4	250	4,0	301	5,0	298	6,7	355	5,6

***Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Bundesländern**

Tabelle 67: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	15	6,7	36	2,8	92	4,4	116	17,2	49	10,2	81	13,6
2016	8	37,5	40	10,0	100	10,0	129	17,8	38	15,8	79	21,5
2017	9	0,0	34	8,8	98	15,3	134	6,7	46	8,7	92	16,3
2018	9	11,1	41	22,0	125	11,2	116	11,2	52	13,5	87	17,2
2019	12	0,0	44	18,2	110	3,6	170	10,6	52	1,9	146	11,0

Tabelle 68: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	48	16,7	11	0,0	232	14,2
2016	39	5,1	14	7,1	249	9,6
2017	44	22,7	8	12,5	260	16,9
2018	49	26,5	15	13,3	242	8,3
2019	83	14,5	20	10,0	249	10,4

Acinetobacter spp.

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 Soldatinnen/Soldaten häufig. Der Erreger bevorzugt das heiße und feuchte Klima der Tropen und ist deshalb auch öfters bei Patientinnen/Patienten mit Kontakt zum ausländischen Gesundheitssystem 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* spp. 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 *Acinetobacter baumannii* ist mit Mehrfachresistenzen zu rechnen.

Mit einer Sterblichkeit von ca. 30 % gilt der Krankenhauskeim *Acinetobacter* spp. vor allem für schwer kranke Patientinnen/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 2019 wurden in Österreich 91 *Acinetobacter* spp.-Erstisolate aus Blutkulturen und Liquor gemeldet. Die Inzidenz beträgt damit 1,0 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 69: Anzahl Erstisolate *Acinetobacter* spp. seit 2015

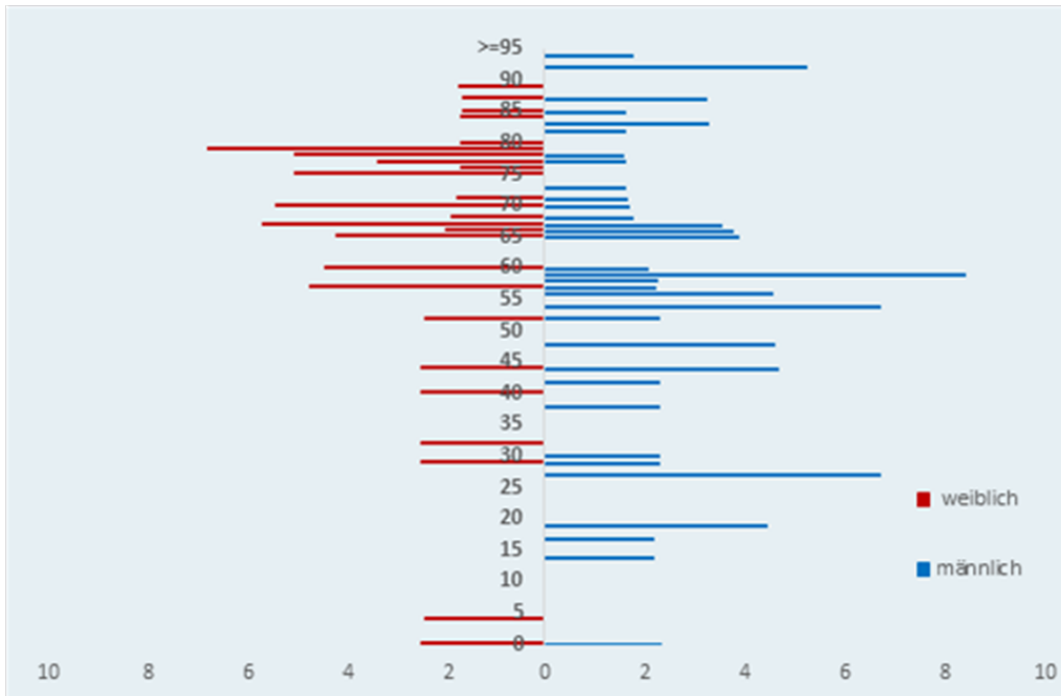
Erreger	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Acinetobacter</i> spp.	64	81	75	95	91

Demographische Daten

***Acinetobacter* spp. nach Geschlecht und Lebensalter**

Eine Bakteriämie mit *Acinetobacter* spp. wird bei Männern (n=51) und Frauen (n=40) ähnlich häufig festgestellt. Da die Fallzahlen gering sind, lässt sich bezüglich der Altersverteilung kein Trend festgestellt.

Abbildung 28: *Acinetobacter* spp. nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019



Skalierung:

x-Achse: Invasive *Acinetobacter* spp.-Isolate pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner

y-Achse: Lebensalter in Jahren

Tabelle 70: Anzahl der Erstisolate von *Acinetobacter* spp. nach Bundesländern

	B	K	NÖ	OÖ	S	ST	T	V	W
2015	2	1	1	9	5	11	10	3	22
2016	0	1	10	11	9	5	12	3	30
2017	0	2	7	7	7	8	5	5	34
2018	3	0	11	14	12	6	5	3	41
2019	1	4	4	18	8	4	17	3	32

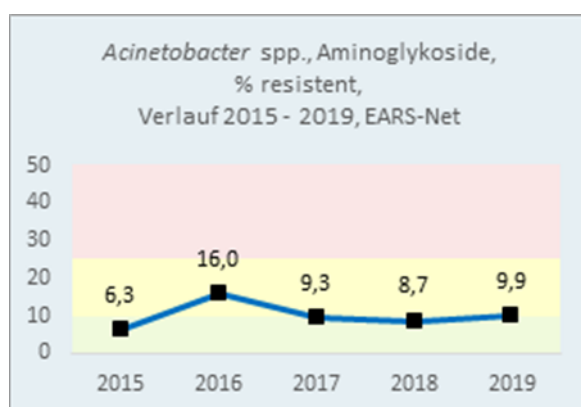
Acinetobacter spp. und Aminoglykoside¹⁵

Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Tabelle 71: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	59	0	4	63	93,7	0,0	6,3
2016	68	0	13	81	84,0	0,0	16,0
2017	68	0	7	75	90,7	0,0	9,3
2018	84	0	8	92	91,3	0,0	8,7
2019			9	91			9,9

Abbildung 29: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



¹⁵ Gentamicin, Tobramycin

***Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern**

Tabelle 72: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	2	0,0	1	0,0	1	0,0	9	0,0	5	0,0	11	9,1
2016	0	0,0	1	0,0	10	10,0	11	18,2	9	11,1	5	20,0
2017	0	0,0	2	0,0	7	0,0	7	0,0	7	0,0	8	0,0
2018	3	0,0	0	0,0	11	9,1	13	15,4	12	8,3	6	0,0
2019	1	0,0	5	25,0	4	75,0	18	0,0	8	0,0	4	0,0

Tabelle 73: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	9	0,0	3	0,0	22	13,6
2016	12	0,0	3	33,3	30	23,3
2017	5	40,0	5	40,0	34	8,8
2018	5	20,0	3	33,3	39	5,1
2019	17	11,8	3	0,0	32	9,4

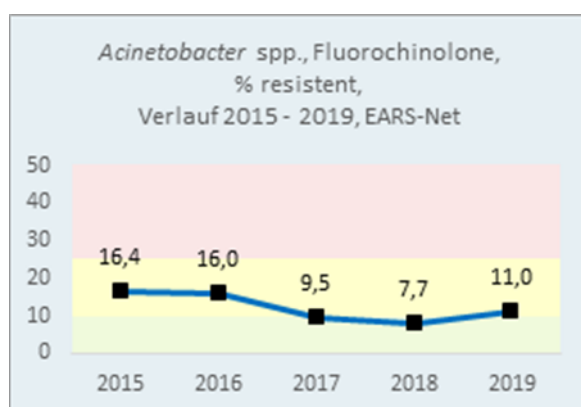
Acinetobacter spp. und Fluorochinolone¹⁶

Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Tabelle 74: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	51	0	10	61	83,6	0,0	16,4
2016	68	0	13	81	84,0	0,0	16,0
2017	67	0	7	74	90,5	0,0	9,5
2018	84	0	7	91	92,3	0,0	7,7
2019			10	91			11,0

Abbildung 30: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015



¹⁶ Ciprofloxacin, Levofloxacin

***Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern**

Tabelle 75: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	2	0,0	1	0,0	1	0,0	7	14,3	5	0,0	11	9,1
2016	0	0,0	1	0,0	10	0,0	11	0,0	9	11,1	5	20,0
2017	0	0,0	2	0,0	7	0,0	7	14,3	7	0,0	8	0,0
2018	3	0,0	0	0,0	11	9,1	10	20,0	12	8,3	6	0,0
2019	1	0,0	4	25,0	4	75,0	18	0,0	8	12,5	4	0,0

Tabelle 76: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	9	66,7	3	0,0	22	9,1
2016	12	25,0	3	0,0	30	26,7
2017	5	20,0	5	40,0	33	9,1
2018	5	0,0	3	0,0	41	7,3
2019	17	5,9	3	0,0	32	12,5

***Acinetobacter* spp. und Carbapeneme¹⁷**

2019 wurden in Österreich 10 Isolate mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden, davon 7 in Blutkulturen und 3 in Liquor.

¹⁷ Imipenem, Meropenem

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Tabelle 77: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2015	55	3	6	64	85,9	4,7	9,4
2016	70	1	10	81	86,4	1,2	12,3
2017	69	1	5	75	92,0	1,3	6,7
2018	86	1	4	91	94,5	1,1	4,4
2019			7	90			7,8

Abbildung 31: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015

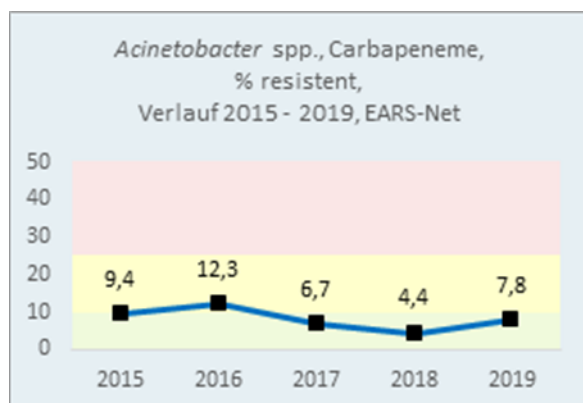


Tabelle 78: *Acinetobacter* spp. – Carbapenemen nicht empfindlich , MHK-Werte 2019 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L	Abteilung
Meropenem	R	1	≥16	Infektiologie
Meropenem	R	6	*	Intensiv n = 2

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L	Abteilung
				Onkologie n = 2 Interne n = 1 Andere n = 1
Meropenem	I	3	*	Andere

*ohne MHK übermittelt

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 79: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)

Jahr	B		K		NÖ		OÖ		S		ST	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
2015	2	0,0	1	0,0	1	0,0	9	0,0	5	0,0	11	9,1
2016	0	0,0	1	0,0	10	10,0	11	0,0	9	0,0	5	20,0
2017	0	0,0	2	0,0	7	0,0	7	0,0	7	0,0	8	0,0
2018	3	0,0	0	0,0	11	9,1	10	20,0	12	0,0	6	0,0
2019	1	0,0	5	25,0	4	0,0	17	5,9	8	0,0	4	0,0

Tabelle 80: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)

Jahr	T		V		W	
	n	%R	n	%R	n	%R
2015	10	0,0	3	0,0	22	22,7
2016	12	0,0	3	0,0	30	26,7
2017	5	20,0	5	20,0	34	8,8
2018	5	0,0	3	0,0	41	2,4
2019	17	11,8	3	0,0	32	9,4

Diskussion

Aufgrund der zunehmenden Häufigkeit des Vorkommens multiresistenter Erreger in allen Lebensbereichen und einer evidenzbasierten, von Guidelines geprägten Medizin ist die Kenntnis von Resistenzen für die angemessene antimikrobielle Therapie bakterieller Infektionen unabkömmlich. Die Thematik Antibiotikaresistenz ist global und nur durch gemeinsame Betrachtung sowie Maßnahmen letztlich steuerbar. EARS-Net ist als internationales Netzwerk basierend auf nationalen Surveillance-Systemen das Instrument, um nachhaltige und repräsentative Resistenzdaten von ausgewählten Bakterien aus Blutkulturen und Liquor aus der EU für Aktivitäten der öffentlichen Gesundheitsvorsorge zu sammeln und bereitzustellen.

EARS-Net spiegelt dabei Resistenzdaten invasiver Verläufe wider, also Daten von schwer kranken Patientinnen und Patienten, bei denen ausgewählte Erreger in der Blutkultur nachgewiesen wurden. Für invasive Erreger bietet EARS-Net seit vielen Jahren damit eine gute Datengrundlage und erlaubt darüber hinaus den Vergleich zwischen den Ländern.

Aufgrund unterschiedlicher Zeitpunkte der Datenaufbereitung seitens des ECDC einerseits und des AURES andererseits ist ein internationaler Vergleich am besten durch die Nutzung des interaktiven Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC für den Interessierten ersichtlich [12]. Exemplarisch sind im Anschluss an die Diskussion ausgewählte Bug-Drug-Kombinationen jeweils aus dem Vorjahresbeobachtungszeitraum ausgewählt (hier: 2018), da angenommen werden darf, dass sich die Verhältnisse der Resistenzraten in Bezug auf den Vergleich zwischen den Ländern im Beobachtungszeitraum nicht wesentlich geändert haben.

Im grampositiven Bereich zeigt sich 2019 beispielhaft bei *Streptococcus pneumoniae* und Penicillin ein seit Jahren stabiles Bild, das weiterhin die Therapie der Wahl darstellt. Die invasiv bestimmte österreichische MRSA-Rate ist im 5-Jahresrückblick weiterhin als fallend zu betrachten und liegt 2019 bei nur 5,3 %.

Im gramnegativen Bereich ist die Situation komplexer: Bei *Escherichia coli* kam es in Österreich 2019 zu einem leichten Rückgang der Resistenzrate bei Fluorochinolonen (von 21,9 % auf 18,2 %), bei 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,2 % auf 9,22 %) und bei Aminoglykosiden (von 8,2 % auf 5,7 %). Weiters wurde kein einziges Carbapenem-resistentes Isolat in Blutkulturen gefunden. Bei *Klebsiella pneumoniae* kam es hingegen zu einem Anstieg der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 13,2 % auf 16,8 %) und

gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,4 % auf 10,6 %) sowie mit 18 invasiven Carbapenem-resistenten Stämmen zum bisher höchsten Stand. Einen Problembereich stellen in Österreich damit weiterhin die gramnegativen Erreger dar.

Um die Resistenzentwicklung hintanzuhalten, ist ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika dringend erforderlich. Die Indikationsstellung und die Wahl der Substanz müssen nach rationalen Gesichtspunkten erfolgen. Der vorliegende Bericht soll gemeinsam mit den SURV-Net-Daten die hierfür nötige Grundlage bereitstellen.

Abbildung 32: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2018 (Stand 11.08.2020), Teil 1

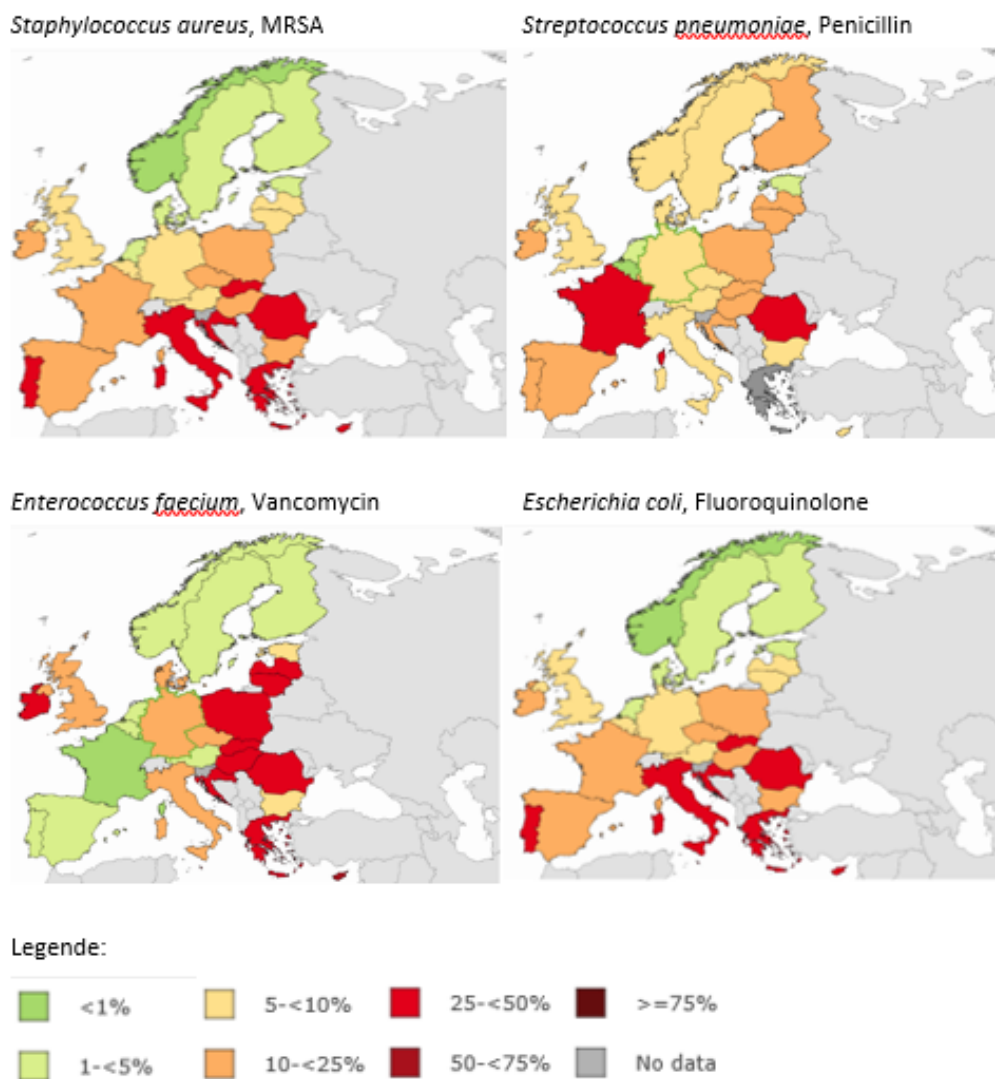
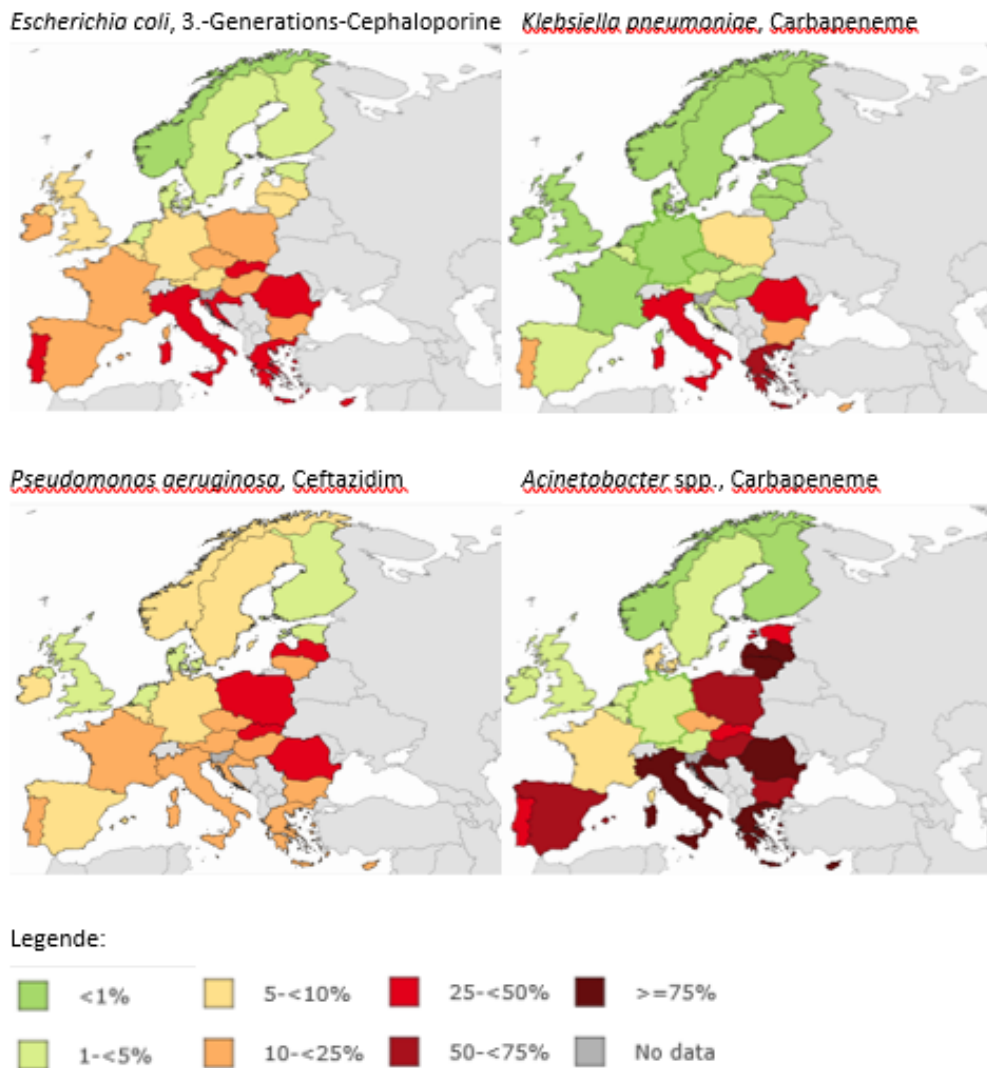


Abbildung 33: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2018 (Stand 11.08.2020), Teil 2



Danksagung

Seit dem Beginn der Datensammlung im Jahr 1999 ist die Zahl der freiwillig teilnehmenden Laboratorien stetig angestiegen, sodass mittlerweile Daten von 128 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.

Referenzen

[1] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018 – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2018. Stockholm: ECDC; 2019.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

[3] STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes. abgefragt: 09.07.2020.

[4] Impfplan 2020 des Sozialministeriums.

[5] European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.

[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, Mölsted 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] Orth D. Escherichia coli, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 554–567.

[9] EARSS Management Team. EARSS Annual Report 2005. 2006, National Institute of Public Health and the Environment: Bilthoven. 35–77.

[10] Grisold A. Klebsiella, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 568–570.

[11] 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.

[12] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases.

Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung

Ansprechpersonen/Autorinnen

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

Lucia Berning, MSc

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin und analyse BioLab GmbH

Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Reviewer

OA Dr. Rainer Hartl

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	116
Abstract	117
Einleitung	118
Methodik	120
Indikatorerreger und Substanzen	124
Ergebnisse	125
Infektionserreger des Respirationstraktes	129
β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A	129
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	130
<i>Haemophilus influenzae</i>	132
Infektionserreger des Harntraktes	134
<i>Escherichia coli</i>	134
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	140
<i>Staphylococcus aureus</i>	142
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	147
Diskussion	150
Referenzen	153

Zusammenfassung

Der Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Erreger ergänzt EARS-Net, das Resistenzen von Blutkultur- und Liquorisolaten betrachtet, und komplettiert damit die Erfassung der österreichischen Resistenzlage in der Humanmedizin in Hinblick auf wichtige bakterielle Erreger. Das Spektrum umfasst Schlüsselerreger von Infektionen des Respirations- und Harntraktes, aber auch *S. aureus* und β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A aus diversen Untersuchungsmaterialien. Daten von Antibiogrammen aus der Routinediagnostik von 13 österreichischen Laboratorien, die mikrobiologische Diagnostik betreiben, werden hierfür zusammengefasst, ausgewertet und dargestellt.

Die Ergebnisse werden seit dem AURES 2017 in ein neues Ampelsystem eingeordnet, das eine Einschätzung empirischer Therapiemöglichkeiten auf einen Blick erlaubt und den Vergleich mit den EARS-Net-Zahlen erleichtern soll. Um weiterhin einen 5-Jahres-Rückblick mit den entsprechenden Resistenzentwicklungen geben zu können, wurde vorerst die Aufschlüsselung in stationären und niedergelassenen Bereich, wo zutreffend, beibehalten. Ab dem Jahr 2017 werden die Resistenzzahlen beider Bereiche kumuliert dargestellt.

Zusammenfassend lässt sich für 2019 Folgendes festhalten:

- 1. Respirationstrakt: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A** (n=3.282) zeigen eine niedrigere Makrolid-Resistenz als **Pneumokokken** (n= 1.363) (6,4 % versus 15,2 %). Der Trend des Vorjahres ist weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenz für Pneumokokken liegt damit über der der invasiven Pneumokokken mit 12,8 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=3.182) liegen für Aminopenicilline bei 19,8 %, für Aminopenicilline mit Beta-Laktamaseinhibitor bei 7,0 % und für Fluorochinolone bei 1,2 %.
- 2. Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei ***E. coli***-Isolaten (n=77.502) ist gesamthaft mit 6,8 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch. Die höchsten Resistenzraten zeigen die Fluorochinolone mit 14,7 % und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 21,0 %. ***Klebsiella pneumoniae*** (n=14.675): Die Resistenz gegen 3.-Generations-Cephalosporinen liegt 2019 bei 7,5 %, die Resistenz gegenüber Cabapenam bei 0,6 %.
- 3. *Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1.927): Im Vergleich zum Vorjahr ist die MRSA-Rate leicht auf 6,4 % gesunken. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme isoliert.
- 4. *Pseudomonas aeruginosa*:** Im Trachealsekret (n=918) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen festgestellt werden, insbesondere

gegenüber Piperacillin/Tazobactam (19,0 %). Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 16,9 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 16,3 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.311) liegt eine Resistenzrate von 5,0 % gegenüber Aminoglykosiden und von 5,1 % gegenüber Ciprofloxacin vor.

Insgesamt spiegelt die Auswahl an nicht-invasiven Erregern weiterhin eine stabile Resistenzsituation in Österreich wider. Empirische Therapieoptionen sind für alle Erreger weiterhin gegeben, wobei bei den gramnegativen Erregern die Bedeutung des Antibiogramms aufgrund der vorliegenden Resistenzen an Bedeutung zunimmt: Für viele Substanzen liegen die erhobenen Resistenzraten zwischen 10 und 25 %. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate würde bedeuten, dass das entsprechende Antibiotikum nur nach entsprechender Austestung im Antibiogramm verwendet werden soll.

Abstract

The antimicrobial resistance report on selected non-invasive pathogens supplements EARS-Net, which focuses on blood culture and cerebrospinal fluid, and therefore completes the assessment of the resistance situation in Austria with regard to important bacterial pathogens. The spectrum comprises key pathogens of infections of the respiratory and urinary tract but also *S. aureus* and group A streptococci from various clinical materials. For this reason, data supplied by 13 Austrian routine diagnostics laboratories operating on microbiological diagnostics has been summarized and evaluated.

In the present AURES, the results are arranged in a colour-coded ranking system, which quickly offers an assessment of empirical therapy options and aims at facilitating the comparison with the EARS-Net numbers. In order to further provide a review over the last 5 years with the respective resistance developments, the separation between hospital and outpatient settings has been maintained, where appropriate.

Summary of the data of 2019:

- 1. Respiratory tract: β -haemolytic group A streptococci** (n=3,282) show a lower macrolide resistance rate than **pneumococci** (n=1,363) (6.4% versus 15.2%). The trend observed last year thus remains more or less unchanged. The macrolide resistance for pneumococci, hence, lies above that of the invasive pneumococci with 12.8% (EARS-

Net AT). The resistance rates of *H. influenzae* (n=3,182) are for aminopenicillins 19.8%, for aminopenicillins with beta-lactamase inhibitor 7.0% and for fluoroquinolones 1.2%.

2. **Urinary tract:** The 3rd generation cephalosporins resistance rate of *E. coli* isolates (n=77,502) in total has been about the same with 6.8% for the last two years. The fluoroquinolones and sulfamethoxazole/trimethoprim show the highest resistance rates with 14.7% and 21.0%, respectively. *Klebsiella pneumoniae* (n=14,675): The resistance with regard to 3rd generation cephalosporins was 7.5% in 2019, the carbapenem resistance amounts to 0.6%.
3. ***Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1,724): With no major changes compared to the year before, the MRSA rate slightly decreased to 6.4%. No linezolid or vancomycin resistant strain was reported.
4. ***Pseudomonas aeruginosa*:** In tracheal secretion (n=918), a decreasing trend in resistance rates was observed for all indicator substances, in particular with regard to piperacillin/tazobactam (19.0%). The carbapenem resistance rate currently amounts to 16.9%, with the ceftazidime resistance being 16.3%. In ear swabs (n=1,311), there is currently a resistance rate of 5.0% with regard to aminoglycosides and 5.1% with regard to ciprofloxacin.

In conclusion, resistance rates of non-invasive pathogens are stable in Austria. Empiric therapy options will further be applicable for all pathogens, wherein with the gram-negative pathogens the importance of the antibiogram is steadily increasing due to the resistance rates: for many substances, the resistance rates determined range between 10 and 25%. A resistance rate that lies within this range would imply that the respective antibiotic should only be used following antimicrobial susceptibility testing.

Einleitung

Seit dem Jahr 2000 werden in Österreich Resistenzdaten von invasiven Infektionserregern im Rahmen von EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) erfasst. 38 Laboratorien, die mikrobiologische Diagnostik betreiben, stellen dabei ihre Daten aus der Routinediagnostik von Blut- und Liquorisolaten zur Verfügung. EARS-Net-Daten stellen eine hohe klinische Relevanz sicher, weil nur septische Verläufe erfasst werden. Sie bieten aber keinen Einblick in die Resistenzsituation von Erregern wichtiger Infektionen, die nicht septisch verlaufen und die mittels anderer Kulturmethoden nachgewiesen wurden. Blutkulturen sind darüber hinaus auch bei septischen

Verlaufsformen wenig sensitiv (max. 15 %) und im niedergelassenen Bereich meist schlecht verfügbar.

Seit 2008 werden daher im Rahmen der Arbeitsgruppe (AG) Resistenzberichterstattung zusätzlich zu EARS-Net Routinedaten von nicht-invasiven bakteriellen Erregern strukturiert gesammelt, ausgewertet und als eigenes Kapitel im AURES dargestellt. Bestreben der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung ist es, bestehende österreichische Daten auf Basis einer gemeinsamen Vorlage für Österreich in einer gemeinsamen Datenbasis zusammenzufassen. Diese Vorlage umfasst klinik- und praxisrelevante Daten, die in einer gemeinsamen Auswertung veröffentlicht werden.

Bis 2016 wurde dabei eine Untergliederung der Daten in stationären und niedergelassenen Bereich vorgenommen. Diese Daten wurden im zeitlichen Verlauf über 5 Jahre dargestellt.

Ein Review der bisher vorliegenden Berichte ergab wenig Divergenz zwischen stationärem und niedergelassenem Bereich in Bezug auf die Resistenzzahlen, sodass diese im Bericht 2017 erstmals zusammengefasst und teilweise neu dargestellt wurden. Um weiterhin eine Entwicklung in Bezug auf die Vorjahre ausweisen zu können, werden dort, wo zutreffend, der stationäre und der niedergelassene Bereich gesondert dargestellt. Mit der Weiterentwicklung der Berichterstattung und dem damit verbundenen Ausscheiden des jeweils ältesten Vorjahres der 5-Jahres-Betrachtung wird die Auswertung der zusammengefassten Daten aus stationärem und niedergelassenem Bereich schrittweise die getrennte Auswertung ablösen. Demnach ist für das Jahr 2017 in den Abbildungen und Tabellen neben der getrennten Darstellung von stationärem und niedergelassenem Bereich auch eine kumulierte Darstellung verfügbar, ab 2018 nur mehr die kumulierte Darstellung.

Seit der Ausgabe AURES 2017 wird eine zusammenfassende Darstellung der Resistenzsituation aller gewählten Drug-Bug-Kombinationen auf einen Blick den Details vorangestellt, was einen Vergleich mit den EARS-Net-Daten erleichtern soll. Auch die graphische Darstellung der aktuellen Resistenzzahlen der Indikatorerreger in einem Ampelsystem, das zudem einen Vergleich mit den Vorjahren erlaubt, wurde beibehalten.

Methodik

Zur Auswertung werden Primärisolate aller Patientenmaterialien inkl. Screening-Isolate herangezogen, Isolate aus Blutkulturen und Liquor werden ausgeschlossen. Als Primärisolat wird das jeweils erste kultivierte Isolat eines Indikatorerregers pro Patientin/Patient und Materialgruppe in einem Zeitraum von einem Jahr definiert.

Seit Mitte 2008 werden von der Arbeitsgruppe (siehe Tabelle 81) gemeinsame Standards für Datenerhebung und Auswertung erarbeitet. Zunächst wurden relevante Indikatorerreger sowie dafür jeweils relevante antibiotische Indikatorsubstanzen ausgewählt. Eine laufende Anpassung – sowohl Reduzierung als auch Erweiterung von Indikatorerregern und -substanzen – wird dabei gegebenenfalls vorgenommen (siehe Tabelle 82).

Die Sammlung und Auswertung der Daten erfolgte ab 2008 jeweils für einen Bewertungszeitraum von einem Jahr. Die Empfindlichkeitstestung wurde ursprünglich nach den jeweils gültigen CLSI-Richtlinien durchgeführt, seit 2012 wird sie an allen Zentren nach EUCAST durchgeführt. Als wesentliche Grundlagen für die Datenanalyse und die Datenpräsentation wurden das CLSI-Dokument M39-A4-2014 [1], der ESGARS (European Study Group of Antimicrobial Resistance Surveillance)-Report aus 2004 [2] und der Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017 [3] herangezogen. [4, 5]

Zur raschen Orientierung empirischer Therapiemöglichkeiten sind die Resistenzraten in den Grafiken in ein Ampelfarben-Prinzip eingeordnet. Grün weist Resistenzraten von 0 bis 10 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate bedeutet, dass das entsprechende Antibiotikum für eine empirische Therapie herangezogen werden kann. Gelb weist Resistenzraten von > 10 bis 25 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate bedeutet, dass das entsprechende Antibiotikum nur nach empfindlicher Austestung im Antibiogramm verwendet werden soll. Rot weist eine Resistenzrate von > 25 % aus. Ein empirischer Einsatz der Substanz ist kritisch zu werten, da die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens hoch ist. Der Einsatz sollte deshalb nur gezielt nach empfindlicher Austestung im Antibiogramm erfolgen. Andere Therapieoptionen sind zur Vermeidung einer weiteren Resistenzentwicklung zu erwägen.

Mit dem AURES 2019 wurde die Darstellung der Resistenzberichterstattung aufgrund der neuen EUCAST-Definition der Kategorie „I“ (intermediär empfindlich), die ab 1.1.2019 gültig ist, auf die Kategorie „R“ (resistent) als Konstante fokussiert. Das seither neu definierte EUCAST „I“ entspricht nun einem „S“ – empfindlich bei erhöhter Exposition –, wobei für die Folgejahre seitens EUCAST schrittweise weitere Wechsel von S auf I bei diversen Bug-Drug-Kombinationen zu erwarten sind und v.a. der Jahresvergleich in den S. und I-Kategorien damit zukünftig schwierig zu interpretieren und letztlich wenig relevant sein würde.

Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien

Die Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung besteht aus Vertreterinnen und Vertretern von 13 Netzwerkzentren, die auch an EARS-Net und damit ebenso an den jährlichen gemeinsamen EARS-Net-UKNEQAS-Ringversuchen teilnehmen. Tabelle 81 listet die Zentren auf und gibt auch einen Einblick in den Versorgungsbereich bzw. das Einzugsgebiet der analysierten Untersuchungsmaterialien sowie einen groben Überblick der verwendeten Methodiken zur Empfindlichkeitstestung.

Tabelle 81: Projektpartner/-partnerinnen und Ansprechpersonen

Projektpartnerin/ Projektpartner	Affiliation	E-Mail	%-Verteilung der Datenbasis	Methode
Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Lucia Berning, MSc	Ordensklinikum Linz Elisabethinen / analyse BioLab GmbH / Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen	petra.apfalter@ordensklinikum.at petra.apfalter@analyse.eu lucia.berning@analyse.eu	64 % Krankenhausbereich 36 % niedergelassener Bereich	P, G, MD
OA Dr. Stefan Doppler	Kepler Universitätsklinikum Med Campus III, Institut für Pathologie und Mikrobiologie (Daten OÖG – Mikrobiologie Vöcklabruck und Steyr)	stefan.doppler@kepleruniklinikum.at	85 % Krankenhausbereich 15% niedergelassener Bereich	P, G, V
Dr. ⁱⁿ Angelika Eigentler Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst	MB-LAB Mikrobiologisches Labor, Doz. Dr. Johannes Möst	eigentleran@mb-lab.com	100 % niedergelassener Bereich	P, G
Ass.-Prof. Dr. Gebhard Feierl Priv.-Doz. Dr. ⁱⁿ Eva Leitner-Meyer	Medizinische Universität Graz, Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin	gebhard.feierl@medunigraz.at eva.leitner@medunigraz.at	45 % Krankenhausbereich 55 % niedergelassener Bereich	P, G, V
OA Dr. Manfred Fille	Medizinische Universität Innsbruck, Hygiene und Medizinische Mikrobiologie	manfred.fille@i-med.ac.at	61 % Krankenhausbereich 39 % niedergelassener Bereich	P, G, MD, V
OA Dr. Harald Dirschmid	LKH Feldkirch, Institut für Pathologie	harald.dirschmid@lkhf.at	50 % Krankenhausbereich 50 % niedergelassener Bereich	P, V
Priv. Doz. Dr. Markus Hell Alexandra Wojna	MEDILAB Dr. Mustafa Dr. Richter OG, Lehrlaboratorium der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg	markus.hell@medilab.at alexandra.wojna@medilab.at	7 % Krankenhausbereich 93 % niedergelassener Bereich	P, V, Ph

Projektpartnerin/ Projektpartner	Affiliation	E-Mail	%-Verteilung der Datenbasis	Methode
OA Dr. Harald Kirschner	Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien, Pathologisch-bakteriologisches Institut	harald.kirschner@wienkav.at	100 % Krankenhausbereich	P, G, MD, V
OÄ Dr. ⁱⁿ Mojgan Prinz	LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH, Mikrobiologie	mojgan.prinz@labcon.at	100 % Krankenhausbereich	P, G, MD, Ph
Dr. Wolfgang Weber	Universitätsklinikum St.Pölten, Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie	wolfgang.weber2@stpoelten.lknoe.at	100 % Krankenhausbereich	P, G
OA Dr. Patrick Stalzer HFK Christa Bernhofer	SALK-Uniklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Krankenhaushygiene	p.stalzer@salk.at c.bernhofersalk.at	100 % Krankenhausbereich	P, V
Eva Zeitlberger Dr. ⁱⁿ Astrid Dopita	Donauspital Wien, Pathologisch- Bakteriologisches Institut	eva.zeitlberger@wienkav.at astrid.dopita@wienkav.at	100 % Krankenhausbereich	P, G, MD, V

P Plättchen
G Gradiententest
MD Mikrodilution
V Vitek
Ph Phoenix

Indikatorerreger und Substanzen

In Tabelle 82 sind die aktuellen Indikatorerreger und -substanzen dargestellt.

Tabelle 82: Indikatorerreger und -substanzen

Materialgruppe	Indikatorerreger	Indikatorsubstanz
Respirationstrakt	β-haem. Streptokokken	Penicilline, Makrolide
	<i>S. pneumoniae</i>	Penicilline, Makrolide
	<i>H. influenzae</i>	Ampicillin oder Amoxicillin, Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor, Fluorochinolone
Harntrakt	<i>Escherichia coli</i> (inkl. ESBL)	Ampicillin oder Amoxicillin, Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor, 2.-Generations-Cephalosporine, 3.-Generations-Cephalosporine, Sulfonamide + Trimethoprim oder Trimethoprim, Nitrofurantoin, Fluorochinolone, Pivmecillinam, Aminoglykoside
	<i>K. pneumoniae</i> (inkl. ESBL)	Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor, Pivmecillinam, 2.-Generations-Cephalosporine, 3.-Generations-Cephalosporine, Sulfonamide + Trimethoprim oder Trimethoprim, Fluorochinolone, Aminoglykoside, Meropenem
Gesamt*	<i>S. aureus</i> (inkl. MRSA)	Oxacillin/Cefoxitin, Gentamicin, Tetrazyklin, Erythromycin, Clindamycin, Fusidinsäure, Sulfamethoxazol + Trimethoprim, Vancomycin, Linezolid, Rifampicin, Daptomycin
	<i>P. aeruginosa</i> **	Piperacillin/Tazobactam, Aminoglykoside, Ceftazidim, 4.-Generations-Cephalosporine, Carbapeneme, Fluorochinolone (Ciprofloxacin)

* 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)

Die Indikatorerreger wurden 2009 um *Pseudomonas aeruginosa* und 2011 um *Klebsiella pneumoniae* erweitert.

Letzte Adaptierungen hinsichtlich der Indikatorsubstanzen wurden 2015 vorgenommen: Daptomycin wurde für *S. aureus* (inkl. MRSA) aufgenommen, 1.-Generations-Cephalosporin bei Harn-*E. coli* und Ertapenem bei *Klebsiella pneumoniae* wurden entfernt, Pivmecillinam wurde aufgenommen. Ab 2016 gab es keine weiteren Adaptierungen.

Auf eine gesonderte Darstellung von ESBL-*E. coli* und ESBL-*K. pneumoniae* wird ab dem Bericht von 2017 verzichtet.

Ergebnisse

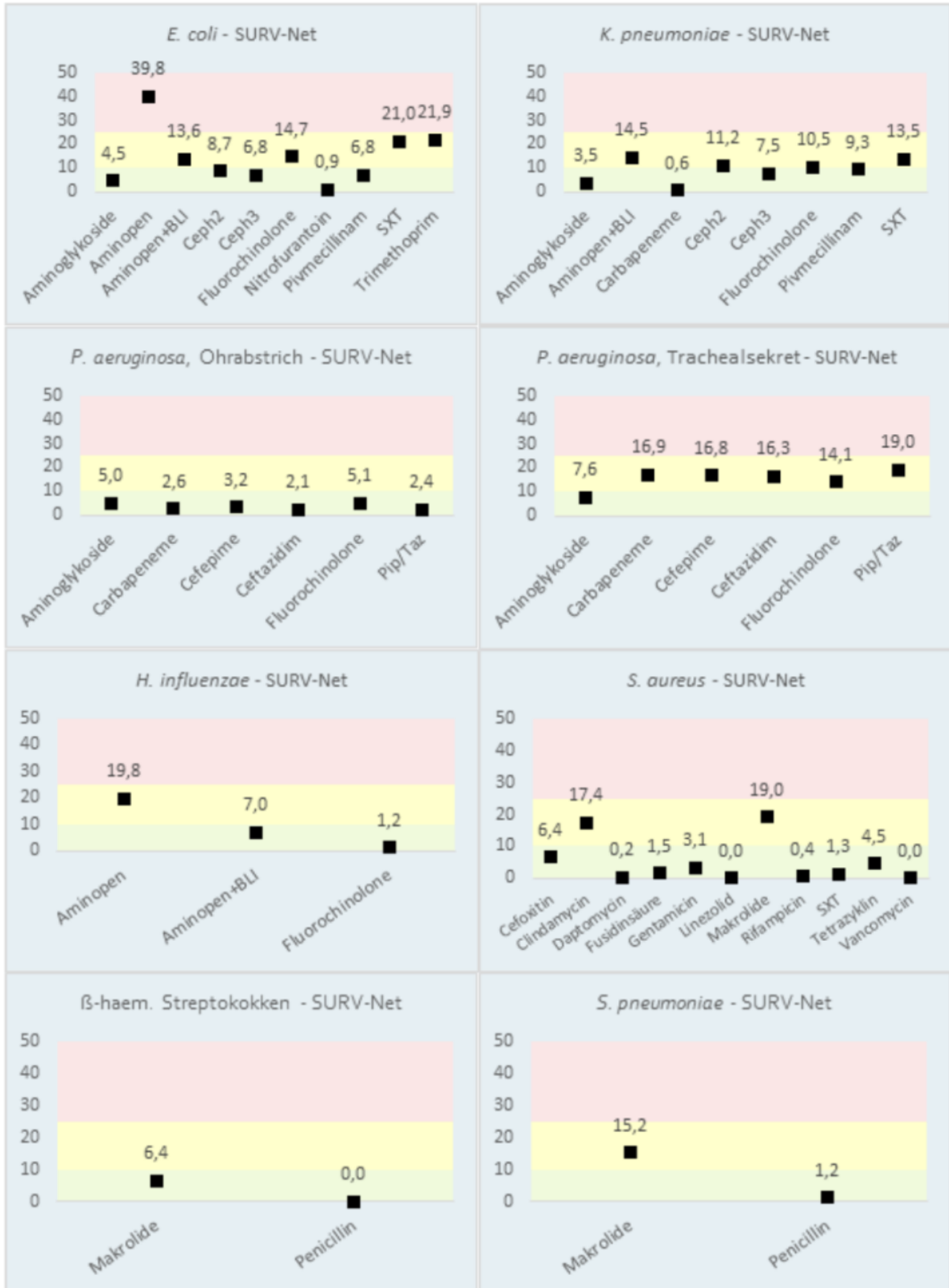
Indikatorerreger und -substanzen sind in Tabelle 83 und Abbildung 34 in einer gepoolten Gesamtübersicht tabellarisch und graphisch für das aktuelle Berichtsjahr 2019 dargestellt. Die Farbcodierung nach dem Ampelsystem in Abbildung 34 zeigt Konsequenzen für die empirische Antibiotikatherapie auf, wie unter Punkt Methodik im Detail erklärt. Hieraus ist gut ersichtlich, dass nur in einem einzigen Fall (bei einem Indikatorerreger und einer Indikatorsubstanz: *E. coli*/Ampicillin) die 25 %-Marke überschritten wird.

Tabelle 83: Übersicht Erreger (n = 133.976) und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2019 – resistent in Prozent

	Gramnegativ (n = 97.588)					Grampositiv (n = 36.397)			
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i> Ohr	<i>P. aeruginosa</i> Trachealsekret	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	MRSA	β-haem. Streptokokken der Gruppe A	<i>S. pneumoniae</i>
Anzahl Isolate (max. Wert)	77.502	14.675	1.311	918	3.182	30.018	1.927	3.282	1.363
% RESISTENT									
Aminoglykoside	4,5	3,5	5,0	7,6					
Ampen	39,8				19,8				
Ampen+BLI	13,6	14,5			7,0				
Carbapeneme		0,6	2,6	16,9					
Cefepim			3,2	16,8					
Cefoxitin						6,4			
Ceph2	8,7	11,2							
Ceph3	6,8	7,5	2,1	16,3					
Clindamycin						17,4	47,0		
Daptomycin						0,2	0,3		

	Gramnegativ (n = 97.588)					Grampositiv (n = 36.397)			
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i> Ohr	<i>P. aeruginosa</i> Trachealsekret	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	MRSA	β -haem. Streptokokken der Gruppe A	<i>S. pneumoniae</i>
Fluorochinolone	14,7	10,5	5,1	14,1	1,2				
Fusidinsäure						1,5	7,3		
Gentamicin						3,1	12,5		
Linezolid						0,0	0,0		
Makrolide						19,0	51,9	6,4	15,2
Nitrofurantoin	0,9								
Penicillin								0,0	1,2
Piperacillin/ Tazobactam			2,4	19,0					
Pivmecillinam	6,8	9,3							
Rifampicin						0,4	2,5		
SXT	21,0	13,5				1,3	5,9		
Tetrazyklin						4,5	27,2		
Trimethoprim	21,9								
Vancomycin						0,0	0,0		

Abbildung 34: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2019



Infektionserreger des Respirationstraktes

Im Jahr 2019 wurden aus dem oberen und dem unteren Respirationstrakt insgesamt 7.827 Primärisolate ausgewertet: 3.282 Isolate von β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, 1.363 von *S. pneumoniae* und 3.182 von *H. influenzae*.

β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A

Tabelle 84: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2019

AB-Gruppe	2017		2018		2019	
	N	%R	N	%R	N	%R
Makrolide	2.266	7,1	2.236	7,3	3.235	6,4
Penicillin	2.280	0,0	2.238	0,0	3.282	0,0

Abbildung 35: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2019

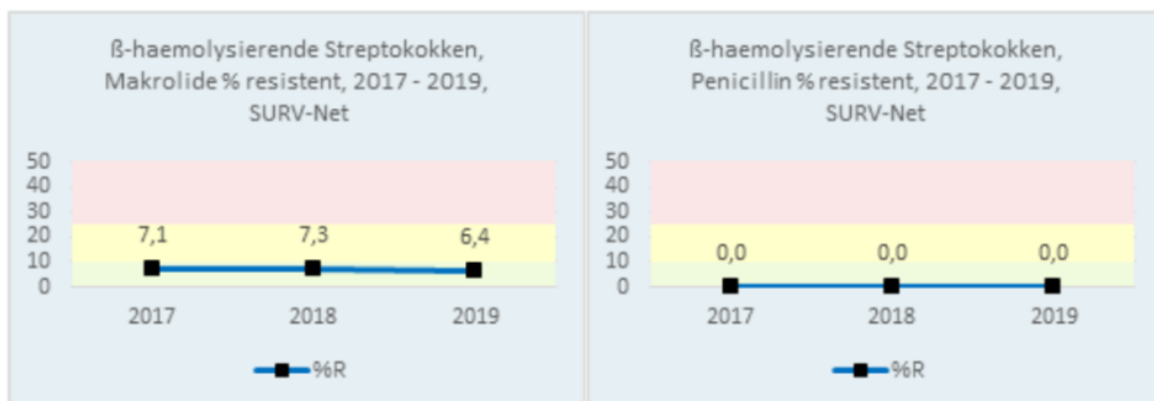
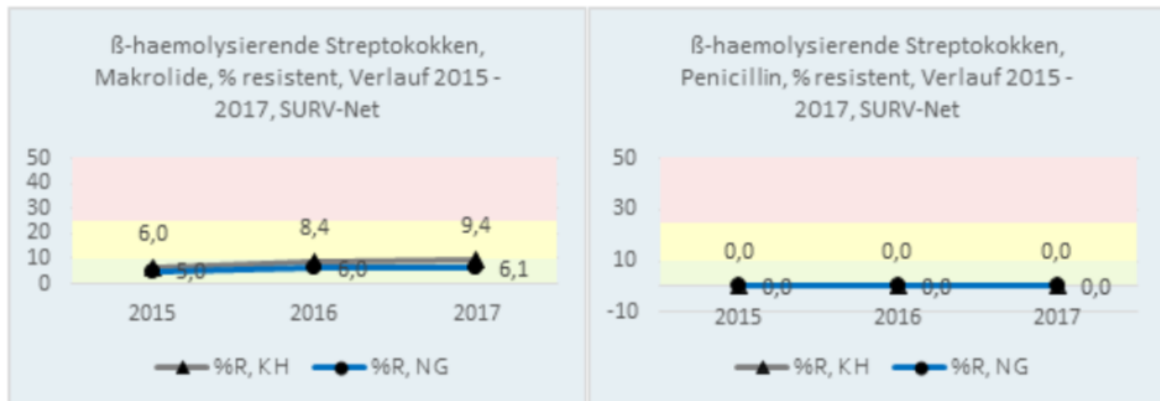


Tabelle 85: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Makrolide	Krankenhäuser	846	0,4	6,0	773	0,0	8,4	683	0,1	9,4
	Niedergelassene	1.696	0,1	5,0	1.820	0,1	6,0	1.583	0,0	6,1
Penicillin	Krankenhäuser	847	0,0	0,0	776	0,0	0,0	680	0,0	0,0
	Niedergelassene	1.703	0,0	0,0	1.826	0,0	0,0	1.600	0,0	0,0

Abbildung 36: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017



Streptococcus pneumoniae

Tabelle 86: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019

AB-Gruppe	2017		2018		2019	
	N	%R	N	%R	N	%R
Makrolide	1.342	12,7	1.346	16,3	1.362	15,2
Penicillin	1.333	0,6	1.311	0,8	1.363	1,2

Abbildung 37: *S. pneumoniae* – Penicillin- und Makrolide-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2019

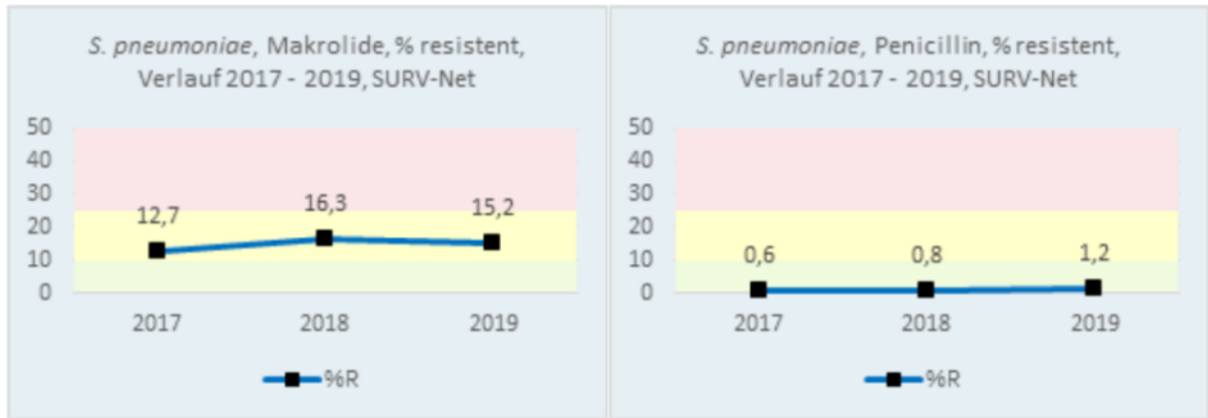
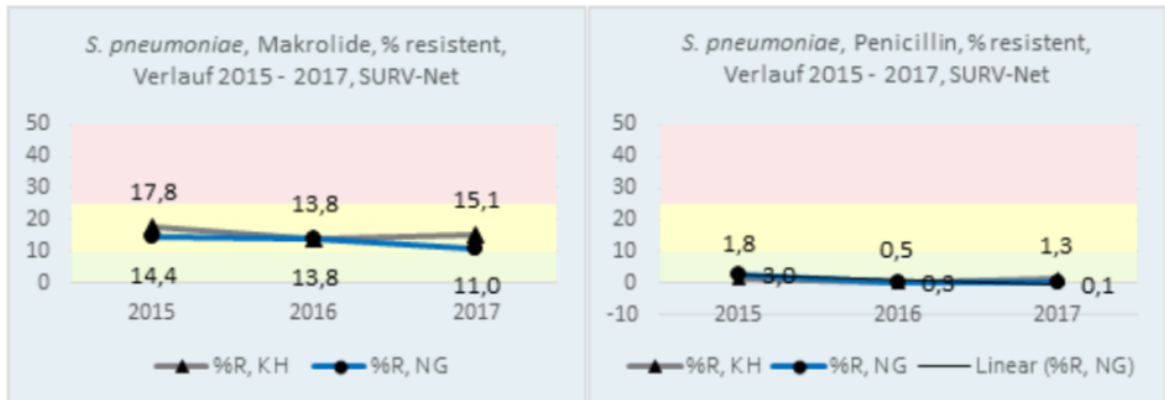


Tabelle 87: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Makrolide	Krankenhäuser	681	0,1	17,8	610	0,0	13,8	557	0,0	15,1
	Niedergelassene	811	0,2	14,4	745	0,0	13,8	785	0,0	11,0
Penicillin	Krankenhäuser	660	8,2	1,8	602	5,5	0,5	547	5,7	1,3
	Niedergelassene	809	3,2	3,0	740	6,1	0,3	786	9,9	0,1

Abbildung 38: *S. pneumoniae* – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017



Haemophilus influenzae

Tabelle 88: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019

AB-Gruppe	2017		2018		2019	
	N	%R	N	%R	N	%R
Ampen	2.870	21,0	2.643	18,0	3.149	19,8
Ampen + BLI	2.864	8,8	2.648	6,6	3.179	7,0
Fluorochinolone	2.865	0,9	3.033	1,0	3.182	1,2

Abbildung 39: *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019

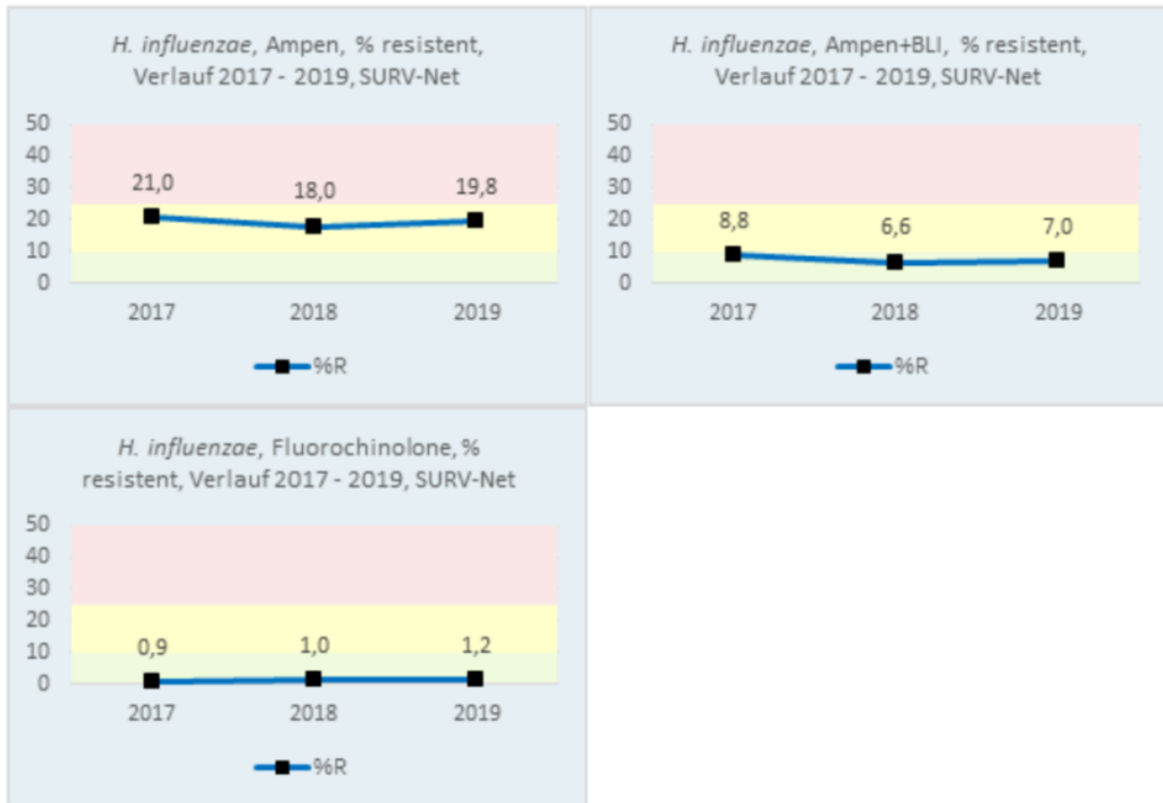
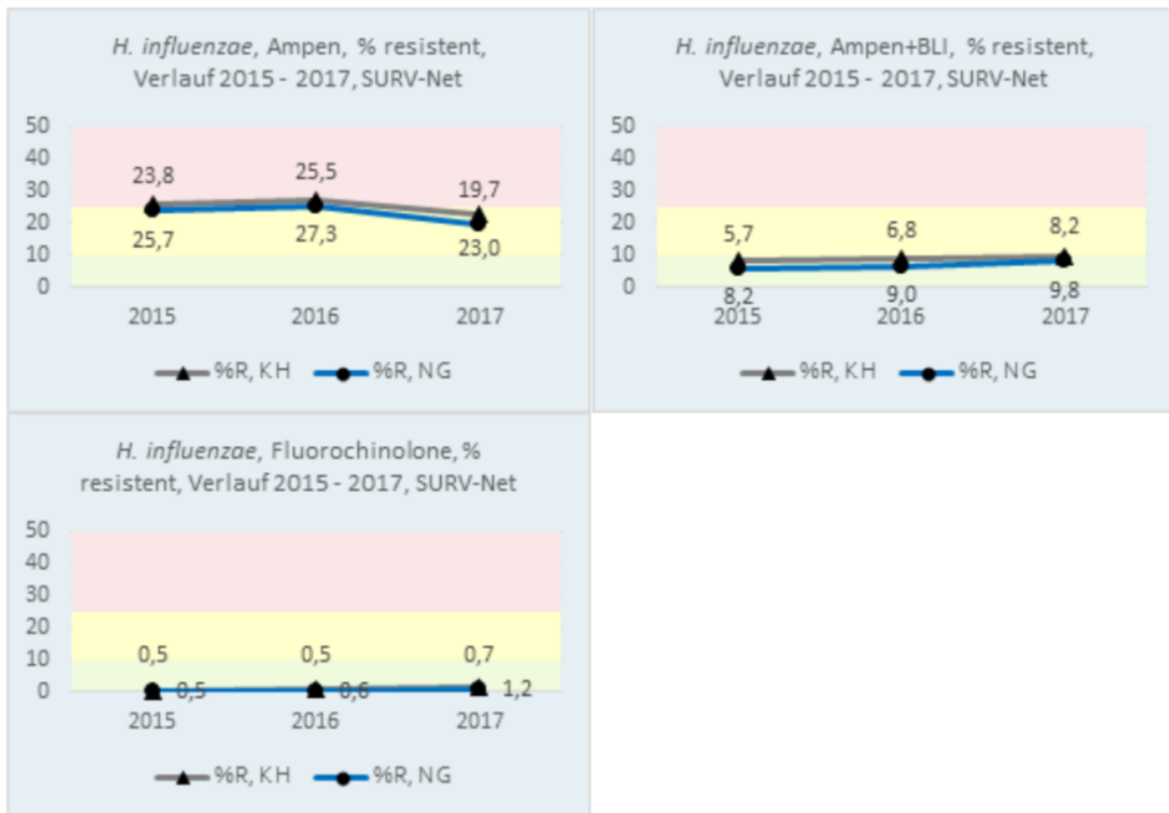


Tabelle 89: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae* getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen	Krankenhäuser	1.230	0,0	25,7	1.024	0,0	27,3	1.108	0,0	23,0
	Niedergelassene	1.672	0,1	23,8	1.579	0,0	25,5	1.762	0,0	19,7
Ampen + BLI	Krankenhäuser	1.229	0,0	8,2	1.023	0,0	9,0	1.109	0,0	9,8
	Niedergelassene	1.663	0,0	5,7	1.563	0,0	6,8	1.755	0,0	8,2
Fluoro- chinolone	Krankenhäuser	1.228	0,0	0,5	1.020	0,0	0,6	1.109	0,0	1,2
	Niedergelassene	1.660	0,0	0,2	1.565	0,0	0,5	1.756	0,0	0,7

Abbildung 40: *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017



Infektionserreger des Harntraktes

Für das Jahr 2019 wurden 92.177 Primärisolate aus dem Harn (77.502 *E. coli*- und 14.675 *Klebsiella pneumoniae*-Isolate) ausgewertet. Auf eine gesonderte Darstellung von ESBL-*E. coli* und ESBL-*K. pneumoniae* wurde ab dem Bericht von 2017 verzichtet.

Escherichia coli

Von der Gesamtzahl der *E. coli*-Isolate (n=77.502) waren im Jahr 2019 gesamt 6,8 % ESBL-Bildner gemessen an der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen als Surrogate (siehe Tabelle 90, Abbildung 41 und Abbildung 42).

Tabelle 90: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli*, KH und NG
zusammengefasst von 2017 bis 2019

AB-Gruppe	2017		2018		2019	
	N	%R	N	%R	N	%R
Aminoglykoside	42.350	5,1	49.280	5,1	69.686	4,5
Ampen	48.909	43,5	51.853	42,6	77.328	39,8
Ampen + BLI	48.866	12,5	51.837	13,2	77.502	13,6
Ceph2	47.526	10,1	49.992	10,1	74.617	8,7
Ceph3	48.384	7,5	51.360	7,8	77.091	6,8
Fluorochinolone	48.781	16,2	51.826	16,4	77.363	14,7
Nitrofurantoin	45.491	1,5	49.401	1,4	76.079	0,9
Pivmecillinam	42.210	6,8	44.652	6,6	71.211	6,8
SXT	41.463	23,0	43.101	22,5	44.803	21,0
Trimethoprim	44.026	24,8	46.746	24,1	72.011	21,9

Abbildung 41: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019 (Teil 1)

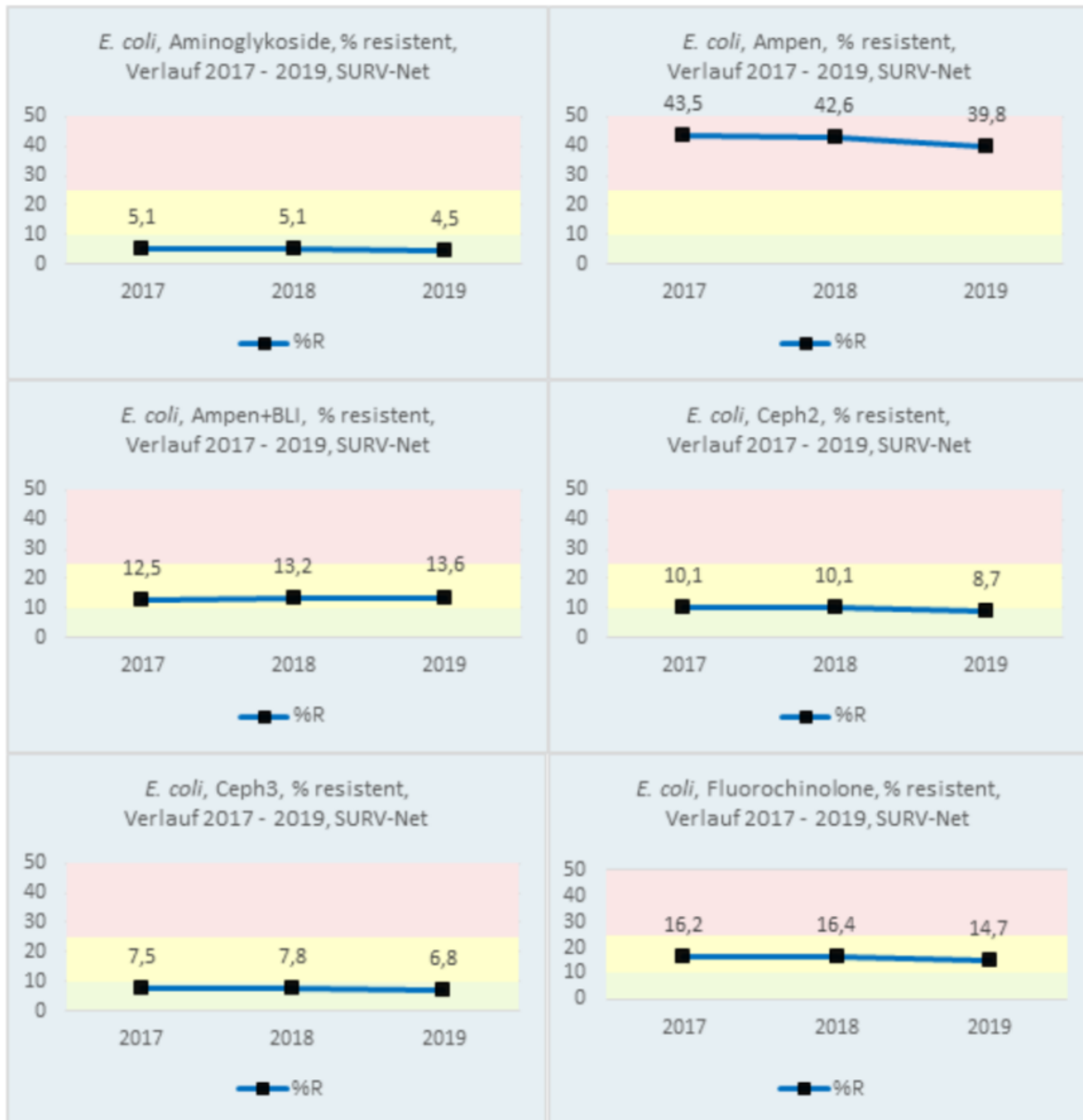


Abbildung 42: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019 (Teil 2)

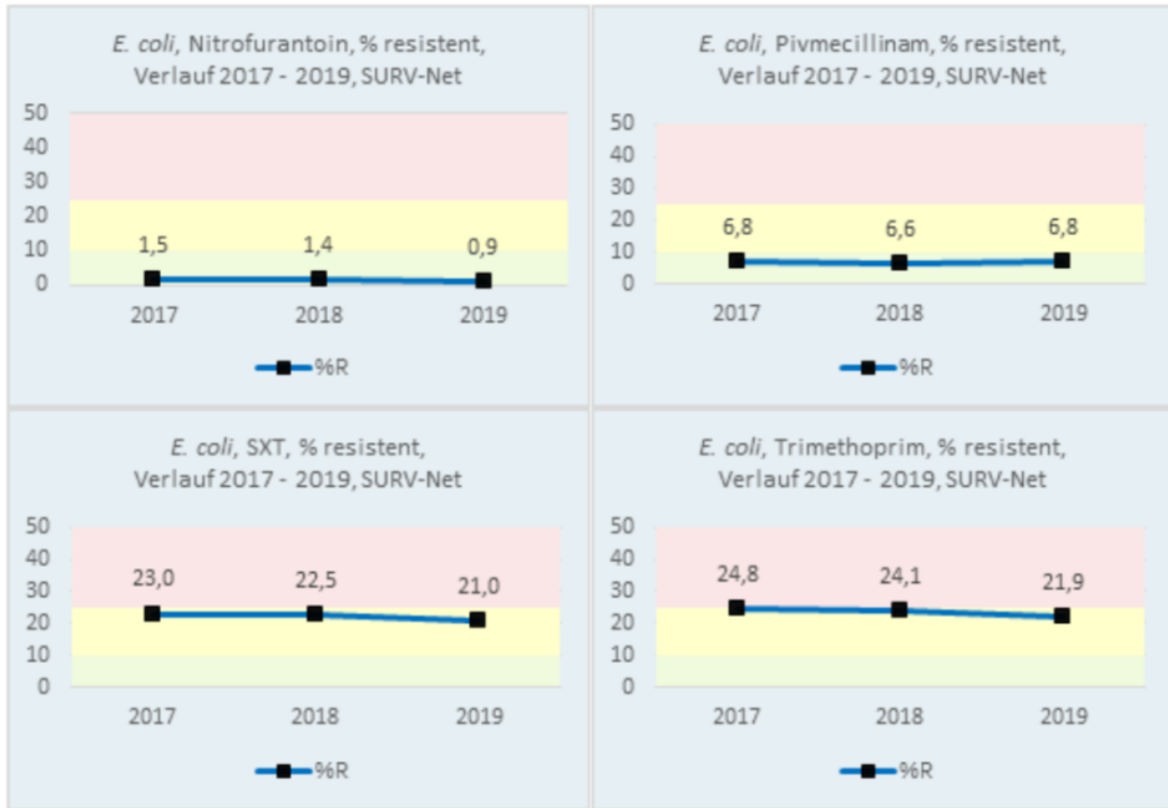
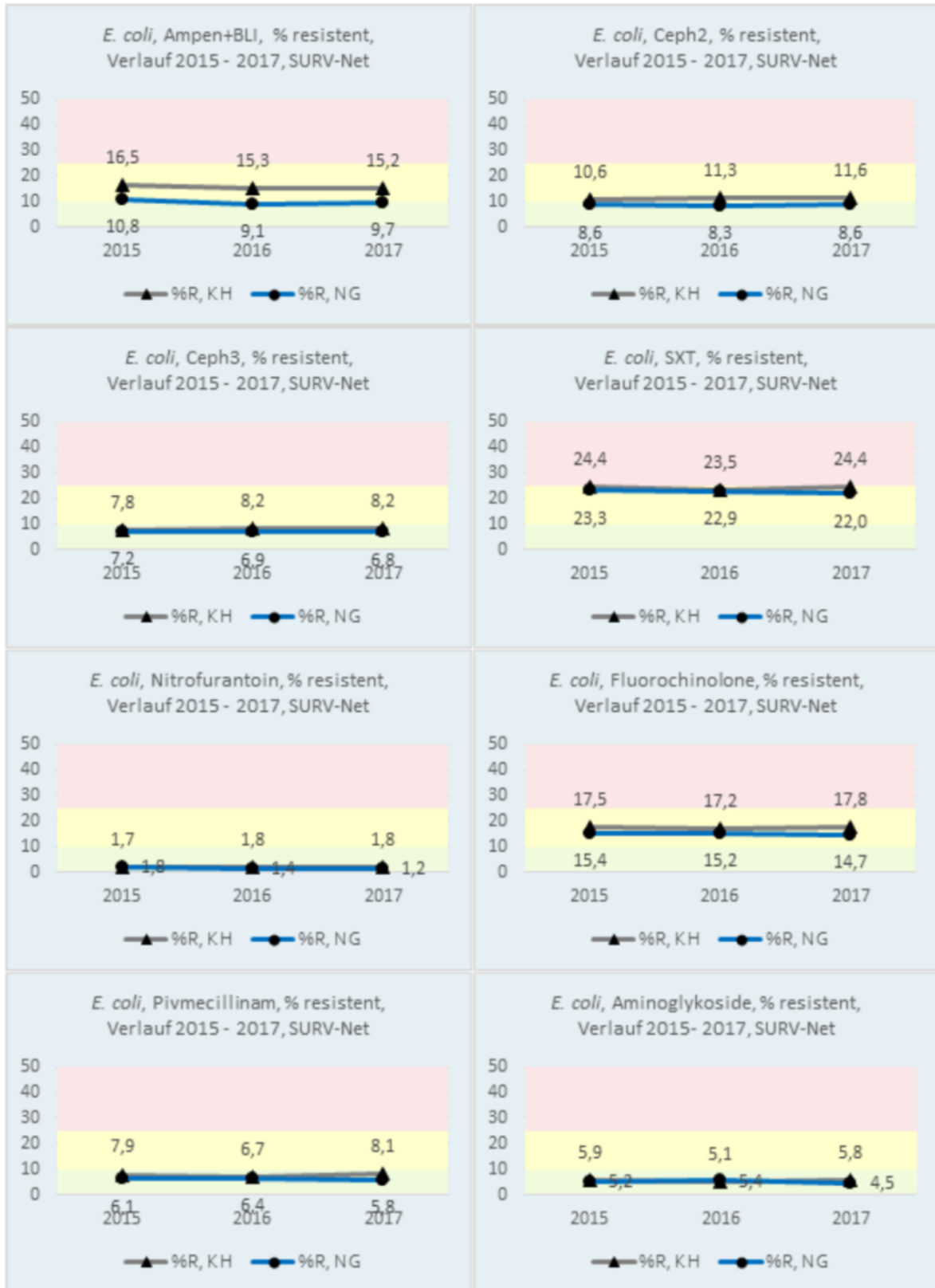


Tabelle 91: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli* getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen	Krankenhäuser	23.667	0,0	46,1	22.805	0,0	45,0	24.827	0,0	46,7
	Niedergelassene	21.789	0,0	38,9	21.782	0,0	40,6	24.082	0,0	40,1
Ampen + BLI	Krankenhäuser	23.672	0,0	16,5	23.204	0,0	15,3	25.044	0,0	15,2
	Niedergelassene	21.679	0,0	10,8	21.718	0,0	9,1	23.822	0,0	9,7
Ceph2	Krankenhäuser	22.380	0,0	10,6	21.922	0,0	11,3	23.873	0,0	11,6
	Niedergelassene	21.544	0,0	8,6	21.546	0,0	8,3	23.653	0,0	8,6
Ceph3	Krankenhäuser	23.621	0,1	7,8	22.882	0,1	8,2	24.666	0,1	8,2
	Niedergelassene	21.637	0,1	7,2	21.632	0,1	6,9	23.718	0,1	6,8

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
SXT	Krankenhäuser	18.676	0,1	24,4	17.529	0,2	23,5	17.601	0,0	24,4
	Niedergelassene	20.744	0,0	23,3	21.336	0,0	22,9	23.862	0,0	22,0
Nitrofurantoin	Krankenhäuser	20.115	0,0	1,7	17.178	0,0	1,8	21.794	0,0	1,8
	Niedergelassene	21.479	0,0	1,8	21.515	0,0	1,4	23.697	0,0	1,2
Fluorochinolone	Krankenhäuser	23.601	0,6	17,5	23.148	0,6	17,2	24.924	1,0	17,8
	Niedergelassene	21.700	0,3	15,4	21.703	0,5	15,2	23.857	0,8	14,7
Pivmecillinam	Krankenhäuser	15.101	0,0	7,9	14.065	0,0	6,7	18.436	0,0	8,1
	Niedergelassene	21.351	0,0	6,1	21.441	0,0	6,4	23.774	0,0	5,8
Aminoglykoside	Krankenhäuser	22.026	0,1	5,9	21.300	0,3	5,1	20.910	0,4	5,8
	Niedergelassene	17.485	0,1	5,2	17.475	0,3	5,4	21.440	0,2	4,5
Trimethoprim	Krankenhäuser	16.139	0,0	27,2	17.407	0,0	24,6	22.012	0,0	26,1
	Niedergelassene	20.170	0,0	24,6	20.039	0,0	24,2	22.014	0,0	23,5

Abbildung 43: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017



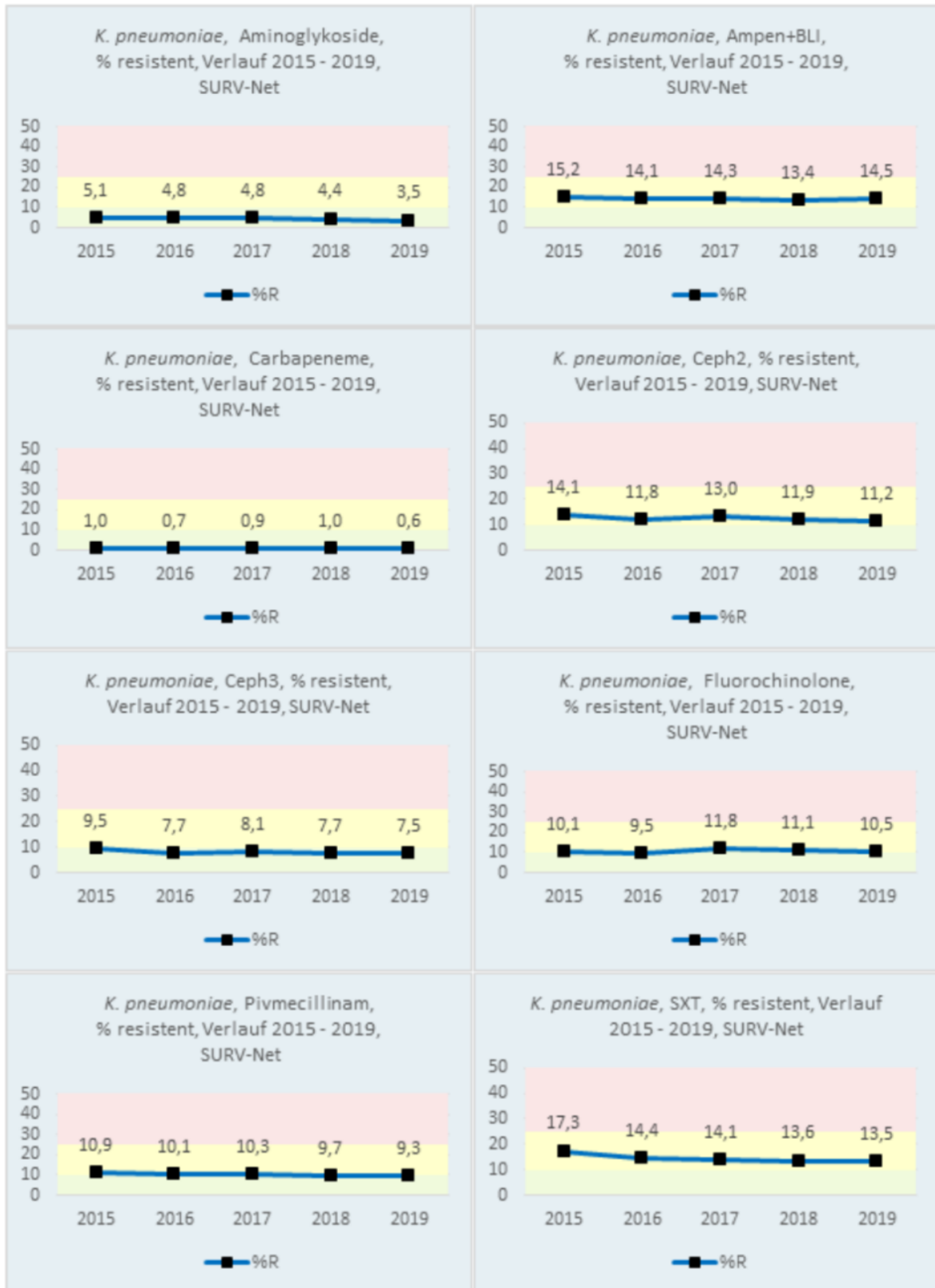
Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae aus dem Harn (n=14.675) wurde seit Beginn der Datenerhebung 2011 ohne Differenzierung nach stationärem und niedergelassenem Bereich ausgewertet, um einerseits einen weiteren vergleichbaren Indikatorerreger zu den invasiven Erregern (EARS-Net) und andererseits einen zusätzlichen Indikator für Bakterien mit ESBL-Produktion (Ceph3-Resistenz) sowie einen Indikator für die Carbapenem-Resistenz (Carbapenemaseproduktion) darzustellen.

Tabelle 92: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *K. pneumoniae* von 2015 bis 2019

AB-Gruppe	2015			2016			2017			2018			2019	
	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%R
Aminoglykoside	7.827	0,1	5,1	8.597	0,2	4,8	8.306	0,3	4,8	10.361	0,1	4,4	13.130	3,5
Ampen + BLI	9.007	0,2	15,2	9.511	0,2	14,1	9.752	0,3	14,3	10.833	0,2	13,4	14.648	14,5
Carbapeneme	6.704	0,1	1,0	7.086	0,2	0,7	7.844	0,1	0,9	8.437	0,1	1,0	12.691	0,6
Ceph2	8.822	0,0	14,1	8.736	0,0	11,8	8.945	0,0	13,0	10.573	0,0	11,9	13.558	11,2
Ceph3	8.715	0,2	9,5	9.035	0,5	7,7	9.198	0,3	8,1	10.322	0,1	7,7	14.063	7,5
Fluorochinolone	9.052	1,2	10,1	9.475	1,4	9,5	9.688	1,2	11,8	10.823	1,4	11,1	14.675	10,5
Pivmecillinam	4.500	0,0	10,9	4.592	0,0	10,1	5.222	0,0	10,3	5.731	0,0	9,7	9.008	9,3
SXT	7.399	0,3	17,3	7.776	0,4	14,4	7.515	0,1	14,1	8.705	0,1	13,6	12.308	13,5

Abbildung 44: *K. pneumoniae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2015 bis 2019



Staphylococcus aureus

Insgesamt wurden im Jahr 2019 30.018 *S. aureus*-Isolate in die Auswertung einbezogen.

Die MRSA-Rate gesamt beträgt 6,4 %, ist damit weiter stabil niedrig und liegt etwas über 1 % über der in EARS-Net berichteten Rate von 5,3 %.

Tabelle 93: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019

AB-Gruppe	2017		2018		2019	
	N	%R	N	%R	N	%R
Cefoxitin	23.558	6,9	25.299	6,9	30.018	6,4
Clindamycin	22.135	16,2	23.692	17,1	27.393	17,4
Daptomycin	9.046	0,6	9.566	0,4	9.559	0,2
Fusidinsäure	21.531	1,4	23.076	1,5	26.784	1,5
Gentamicin	21.168	3,2	22.538	3,5	25.351	3,1
Linezolid	17.638	0,0	18.439	0,0	21.772	0,0
Makrolide	22.129	17,8	23.839	18,6	27.391	19,0
Rifampicin	18.812	0,4	20.403	0,3	24.612	0,4
SXT	21.831	1,0	23.372	0,9	28.430	1,3
Tetrazyklin	20.831	4,1	22.246	4,3	25.727	4,5
Vancomycin	14.189	0,0	15.249	0,0	15.715	0,0

Abbildung 45: *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019

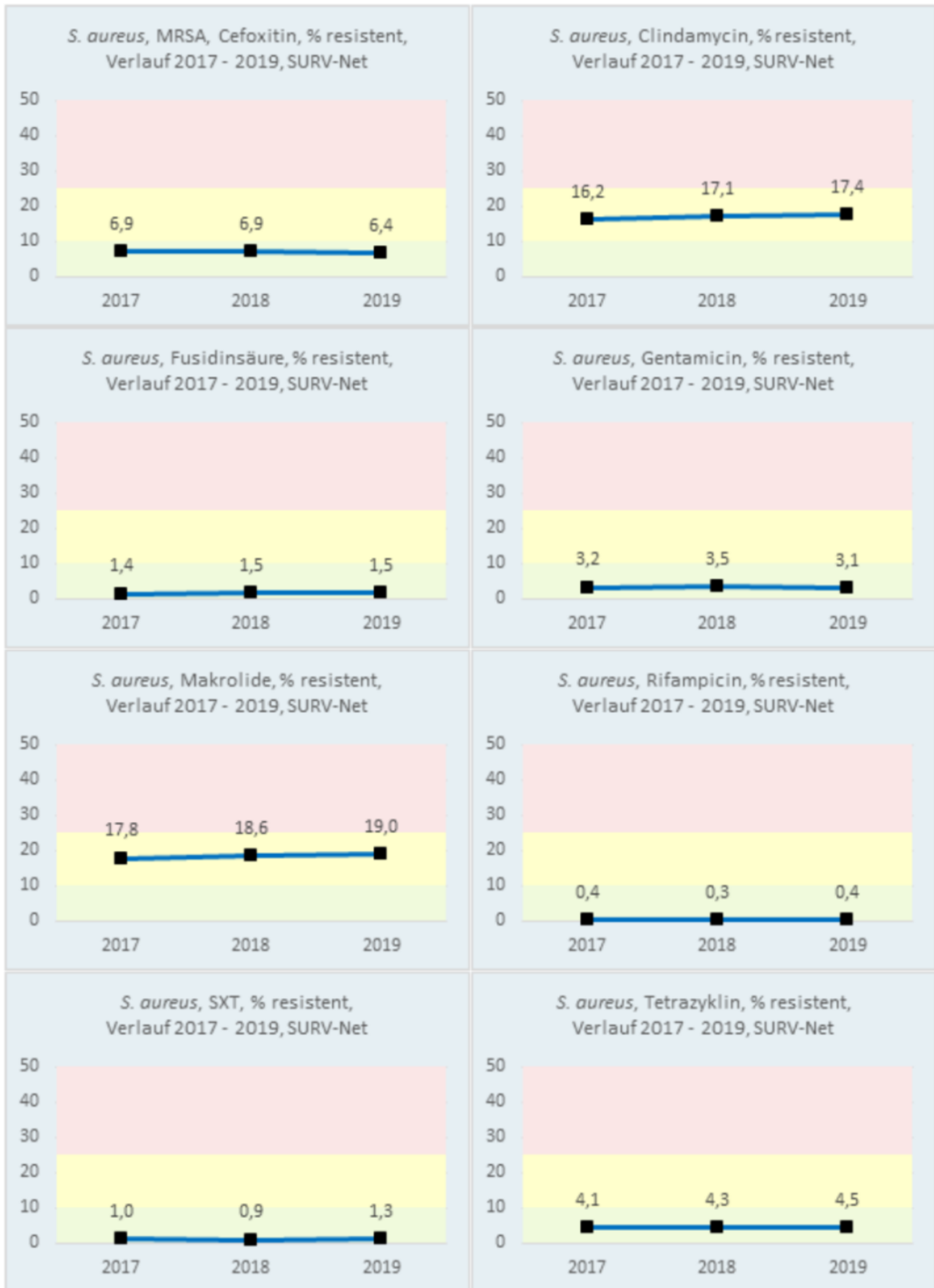


Tabelle 94: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Cefoxitin	Krankenhäuser	14.632	0,0	8,1	14.768	0,0	8,2	15.296	0,0	8,2
	Niedergelassene	7.884	0,0	4,7	8.262	0,0	4,8	8.262	0,0	4,6
Gentamicin	Krankenhäuser	14.180	0,0	4,5	14.330	0,0	4,1	13.065	0,0	3,8
	Niedergelassene	7.665	0,0	2,7	8.021	0,0	2,4	8.103	0,0	2,3
Tetrazyklin	Krankenhäuser	12.651	0,3	4,1	12.603	0,3	4,7	13.152	0,4	4,4
	Niedergelassene	7.158	0,1	3,7	7.700	0,1	4,0	7.679	0,0	3,7
Makrolide	Krankenhäuser	13.849	0,0	19,0	13.788	0,0	18,9	14.414	0,1	18,3
	Niedergelassene	7.502	0,0	16,6	7.844	0,0	16,7	7.715	0,0	16,7
Clindamycin	Krankenhäuser	13.908	0,4	16,9	13.828	0,6	17,3	14.421	1,3	16,7
	Niedergelassene	7.514	0,1	14,6	7.852	0,2	15,2	7.714	0,2	15,3
Fusidinsäure	Krankenhäuser	14.019	0,0	1,1	13.963	0,0	1,5	14.345	0,0	1,4
	Niedergelassene	7.043	0,0	1,4	7.377	0,0	1,5	7.186	0,0	1,3
SXT	Krankenhäuser	13.000	0,1	1,8	13.375	0,1	1,6	13.570	0,1	1,3
	Niedergelassene	7.506	0,0	0,7	8.098	0,0	0,8	8.261	0,0	0,6
Vancomycin	Krankenhäuser	10.197	0,0	0,0	10.463	0,0	0,0	10.953	0,0	0,0
	Niedergelassene	3.067	0,0	0,0	3.223	0,0	0,0	3.236	0,0	0,0
Linezolid	Krankenhäuser	10.663	0,0	0,0	11.585	0,0	0,0	12.373	0,0	0,0
	Niedergelassene	4.780	0,0	0,0	5.249	0,0	0,0	5.265	0,0	0,0
Rifampicin	Krankenhäuser	13.340	0,0	0,4	13.206	0,0	0,7	13.464	0,1	0,4
	Niedergelassene	5.260	0,0	0,2	5.571	0,0	0,1	5.348	0,0	0,3
Daptomycin	Krankenhäuser	4.974	0,0	0,3	5.244	0,0	0,5	6.019	0,0	0,8
	Niedergelassene	2.352	0,0	0,3	2.618	0,0	0,2	3.027	0,0	0,1

Abbildung 46: *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

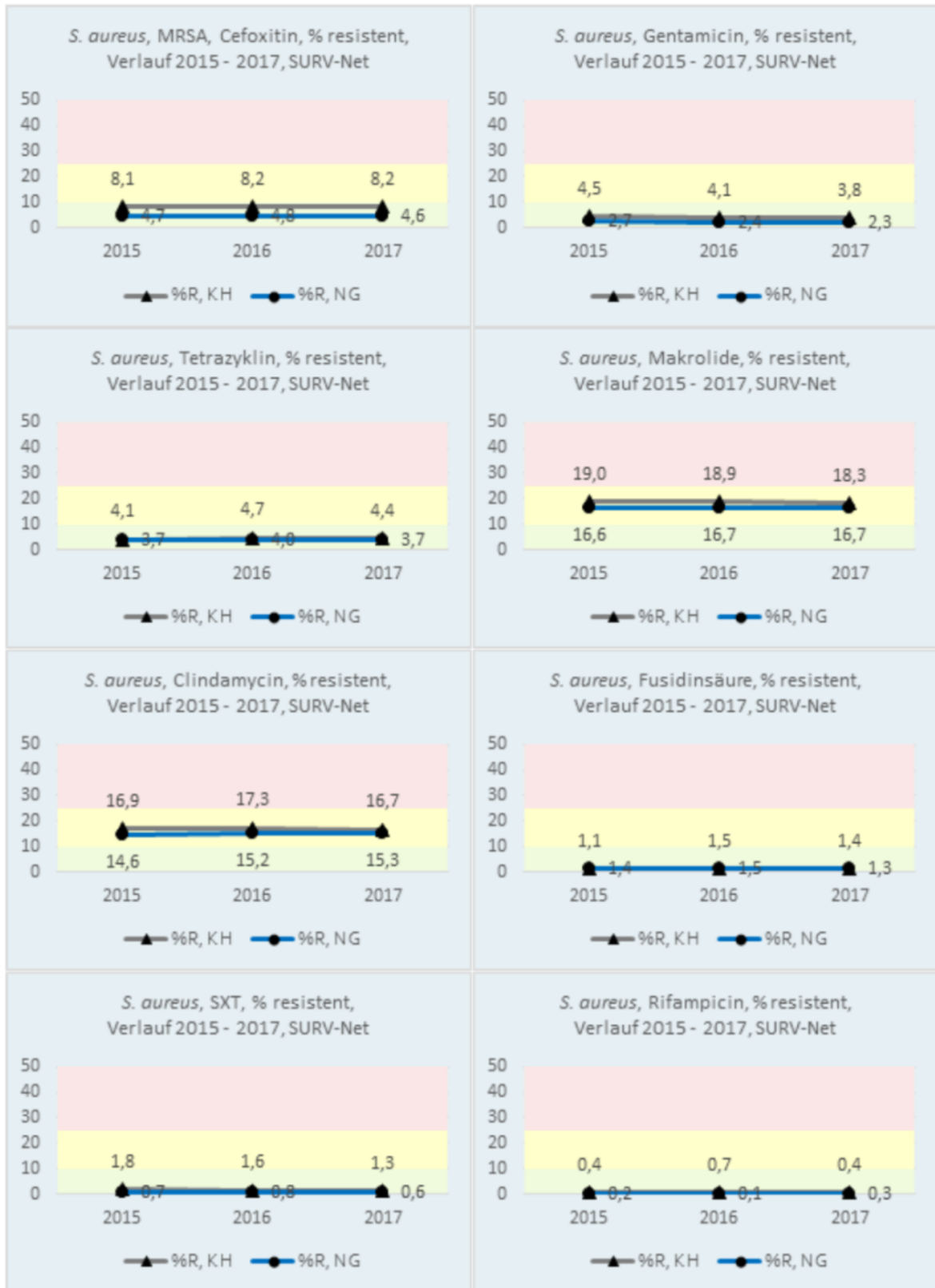


Tabelle 95: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG
zusammengefasst von 2017 bis 2019

AB-Gruppe	2017		2018		2019	
	N	%R	N	%R	N	%R
Clindamycin	1.550	46,7	1.698	49,5	1.724	47,0
Daptomycin	995	1,9	1.031	0,9	965	0,3
Fusidinsäure	1.561	4,5	1.711	5,0	1.730	7,3
Gentamicin	1.335	10,6	1.426	10,7	1.481	12,5
Linezolid	1.411	0,0	1.473	0,0	1.480	0,0
Makrolide	1.544	52,7	1.697	54,4	1.725	51,9
Rifampicin	1.503	1,5	1.664	1,3	1.734	2,5
SXT	1.364	5,4	1.465	4,3	1.616	5,9
Tetrazyklin	1.425	21,4	1.576	21,6	1.596	27,2
Vancomycin	1.546	0,0	1.677	0,0	1.664	0,0

Abbildung 47: MRSA-Raten von 2015 bis 2019, KH und NG zusammengefasst

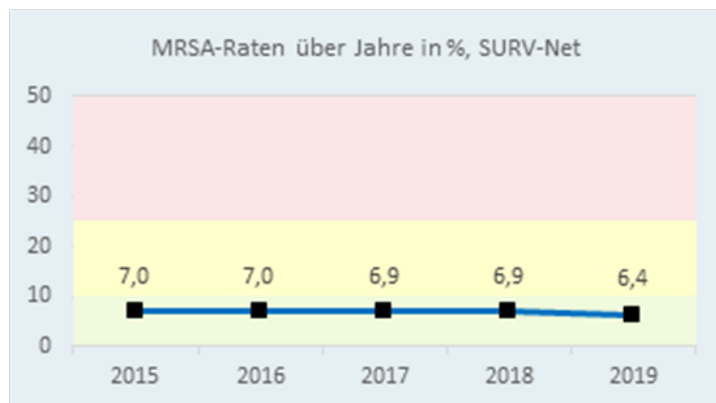


Tabelle 96: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Gentamicin	Krankenhäuser	891	0,0	10,5	933	0,0	9,6	965	0,0	11,3
	Niedergelassene	370	0,0	7,0	397	0,0	11,8	370	0,0	8,9
Tetrazyklin	Krankenhäuser	1.025	1,3	17,1	1.052	0,8	19,2	1.083	1,2	20,0
	Niedergelassene	362	0,3	18,8	386	0,8	27,2	342	0,0	25,7
Makrolide	Krankenhäuser	1.105	0,1	59,3	1.165	0,3	57,3	1.198	0,0	52,2
	Niedergelassene	355	0,3	55,2	384	0,0	59,1	346	0,0	54,3
Clindamycin	Krankenhäuser	1.159	0,4	52,1	1.166	0,6	52,1	1.205	0,7	46,9
	Niedergelassene	367	0,0	46,3	384	0,0	55,7	345	0,3	46,1
Fusidinsäure	Krankenhäuser	1.168	0,0	4,9	1.182	0,0	4,8	1.217	0,0	4,0
	Niedergelassene	366	0,0	4,4	388	0,0	4,4	344	0,0	6,4
SXT	Krankenhäuser	1.014	0,2	6,9	1.054	0,6	5,7	993	0,8	5,8
	Niedergelassene	357	0,3	3,4	393	0,3	7,6	371	0,8	4,3
Vancomycin	Krankenhäuser	1.168	0,1	0,0	1.199	0,0	0,0	1.197	0,0	0,0
	Niedergelassene	349	0,0	0,0	363	0,0	0,0	349	0,0	0,0
Linezolid	Krankenhäuser	1.026	0,0	0,0	1.069	0,0	0,0	1.076	0,0	0,0
	Niedergelassene	355	0,0	0,0	383	0,0	0,0	335	0,0	0,0
Rifampicin	Krankenhäuser	1.176	0,1	1,9	1.124	0,0	2,0	1.156	0,0	1,5
	Niedergelassene	353	0,0	0,6	383	0,0	0,5	347	0,0	1,7
Daptomycin	Krankenhäuser	503	0,0	0,0	597	0,0	1,0	740	0,0	2,4
	Niedergelassene	255	0,0	0,8	264	0,0	0,8	255	0,0	0,4

Pseudomonas aeruginosa

2019 wurde erneut eine Auswertung des Indikatorerregers *P. aeruginosa* getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret durchgeführt. Aus Ohrabstrichen wurden insgesamt 1.311 Primärisolate ausgewertet, aus dem Trachealsekret insgesamt 918 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 97: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *P. aeruginosa*, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2015 bis 2019

AB-Gruppe	Material	2015			2016			2017			2018			2019	
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%R
Pip./Taz.	Ohr	1.598	0,0	4,5	1.339	0,0	4,6	1.124	0,2	2,9	1.125	0,0	2,1	1.281	2,4
	Tracheal	875	0,0	20,0	852	0,2	22,2	701	0,0	24,4	896	0,0	18,8	862	19,0
Ceftazidim	Ohr	1.537	0,0	4,1	1.308	0,0	4,2	1.105	0,0	1,4	1.154	0,1	1,2	1.309	2,1
	Tracheal	846	0,0	17,8	841	0,2	19,5	695	0,0	21,4	953	0,0	17,4	918	16,3
Cefepim	Ohr	1.400	0,0	2,6	1.235	0,0	3,1	1.020	0,1	1,6	1.036	0,0	2,0	1.234	3,2
	Tracheal	830	0,0	13,5	809	0,2	15,4	682	0,1	15,2	945	0,1	15,8	917	16,8
Aminoglykoside	Ohr	1.613	0,0	3,2	1.345	0,1	3,7	1.141	0,2	4,6	1.188	0,0	4,3	1.311	5,0
	Tracheal	839	0,0	10,0	808	0,7	10,4	674	1,2	9,5	934	0,2	8,2	917	7,6
Carbapeneme	Ohr	1.501	3,2	5,2	1.301	2,2	4,3	1.109	3,2	1,4	1.155	3,1	2,2	1.309	2,6
	Tracheal	866	6,4	16,3	838	6,8	17,2	699	7,3	16,9	955	6,2	15,2	917	16,9
Fluorochinolone	Ohr	1.601	1,1	6,6	1.349	1,9	6,2	1.141	0,2	7,0	1.185	0,0	6,1	1.311	5,1
	Tracheal	875	2,1	16,3	853	4,5	14,9	698	0,1	17,2	966	0,2	16,4	918	14,1

Abbildung 48: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2015 bis 2019 (Teil 1)

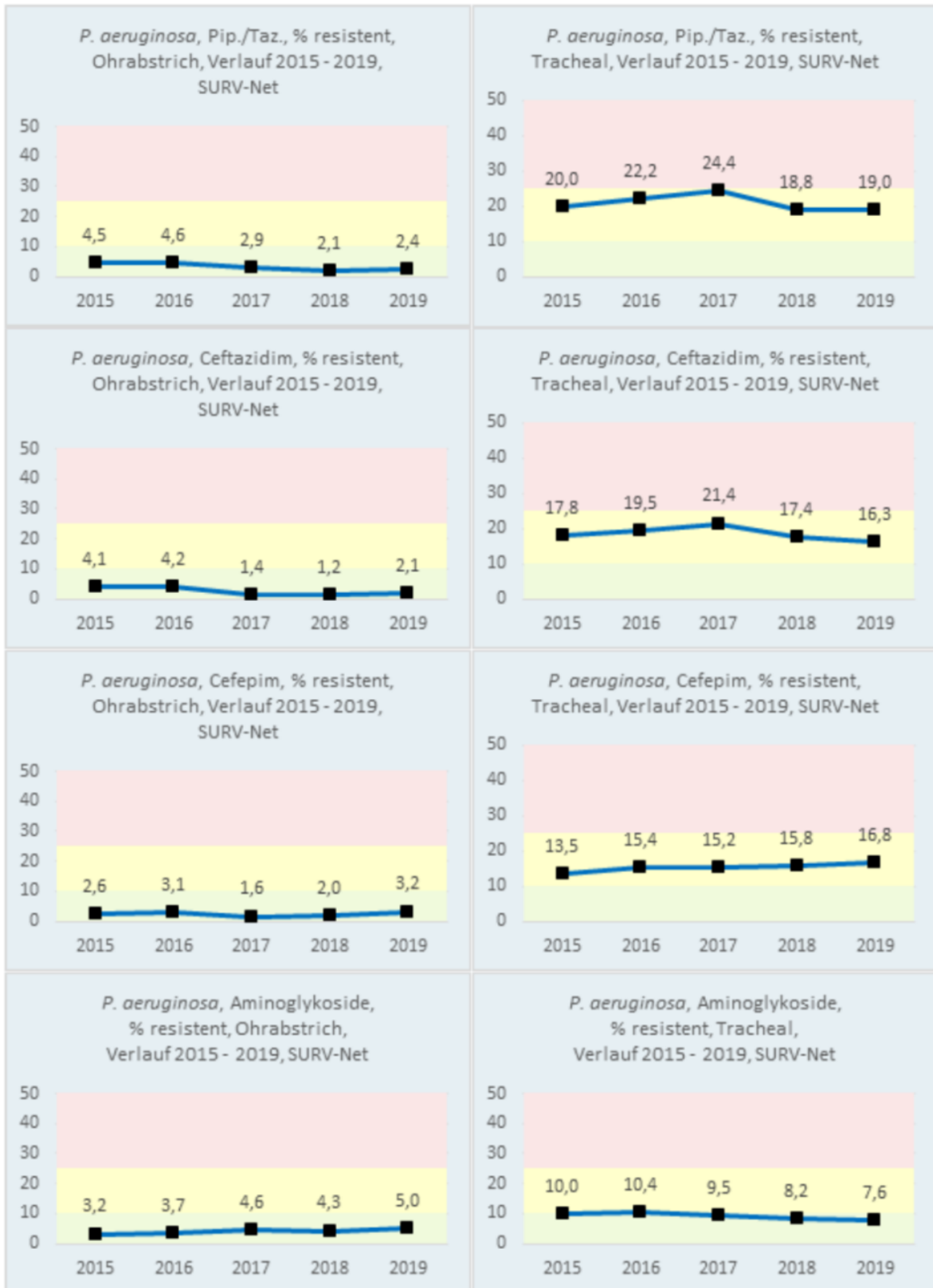
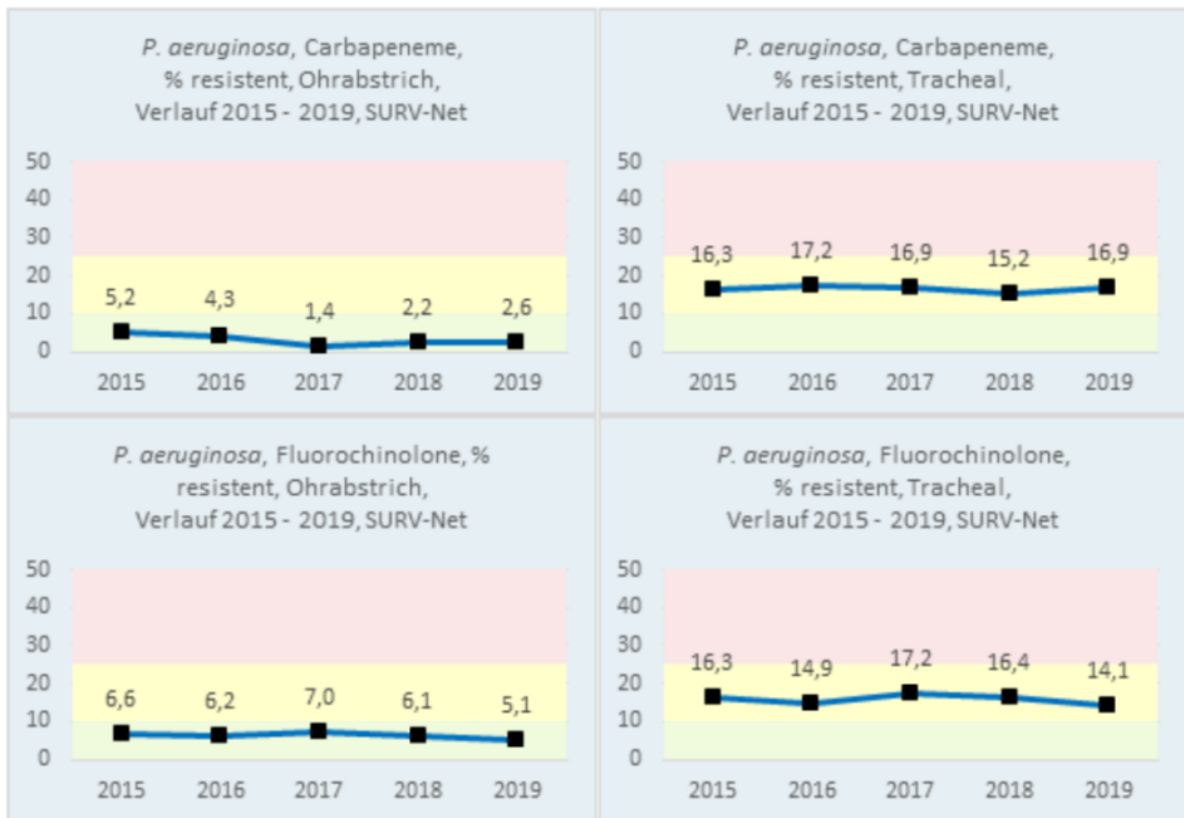


Abbildung 49: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2015 bis 2019 (Teil 2)



Diskussion

Aufgrund der zunehmenden Häufigkeit des Vorkommens multiresistenter Erreger in allen Lebensbereichen und einer evidenzbasierten, von Guidelines geprägten Medizin ist die Kenntnis lokaler Resistenzen für die angemessene antimikrobielle Therapie bakterieller Infektionen unabkömmlich.

Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie von Infektionen liegen von verschiedenen Fachgesellschaften und Gremien aus dem In- und Ausland vor. Evidenzbasierte internationale Leitlinien sind zwar in ihren grundsätzlichen Aussagen auch für Österreich gültig, doch liegt ihnen üblicherweise die lokale Resistenzsituation des Landes zugrunde, aus dem diese Leitlinien stammen. Um gerade internationale Empfehlungen auf die österreichische Situation umlegen und angemessen interpretieren zu können, müssen lokale Resistenzen von wichtigen und häufigen bakteriellen Infektionserregern bekannt

sein. Nur so kann durch auf fundierten Daten basierendem Antimicrobial Stewardship eine hohe Patientensicherheit im Umgang mit Infektionen garantiert werden.

Für invasive Erreger bietet EARS-Net seit vielen Jahren hierfür eine gute Datengrundlage und erlaubt darüber hinaus den Vergleich mit anderen Ländern. EARS-Net spiegelt aber nur Resistenzdaten invasiver Verläufe wider, also Daten von schwer kranken Patientinnen/Patienten, bei denen ausgewählte Erreger in der Blutkultur nachgewiesen wurden. Die Blutkultur ist zwar hierfür der Goldstandard, wird jedoch aufgrund der niedrigen Sensitivität und auch der Verfügbarkeit im niedergelassenen Bereich dort kaum bzw. nicht angewandt. Ob und wenn ja, in welchem Ausmaß die in EARS-Net erhobenen Resistenzdaten auf den niedergelassenen Bereich angewandt werden können, wird kontroversiell diskutiert.

Resistenzentwicklung steht in einem deutlichen Zusammenhang mit der Menge und der Art von Antibiotika, die in einer Population verwendet werden. Die Gesamtmenge an verbrauchten Antibiotika pro Einwohnerin bzw. Einwohner ist in Österreich im europäischen Vergleich zwar niedrig, allerdings werden rund 70 % der Gesamtmenge an Antibiotika in Österreich im niedergelassenen Bereich verschrieben. Alle Maßnahmen, die auf einen sorgsam und bewussten Einsatz von Antibiotika abzielen, also Antimicrobial Stewardship, sollten insbesondere an den niedergelassenen Bereich adressiert werden.

Eine Motivation der Gründung einer Arbeitsgruppe „Resistenzberichterstattung“ war es, hier Abhilfe zu schaffen, und es wurden zusätzlich Resistenzdaten aus Routinebefunden von Laboratorien, die mikrobiologische Diagnostik betreiben, systematisiert zusammengeführt, gemeinsam ausgewertet und auch für die Bereiche Krankenhaus und Niedergelassene aufbereitet. Über die Jahre stand auch ein Rückblick auf die Entwicklung der Resistenzen der Drug-Bug-Kombinationen zur Verfügung.

Die AG Resistenzberichterstattung hat u.a. zusätzliche Erreger und andere Untersuchungsmaterialien als in EARS-Net betrachtet als wichtig erachtet, z.B. β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, *H. influenzae* oder auch *P. aeruginosa* aus verschiedenen Materialien, um Resistenzen in verschiedenen Habitaten (Intensivbereich versus niedergelassenen Bereich) einschätzen zu können. Bei der häufigen Harnwegsinfektion wiederum wurden im Vergleich zu EARS-Net zusätzliche Antibiotika bei *E. coli* ausgewertet.

Seit über 10 Jahren liegen nun umfassende Resistenzdaten vor, die aufgrund der geographischen Verteilung der teilnehmenden Laboratorien und der Stichprobengröße als repräsentativ angesehen werden können und einen erweiterten Einblick in die österreichische Resistenzsituation geben. In vielen Fällen ergaben die für die Bereiche aufgeschlüsselten Daten keine großen Unterschiede, weswegen 2017 begonnen wurde, die Bereiche gemeinsam auszuweisen. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Erreger (und deren Antibiogramme) aus dem niedergelassenen Bereich bereits selektiertes Untersuchungsmaterial darstellen: Mikrobiologische Diagnostik wird oft erst nach mehrfach frustranen Therapieversuchen oder bei komplizierten Krankheitsverläufen angeordnet. Zusätzlich vermischen sich Patientinnen/Patienten und Bereiche bzw. ist von einem Wechsel der Patientinnen/Patienten zwischen den Bereichen auszugehen.

Zusammenfassend zeigt die österreichische Resistenzsituation 2019 auch bei den nicht-invasiven Isolaten bei den grampositiven Erregern ein über die Jahre stabiles Bild, wobei die MRSA-Rate etwas über 1 % über der invasiven MRSA-Rate aus EARS liegt und 2019 bezogen auf alle nicht-invasiven Isolate mit 6,4 % weiter abgesunken ist. Bei Atemwegsinfektionen durch Pneumokokken und ebenso für β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A bleibt Penicillin das Mittel der Wahl. Die Makrolidresistenz für Pneumokokken ist mit 15,2 % weiterhin gut mit EARS-Net (12,8 %) vergleichbar und damit ungleich höher als bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A mit 6,4 %.

Etwas komplexer stellt sich die Situation im gramnegativen Bereich dar. Viele der untersuchten Bug-Drug-Kombinationen fallen in den gelben Bereich (= Resistenzraten von > 10 bis 25 %) des verwendeten Ampelsystems und sind für eine empirische Therapie nur mit Vorbehalt zu empfehlen bzw. sollten nur nach Austestung im Antibiogramm verwendet werden. Das Überschreiten der 25 %-Resistenzmarke (rot) trifft seit Jahren auf *E. coli* und Ampicillin zu, weiterhin kritisch sind die Fluorochinolone und SXT im empirischen Einsatz einzustufen. Ein ähnliches Bild ergibt sich für *K. pneumoniae*. Die wie in EARS-Net niedrige Rate an Carbapenem-Resistenz bei diesem Erreger ist der Datengrundlage geschuldet, die auf klinische Breakpoints gemäß EUCAST abstellt. Nähere und detaillierte Information hierzu finden sich im Beitrag CARBA-Net. Bei *P. aeruginosa* sind Ohrisolate, die den niedergelassenen Bereich widerspiegeln, bei allen Substanzen deutlich sensibler als Isolate aus dem Trachealsystem, das den stationären Bereich Spital respektive die ICU darstellen soll.

Um die Resistenzentwicklung hintanzuhalten, ist ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika dringend erforderlich. Die Indikationsstellung und die Wahl der Substanz

müssen nach rationalen Gesichtspunkten erfolgen. Der vorliegende Bericht soll gemeinsam mit den EARS-Net-Daten die hierfür nötige Grundlage bereitstellen.

Referenzen

[1] CLSI: Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data, 4th Edition, Approved Guideline. M39-A4, 102 p.: Janet A. Hindler, MCLS, MT(ASCP); Jan.2014

[2] 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] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017

[4] 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

[5] 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

Projektbericht CARBA-Net

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für antimikrobielle Resistenzen (NRZ AMR)

Ansprechperson/Autor

OA Dr. Rainer Hartl

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstraße 1
4020 Linz

E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

Reviewerin

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

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstraße 1
4020 Linz

E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu
www.referenzzentrum.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	156
Abstract	156
Einleitung	157
Methodik	157
Ergebnisse	158
<i>Enterobacterales</i>	158
Colistin-resistente <i>Enterobacterales</i>	160
Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE	161
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	162
<i>Acinetobacter baumannii</i> -Gruppe	163
Diskussion	163
Referenzen	165

Zusammenfassung

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Reservesubstanzen zur Therapie von Infektionen mit solchen Erregern werden zunehmend aufgrund neu aufgetretener Resistenzmechanismen unwirksam. Als Reaktion auf die weltweit berichtete Zunahme von Erregern mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenem-Antibiotika [1] wurde auf Initiative des Nationalen Referenzzentrums für antimikrobielle Resistenzen (NRZ AMR) mit Unterstützung des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz das Projekt CARBA-Net initiiert. Dieses ermöglicht seit April 2015 jedem mikrobiologischen Labor in Österreich eine Carbapenemaseabklärung bei suspekten Isolaten. Im Projektzeitraum 2019 konnte bei einer Gesamtzahl von 208 aus neun Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 141 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=19]), B (*blaVIM* [n=41] und *blaNDM* [n=36]), D (*blaOXA-48 like* [n=44]) sowie einer Kombination aus B und D (*blaNDM like* und *blaOXA-48 like*) zuzuordnen. Im Beobachtungszeitraum konnte keine Plasmid-kodierte Colistin-Resistenz vom Typ *mcr-1* nachgewiesen werden. Erstmals konnte in Österreich eine Resistenz gegenüber Ceftazidim-Avibactam bei einem *blaKPC-3* positiven CPE-Isolat bestätigt werden. Soweit aus den vorliegenden Daten ableitbar, stellt sich die epidemiologische Situation von CPE in Österreich entgegen dem europäischen Trend stabil dar [7]. Bei 84 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 30 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=23), *blaIMP* (n=5) und *blaNDM* (n=2) nachweisbar waren. Bei 23 *Acinetobacter baumannii* Gruppe-Isolaten waren die Carbapenemasegene (*blaOXA-51* [n=2] bzw. *blaNDM like* [n=3] isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D [n=18]) nachweisbar.

Abstract

Increasing numbers of carbapenemase producing gram-negative bacteria are reported worldwide [1]. Therefore, the surveillance project CARBA-Net was initiated in April 2015. In 2019 in 141 out of 208 *Enterobacterales* 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=19]), B

(*bla*VIM [n=41] and *bla*NDM [n=36]) and D (*bla*OXA-48 like [n=44] and one combination of *bla*NDM like und *bla*OXA-48 like. Whilst no *mcr*-1 plasmid encoded variant of Colistin resistance was detected, one *bla*KPC-3 positive isolate was resistant to Ceftazidim-avibactam. With regard to other gram-negative bacilli, 30 out of 84 suspected *Pseudomonas aeruginosa* isolates were positive for a metallo-beta-lactamase (*bla*VIM [n=23], *bla*IMP [n=5] and *bla*NDM [n=2]) and 23 *Acinetobacter baumannii* complex isolates gave a positive result for at least one carbapenemase gene.

Einleitung

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger wie Carbapenemase produzierende *Enterobacterales* (CPE), *Pseudomonas aeruginosa* und der *Acinetobacter baumannii*-Komplex (CRAB) stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Reservesubstanzen wie Colistin und Ceftazidim-Avibactam, die bisher eine zuverlässige Therapiealternative schwerer Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Erregern darstellten, werden zunehmend durch neu aufgetretene Resistenzmechanismen, wie etwa das Plasmid-kodierte *mcr*-1 Gen, unwirksam. Weltweit wird eine Zunahme dieser Erreger 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 leicht zwischen Bakterien und auch über Spezies- und Gattungsgrenzen hinaus übertragbar. Die einschneidenden klinischen Konsequenzen von Infektionen mit Carbapenem-resistenten Erregern machen eine effiziente Diagnostik und das rasche Einleiten von krankenhaushygienischen Maßnahmen unabdingbar.

Methodik

Mikrobiologische Laboratorien aus Österreich können verdächtige Isolate an das NRZ weiterleiten. Die Einsendekriterien sind auf der Homepage des NRZ publiziert (https://www.analyse.eu/content/inhalte/nationales_referenzzentrum/carba_net/index.html). Insbesondere in Hinblick auf *Enterobacterales* wird der epidemiologische Cut-off von Meropenem als Screening Breakpoint empfohlen (MHK >0,125 mg/L, Blättchenhemmhof

<25 mm). Alle Isolate werden einer phänotypischen Abklärung unterzogen (modifizierter Hodge-Test, Synergismus-Testung von Meropenem und Imipenem mit Borsäure, Dipicolinsäure, Cloxacillin sowie EDTA). Weiters werden mittels Carba NP- bzw. CarbAcineto NP-Test alle Isolate 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 [2].

Ergebnisse

Enterobacterales

Zwischen 1.1.2019 und 31.12.2019 wurden 208 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemaseproduktion (CPE) abgeklärt. Abbildung 50 zeigt die Herkunftsbundesländer aller Isolate. Aus allen neun Bundesländern wurden Einsendungen an das NRZ weitergeleitet, wobei die häufigsten Einsendungen aus Wien und Oberösterreich stammten.

Abbildung 50: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland

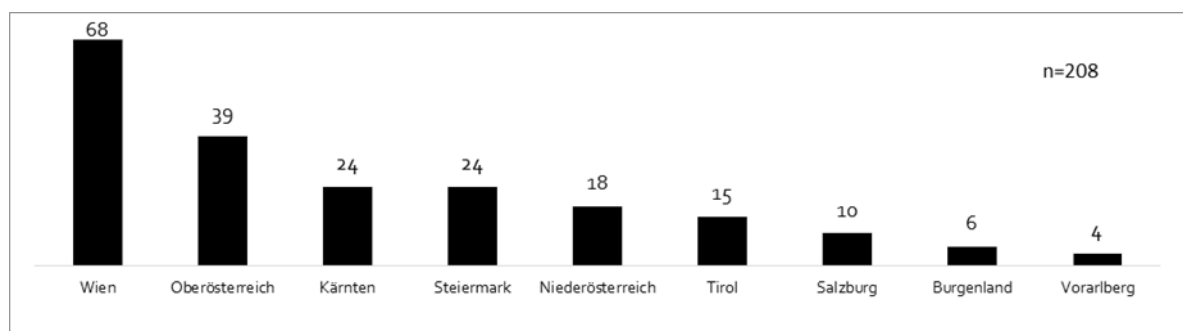
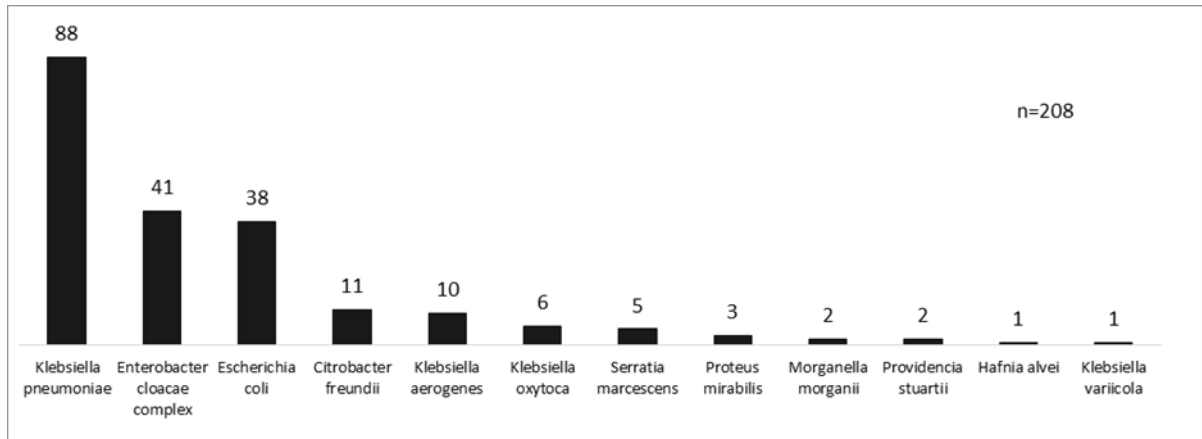


Abbildung 51 zeigt die Speziesverteilung der zugewiesenen Isolate. Die häufigsten Spezies waren *Klebsiella pneumoniae* und der *Enterobacter cloacae*-Komplex.

Abbildung 51: Speziesverteilung der Einsendungen

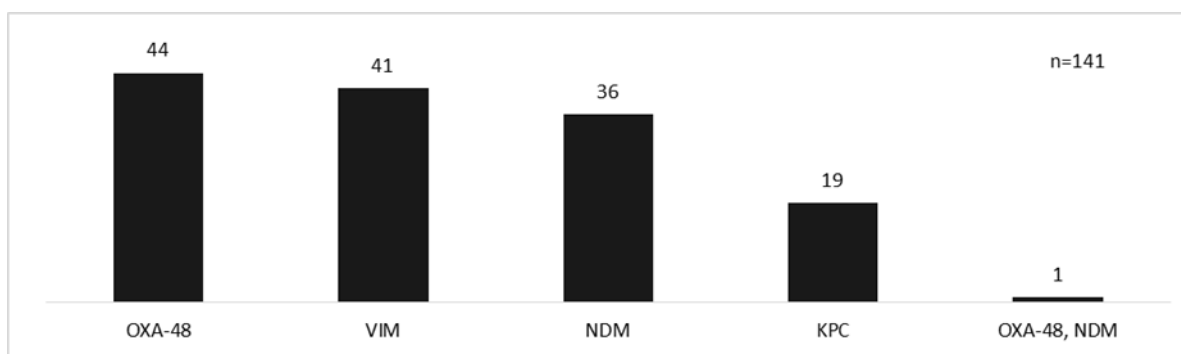


Bei 141 Isolaten (67,8 %) wurde ein Carbapenemasegen mittels PCR bestätigt. Folgende Carbapenemasegene waren im Detail nachweisbar (Abbildung 52):

<i>bla</i> OXA-48like	n=44 (31,2 %)
<i>bla</i> VIMlike	n=41 (29,1 %)
<i>bla</i> NDMlike	n=36(25,5 %)
<i>bla</i> KPClike	n=19 (13,5 %)
<i>bla</i> OXA-48like und <i>bla</i> NDMlike	n=1 (0,7 %)

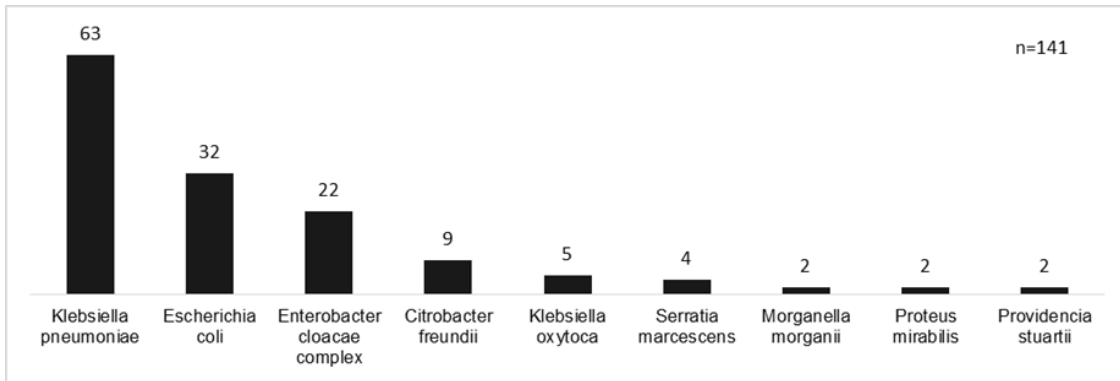
Bei den restlichen Isolaten konnten andere zu verminderter Carbapenem-Empfindlichkeit führende Resistenzmechanismen, wie zum Beispiel eine AmpC-Hyperproduktion in Verbindung mit Porinverlust, nachgewiesen werden.

Abbildung 52: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene



Die Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE ist in Abbildung 53 dargestellt. Die häufigsten Carbapenemasenachweise ergaben sich bei *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* und dem *Enterobacter cloacae*-Komplex.

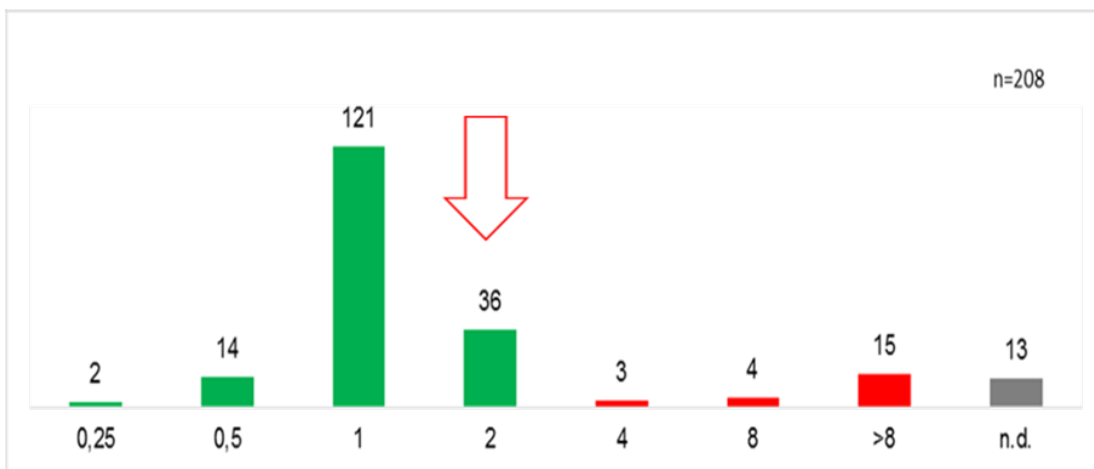
Abbildung 53: Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE



Colistin-resistente *Enterobacterales*

Im Jahr 2019 wurden alle Isolate einer Empfehlung des ECDC folgend [3] einer Colistin-Empfindlichkeitstestung mittels Bouillon-Mikrodilution unterzogen. Die Verteilung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Colistin ist in Abbildung 54 ersichtlich, wobei zu beachten ist, dass lediglich nicht intrinsisch Colistin-resistente Spezies der Empfindlichkeitstestung unterzogen wurden.

Abbildung 54: Colistin-MHK-Werte bezogen auf alle Einsendungen



Legende: x-Achse untere Zahl: Colistin-MHK-Werte in mg/L; x-Achse Zahl über Balken: Anzahl der Isolate; n.d.: nicht durchgeführt; Klinischer Breakpoint gemäß EUCAST 2019: sensibel ≤ 2 mg/L und resistent >2 mg/L

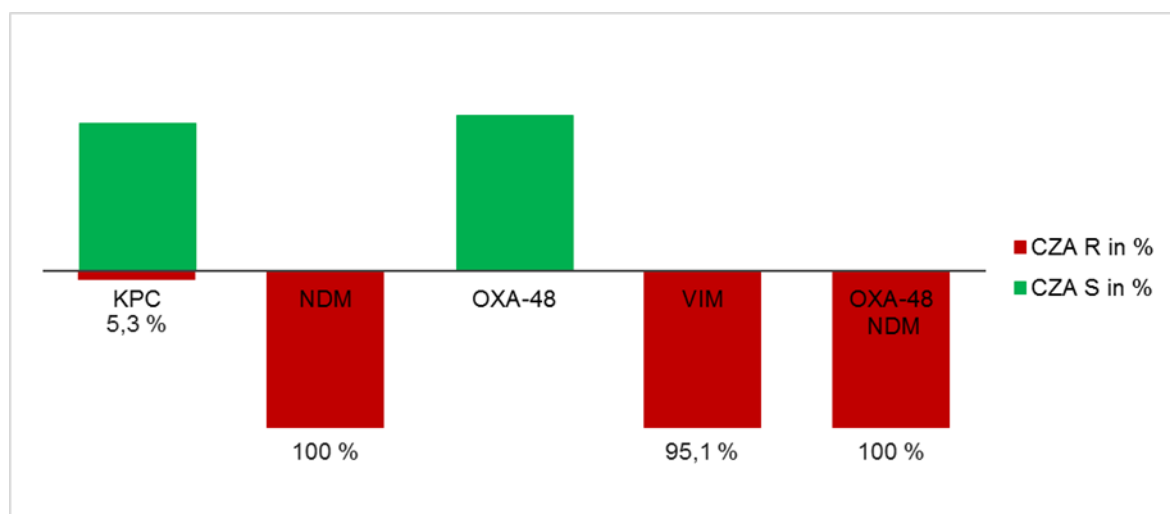
Bei 13 Isolaten handelte es sich um intrinsisch resistente Spezies.

Bei 22 Isolaten (11,3 %) aus allen Einsendungen exklusive intrinsisch resistenter Spezies war die Colistin-MHK im resistenten Bereich, davon wurde bei 13 Isolaten eine Carbapenemase nachgewiesen. Bei keinem der 22 Isolate konnte der molekularbiologische Nachweis von *mcr-1* erbracht werden. Das bedeutet, dass bei diesen Isolaten ein nicht näher definierter Resistenzmechanismus vorliegt, wobei die Mechanismen der Resistenzentstehung bei Colistin noch nicht abschließend geklärt sind [4].

Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE

Aufgrund einer Empfehlung des ECDC, einen besonderen Fokus auf die Resistenz gegenüber Ceftazidim-Avibactam (CZA) bei CRE zu legen, wurden alle Einsendungen einer Empfindlichkeitstestung gegenüber dieser Substanz unterzogen [5]. Mit einer Ausnahme waren alle CPE, die Enzyme der Ambler-Klassen A und D exprimierten, gegenüber dieser Substanz empfindlich. Bei einem *blaKPC* positiven CPE-Isolat konnte eine CZA MHK im resistenten Bereich (>16 mg/L) erhoben werden. Die Sequenzierung des Carbapenemasesgens bestätigte das Vorliegen von *blaKPC-3*. Enzyme der Ambler-Klasse B werden durch Avibactam nicht gehemmt, sodass hier in der Regel keine Empfindlichkeit vorliegt (Abbildung 55).

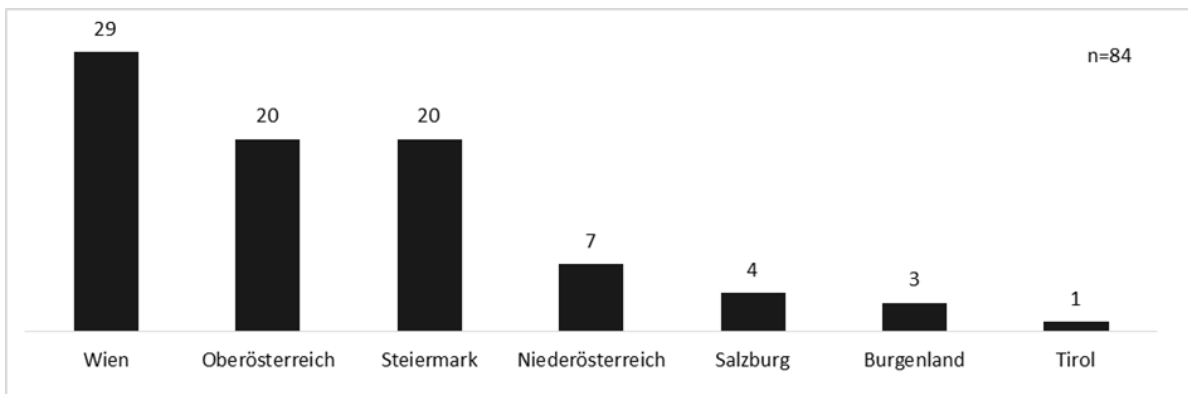
Abbildung 55: Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen



Pseudomonas aeruginosa

Im Zeitraum von 1.1.2019 bis 31.12.2019 wurden insgesamt 84 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemase-Produktion zugewiesen. Diese entsprachen weitestgehend den vom NRZ empfohlenen Screening-Kriterien und stammten aus sieben Bundesländern (Abbildung 56).

Abbildung 56: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland



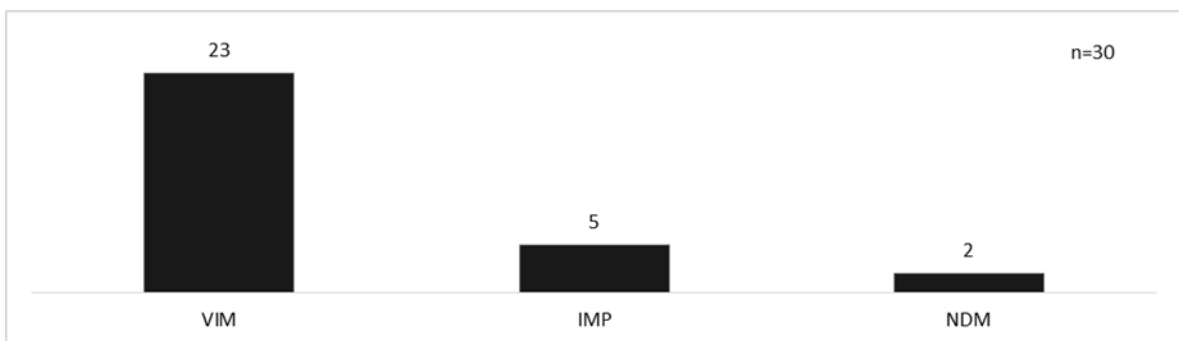
In 30 Fällen (35,7 %) wurde mittels PCR ein Carbapenemasegen bestätigt, wobei folgende Gene (allesamt Metallo-Beta-Laktamasen kodierend) im Detail nachweisbar waren (Abbildung 57):

*bla*VIMlike n=23 (76,7 %)

*bla*IMPlike n=5 (16,7 %)

*bla*NDMlike n=2 (6,7 %)

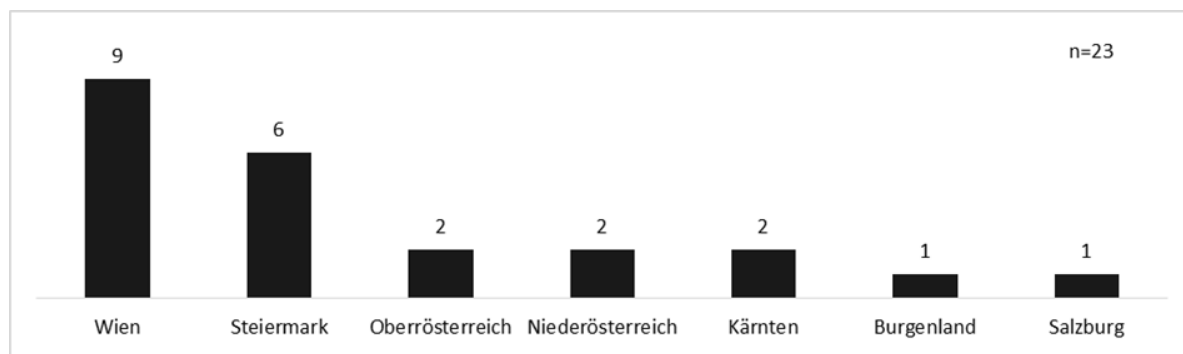
Abbildung 57: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene



***Acinetobacter baumannii*-Gruppe**

Zwischen 1.1.2019 und 31.12.2019 wurden 23 Isolate zur Bestätigung einer Carbapenemaseproduktion zugewiesen. Die Isolate stammten, wie in Abbildung 58 ersichtlich, aus sieben Bundesländern.

Abbildung 58: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland



Bei allen *Acinetobacter baumannii sensu stricto*-Isolaten war die intrinsisch vorkommende Carbapenemase *blaOXA-51* nachweisbar. Zusätzlich zeigten sich Enzymkombinationen in folgender Art und Häufigkeit:

<i>blaOXA-51</i> mit <i>blaOXA-23</i>	n=13 (56,5 %)
<i>blaOXA-51</i> mit <i>blaOXA-24</i>	n=4 (17,4 %)
<i>blaNDM</i> mit <i>blaOXA-51</i>	n=1 (4,3 %)
<i>blaOXA-51</i> isoliert	n=2 (8,7 %)

Bei 2 *Acinetobacter pittii* sowie einem *Acinetobacter dijkschoorniae* (ebenfalls zur *Acinetobacter baumannii*-Gruppe zugehörig) war *blaNDM* isoliert nachweisbar.

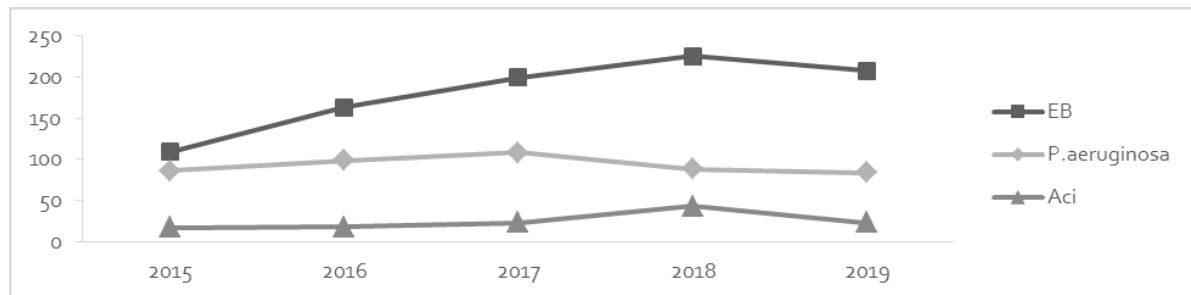
<i>blaNDM</i> isoliert	n=3 (13,0 %)
------------------------	--------------

Diskussion

2019 wurden insgesamt 315 Isolate in das Projekt CARBA-Net eingeschlossen. Im Vergleich zum Vorjahr liegt die Zahl der Einsendungen somit absolut gesehen um 42 Isolate (11,8 %) niedriger. Der deutlichste Rückgang war mit 20 (46,5 %) Isolaten bei der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe zu erheben, wobei wiederum das Niveau der

Einsendungen von 2017 erreicht wurde. Rückgänge waren auch in der Gruppe der Enterobakterien (18 Isolate, 8 %) sowie bei *P. aeruginosa* zu verzeichnen (4 Isolate, 4,5 %).

Abbildung 59: Entwicklung der Einsendungen zu CARBA-Net 2015 bis 2019



Bezogen auf die Vorjahre konnte bei den 208 abgeklärten Enterobakterien die Trefferquote an echten Carbapenemaseproduzenten mit 67,8 % auf gleichem Niveau gehalten werden. Das NRZ wertet dies als Maß für die Eignung der vom NRZ vorgeschlagenen Screening-Methoden, aber auch für deren Anwendung durch die mikrobiologische Diagnostik betreibenden österreichischen Laboratorien.

Aufgrund der erhobenen Daten kann davon ausgegangen werden, dass sämtliche häufigen genetischen Varianten von Carbapenemasen im Land vorkommen. Erstmals war die Serin-Carbapenemase OXA-48 das am häufigsten nachgewiesene Enzym und löste damit die Metallo-Beta-Laktamase VIM an der Spitze ab.

Bezogen auf die *bla*CARBA positiven Spezies dominierte 2019 wieder *Klebsiella pneumoniae*, gefolgt von *Escherichia coli* und dem *Enterobacter cloacae*-Komplex. Der Umstand, dass zahlreiche CPE nicht den von den bisher etablierten Surveillance Systemen wie EARS-Net abgedeckten Spezies angehören, unterstreicht die Wichtigkeit der ergänzenden Überwachung dieser Thematik mittels CARBA-Net. Dies ist umso mehr von Bedeutung, als die alleinige Anwendung von EARS-Net zu einer erheblichen Verzerrung der tatsächlichen Epidemiologie und zu einer Unterschätzung der Häufigkeit des Vorkommens von CPE in Österreich führen würde. Die erhobenen Daten bestätigen damit auch die im Rahmen großer epidemiologischer Studien beschriebene lokale Heterogenität in der Epidemiologie von CPE in Europa, wobei entgegen einer rezent berichteten Verschlechterung auf europäischer Ebene in Österreich von einer relativ stabilen epidemiologischen Situation in Hinblick auf CPE ausgegangen werden kann [6, 7].

Da für Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Erregern nur sehr wenige therapeutisch einsetzbare Antibiotika zur Verfügung stehen, werden Resistenzen gegenüber diesen Letztliniensubstanzen besonders genau beobachtet. In Bezug auf die Colistin-Empfindlichkeit der zugewiesenen Isolate konnte eine Resistenzrate von 11,3 % erhoben werden. Diese Rate ist vergleichbar mit erhobenen Daten im europäischen Kontext [6]. Hervorzuheben ist dabei die Plasmid-vermittelte Resistenz gegenüber Colistin durch das *mcr-1* Gen, die im Jahr 2019 nicht nachgewiesen wurde. Ein CPE-Isolat mit *blaKPC-3* wies eine Resistenz gegenüber Ceftazidim-Avibactam auf.

Neben den Enterobakterien war auch eine im Vergleich zum Vorjahr rückläufige Zahl von 84 Stämmen an *Pseudomonas aeruginosa* zu verzeichnen. In dieser Gruppe konnte bei einem deutlich geringeren Prozentsatz (35,7 %) ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden, was wiederum Ausdruck fehlender einheitlicher Screening-Empfehlungen in Kombination mit multifaktoriell bedingter Resistenzentstehung in dieser Erregergruppe ist. Es wurden lediglich Metallo-Beta-Laktamasen nachgewiesen, wobei analog zu den Vorjahren nach wie vor VIM dominiert. Diese Ergebnisse decken sich mit aktuellen, für Europa publizierten epidemiologischen Daten [8]. Neben den häufigen Enzymen konnten auch relativ seltene Enzymtypen wie IMP und NDM nachgewiesen werden.

Bei den 23 Isolaten der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe waren speziesbedingt alle *Acinetobacter baumannii*-Isolate *blaOXA-51* positiv und teilweise mit anderen Enzymen der Ambler-Klasse B und D kombiniert.

Auf europäischer Ebene wird der Thematik der CPE insbesondere auch in Kombination mit einer Colistin-Resistenz besondere Beachtung geschenkt. Diesbezüglich wurde von Seiten des ECDC das EURGen-Net Projekt lanciert, das 2019 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Belastbare epidemiologische Zahlen werden noch für 2020 erwartet, die aufgrund des standardisierten Studienprotokolls eine Vergleichbarkeit auf nationaler und europäischer Ebene erlauben werden.

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] Hrabák J, Chudáčková E, Papagiannitsis CC. Detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae: a challenge for diagnostic microbiological laboratories. Clin Microbiol Infect 2014, 20: 839-853.

[3] European Centre for Disease Prevention and Control. Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. Stockholm: ECDC 2016.

[4] Poirel L, Jayol A, Nordmann P. 2017. Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. Clin Microbiol 2017, Rev 30:557–596.

[5] European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of resistance to ceftazidime-avibactam in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae – 12 June 2018. Stockholm: ECDC; 2018.

[6] Grundmann H, Glasner C, Albiger B et al. Occurrence of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study. Lancet Infect Dis 2017, 17:153-163.

[7] Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S et al. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018 Euro Surveill. 2019, 24(9):1900123.

[8] Castanheira M, Deshpande L, Costello A, et al. Epidemiology and carbapenem resistance mechanisms of carbapenem-non-susceptible Pseudomonas aeruginosa collected during 2009-11 in 14 European and Mediterranean countries. J Antimicrob Chemother. 2014, 69:1804-1814.

Resistenzbericht *Streptococcus pneumoniae*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken

Autorin

Mag.^a Claudia Mikula-Pratschke

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

E-Mail: claudia.mikula-pratschke@ages.at

Reviewer

Dr. Burkhard Springer

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	169
Abstract	169
Einleitung	169
Methodik	170
Ergebnisse	171
Resistenzverhalten der invasiven Pneumokokken-Isolate 2019.....	171
Interpretation der MHKs für Penicillin	173
Demographische Daten zu den vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken- Isolaten	174
Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten .	175
Interpretation der MHKs von Makrolid (Erythromycin).....	177
Demographische Daten zur Makrolid-Empfindlichkeit	179
Serotypenverteilung der Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolate	179
Mehrfachresistenzen der Erythromycin-resistenten invasiven Pneumokokken-Isolate...	181
Diskussion	182
Referenzen	183

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken 539 rekultivierbare invasive Pneumokokken-Isolate. Von den getesteten Isolaten waren 12,1 % gegenüber Erythromycin, 7,1 % gegenüber Clindamycin und 9,7 % gegenüber Tetrazyklin resistent. Es wurden keine Resistenzen gegenüber Ceftriaxon festgestellt. Gemäß den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ist die Interpretation der Penicillin-Resistenz je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich; bei Anwendung eines MHK-Breakpoints von $\leq 0,06$ mg/L wären 89,4 % der getesteten Isolate als sensibel gegenüber Penicillin zu werten.

Abstract

The National Reference Centre for Pneumococci received 539 culturable isolates in 2019. Susceptibility testing according to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) revealed in vitro resistance to erythromycin in 12.1% of isolates tested, to clindamycin in 7.1%, and to tetracycline in 9.7%. Regarding susceptibility testing against penicillin, EUCAST distinguishes between isolates from pneumococcal meningitis and isolates from 'non-meningitis' infections; a total of 89.4% of the isolates were fully susceptible to penicillin using a breakpoint of ≤ 0.06 mg/L.

Einleitung

Pneumokokken-Erkrankungen sind in Österreich sehr häufig, werden aber nicht immer als solche erfasst, da lediglich invasive Erkrankungen meldepflichtig sind. Eine Infektion mit Pneumokokken kann zu lokal begrenzten oder zu invasiven Erkrankungen führen. Die häufigsten klinischen Symptome einer invasiven Pneumokokken-Infektion sind Pneumonie, Bakteriämie und Meningitis. Bei Erwachsenen tritt überwiegend eine Pneumokokken-Pneumonie auf. Zudem können Erkrankungen wie Arthritis, Endokarditis und Peritonitis auftreten. Zu den häufigsten nicht-invasiven Erkrankungen zählen Bronchitis, Otitis media und Sinusitis.

Die WHO schätzt, dass pro Jahr etwa 1,6 Millionen Todesfälle durch Pneumokokken-Infektionen verursacht werden. Angesichts der Schwere und der beachtlichen

Erkrankungszahlen zählen Pneumokokken-Erkrankungen zu den wichtigsten Infektionserkrankungen weltweit.

2017 betrug die durchschnittliche Inzidenz in Europa laut ECDC 6,2 invasive Infektionen pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohnern (EW) und variiert je nach Mitgliedstaat zwischen 0,2 und 15,9 invasiven Infektionen pro 100.000 EW.

In Österreich erhält die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken alle in Österreich isolierten *S. pneumoniae*-Stämme von invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) zur Bestimmung des Serotyps und der Antibiotikaresistenz. Im Jahr 2019 wurden 615 IPE durch das nationale Surveillancesystem registriert. Daraus resultiert eine Inzidenz von 6,9/100.000 Personen. Bei 542 Fällen (88,1 %) konnte der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 45 verschiedene Serotypen identifiziert [1]. Bei 539 Isolaten (87,6 %) wurde eine Resistenztestung für Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt.

Methodik

Die Serotypisierung erfolgte mittels Latex-Agglutinations-Test bzw. Quellung. Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) wird der Epsilon-Test eingesetzt und anhand der Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ausgewertet. Die MHK-Werte werden routinemäßig für die Antibiotika Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin bestimmt. Die Auswertung erfolgte entsprechend den gültigen EUCAST-Grenzwerten (Tabelle 98).

Tabelle 98: EUCAST v. 9.0 – Clinical Breakpoints für Pneumokokken

Antibiotikum	Empfindlichkeit nach EUCAST-MHK	
	sensibel	resistent
Erythromycin	≤ 0,25 mg/L	> 0,5 mg/L
Clindamycin	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
Tetrazyklin	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
Ceftriaxon	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L

Antibiotikum	Empfindlichkeit nach EUCAST-MHK	
	sensibel	resistent
Penicillin (Meningitis)	≤ 0,06 mg/L	> 0,06 mg/L
Penicillin (bei anderer Erkrankung als Meningitis)	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L

Ergebnisse

Resistenzverhalten der invasiven Pneumokokken-Isolate 2019

Im Jahr 2019 wurden bei 539 Isolaten von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen Resistenztestungen für Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt. Von den getesteten Isolaten waren 12,1 % (65/539) resistent (MHK > 0,5 mg/L) und 0,7 % (4/539) intermediär empfindlich gegenüber Erythromycin, 7,1 % (38/539) resistent gegenüber Clindamycin (MHK > 0,5 mg/L) und 9,7 % (52/539) resistent (MHK > 2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin getestet. Es wurden keine Resistenzen gegenüber Ceftriaxon (MHK > 2 mg/L) festgestellt (Tabelle 99). Die Verteilung der Isolate entsprechend den MHKs ist in den Abbildungen Abbildung 60 bis Abbildung 63 dargestellt.

Tabelle 99: Anteil der *S. pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Clindamycin, Tetrazyklin und Ceftriaxon nach EUCAST, 2015-2019

Jahr	Clindamycin				Tetrazyklin				Ceftriaxon				gesamt
	R > 0,5 mg/L	I	S ≤ 0,5 mg/L	%R	R > 2 mg/L	I	S ≤ 1 mg/L	%R	R > 2 mg/L	I	S ≤ 0,5 mg/L	%R	
2015	19	3	333	5,4	27	1	327	7,6	0	2	353	0,0	355
2016	25	0	363	6,4	27	3	358	7,0	0	1	387	0,0	388
2017	42	0	447	8,6	49	1	439	10,0	0	3	486	0,0	489
2018	42	0	495	7,8	59	4	474	11,0	0	1	536	0,0	537
2019	38	0	501	7,1	52	0	487	9,7	0	0	539	0,0	539

R resistent, I intermediär, S sensibel

Abbildung 60: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Clindamycin-MHKs, 2019
(resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)

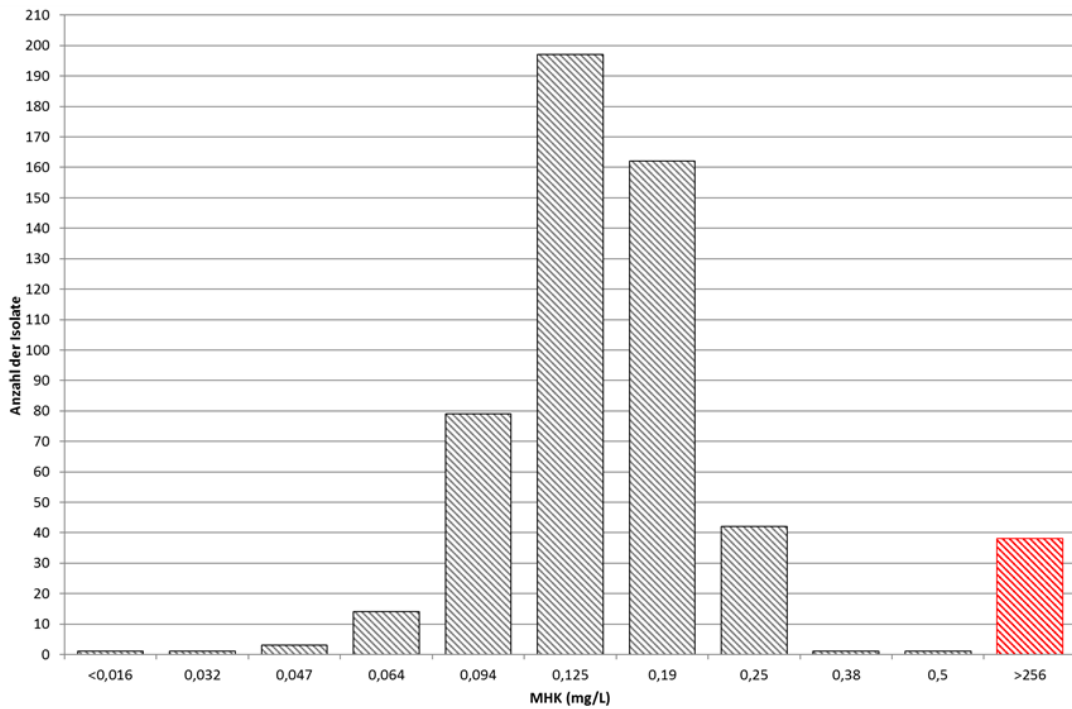


Abbildung 61: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Tetrazyklin-MHKs, 2019
(resistente Isolate mit einer MHK > 2 mg/L sind rot markiert)

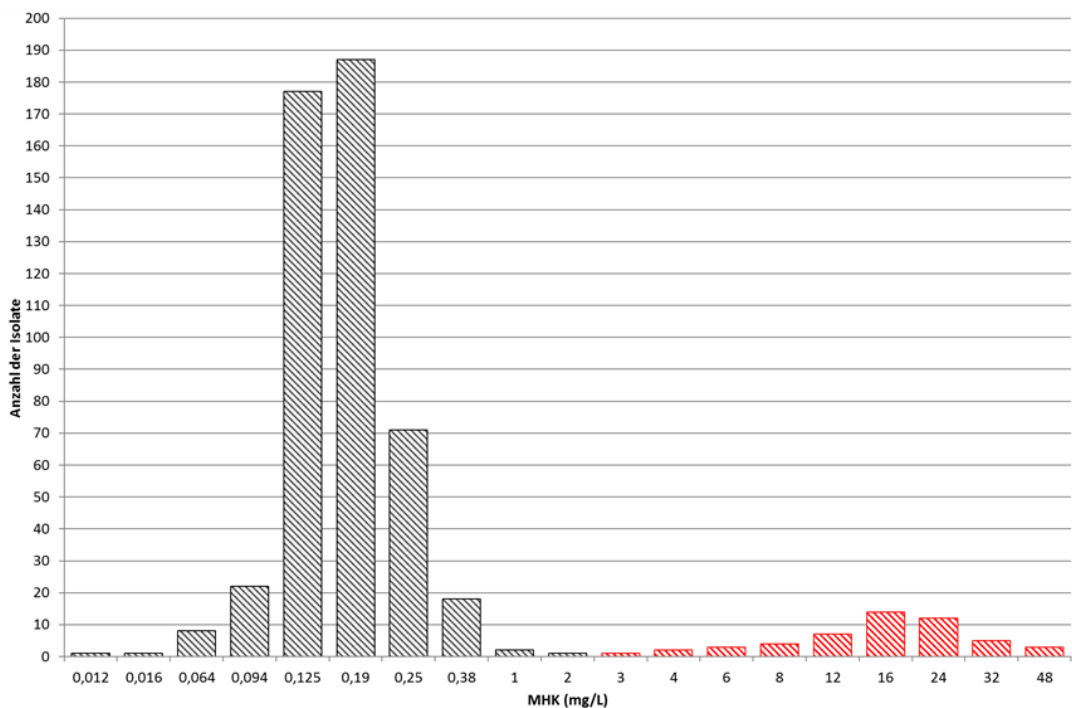
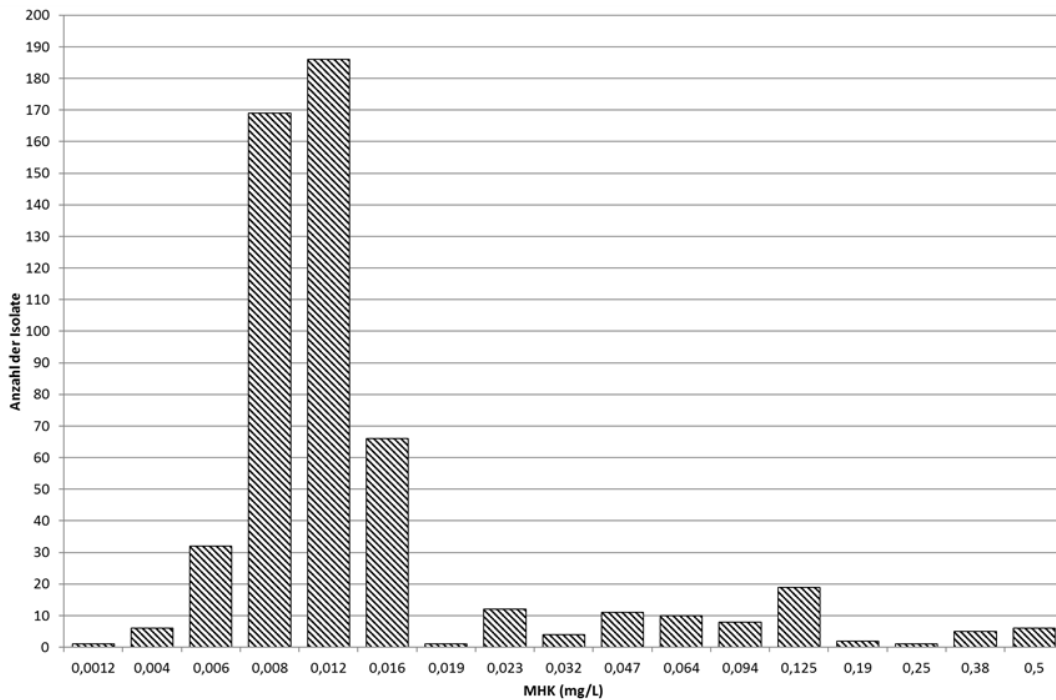


Abbildung 62: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Ceftriaxon-MHKs, 2019



Interpretation der MHKs für Penicillin

Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation der Pneumokokken-Infektion unterschiedlich. Bei einem MHK-Breakpoint von $\leq 0,06$ mg/L wären 89,4 % (482/539) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Penicillin gewesen (Abbildung 63). Die Auswertung der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung gegenüber Penicillin zeigt keine Zunahme der Resistenz invasiver Isolate im Vergleich zu den Vorjahren (Abbildung 64).

Abbildung 63: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Penicillin-MHKs, 2019
(uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK $\leq 0,06$ mg/L sind grün markiert)

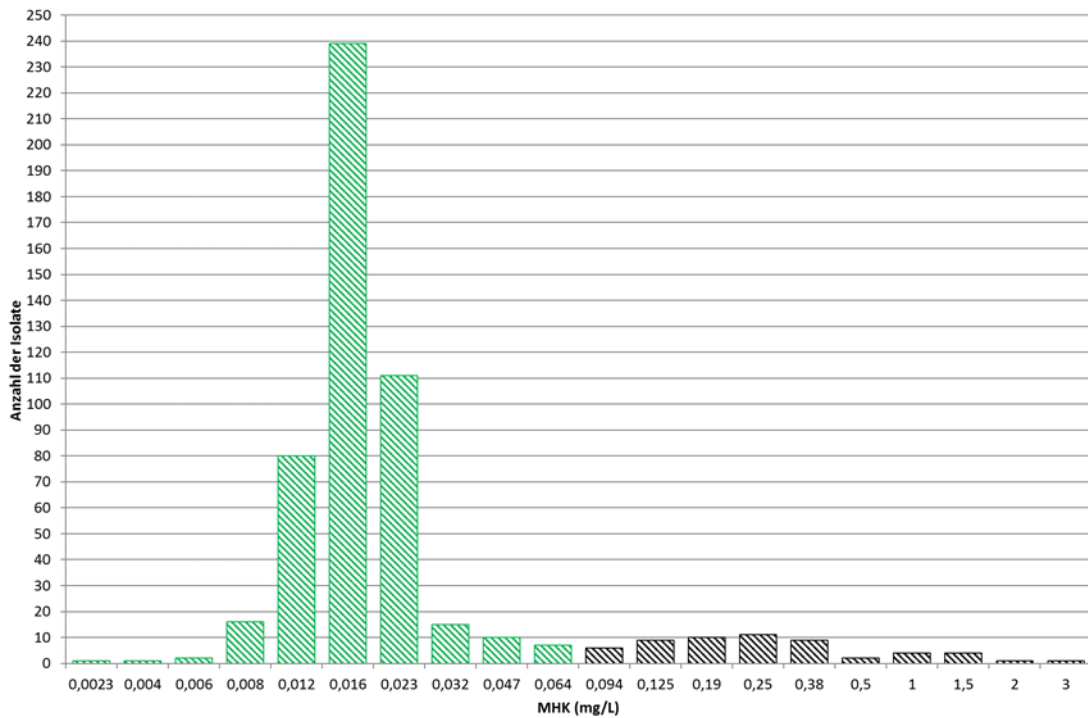
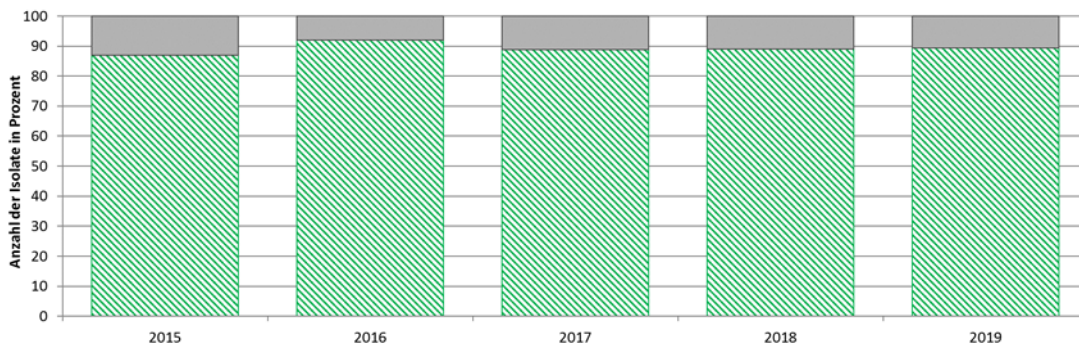


Abbildung 64: Anteil der uneingeschränkt Penicillin-empfindlichen Isolate mit einer MHK $\leq 0,06$ mg/L, 2015-2019



Demographische Daten zu den vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten

Alle eingeschränkt Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate (57/539, 10,6 %) konnten den höheren Altersgruppen zugeordnet werden. In der Altersgruppe 75–79 Jahre waren 15,8 % (12/76), in der Altersgruppe 80+ 12,3 % (16/130), in der Altersgruppe 15–44

10,8 % (4/37), in der Altersgruppe 65–74 9,2 % (12/130) und in der Altersgruppe der 45–64 8,6 % (13/152) vermindert empfindlich gegenüber Penicillin (MHK > 0,06 mg/L). Die Verteilung nach Geschlecht ist in Tabelle 100 aufgelistet.

Tabelle 100: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs nach Geschlecht, 2019

Geschlecht	vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L		empfindlich MHK ≤ 0,06 mg/L		gesamt
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Männlich	31	10,4	268	89,6	299
Weiblich	26	10,8	214	89,2	240

Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten

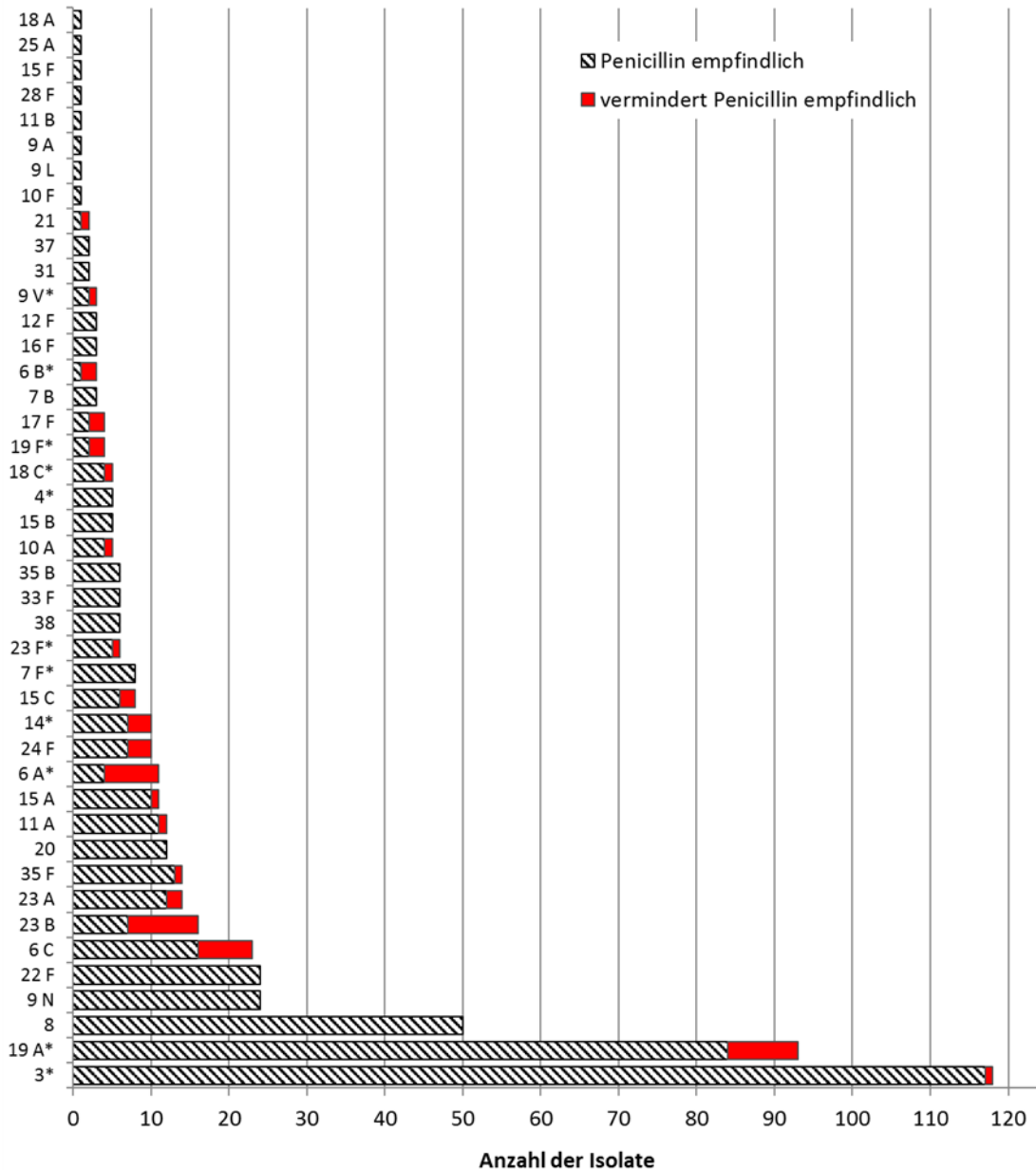
Die Verteilung der Serotypen entsprechend der Empfindlichkeit gegenüber Penicillin ist in Abbildung 64 dargestellt. 66,7 % (2/3) der Serotyp 6 B-Isolate, 63,6 % (7/11) der 6 A, 56,3 % (9/16) der 23 B und 50 % der 19 F, 17 F und 21 Isolate zeigten eine MHK von > 0,06 mg/L (Tabelle 101).

Tabelle 101: Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten, 2019

Serotyp	vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L		gesamt
	Anzahl	%	
6 B	2	66,7	3
6 A	7	63,6	11
23 B	9	56,3	16
19 F	2	50,0	4
17 F	2	50,0	4
21	1	50,0	2

vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L			
Serotyp	Anzahl	%	gesamt
9 V	1	33,3	3
6 C	7	30,4	23
24 F	3	30,0	10
14	3	30,0	10
15 C	2	25,0	8
10 A	1	20,0	5
18 C	1	20,0	5
23 F	1	16,7	6
23 A	2	14,3	14
19 A	9	9,7	93
15 A	1	9,1	11
11 A	1	8,3	12
35 F	1	7,1	14
3	1	0,9	118

Abbildung 65: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate
 (eingeschränkt Penicillin-empfindlich Isolate mit einer MHK > 0,06 mg/L sind rot markiert,
 * im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten)



Interpretation der MHKs von Makrolid (Erythromycin)

Von den 539 getesteten Isolaten waren 12,1 % (65/539) resistent (MHK > 0,5 mg/L) und 0,7 % (4/539) intermediär empfindlich (MHK 0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin. Im Vergleich zum Vorjahr gab es keine Zunahme des Anteils der resistenten Isolate, jedoch wurden 4 Isolate (je 2 Serotyp 19 A- und 20-Isolate) mit einer MHK von 0,38 mg/l

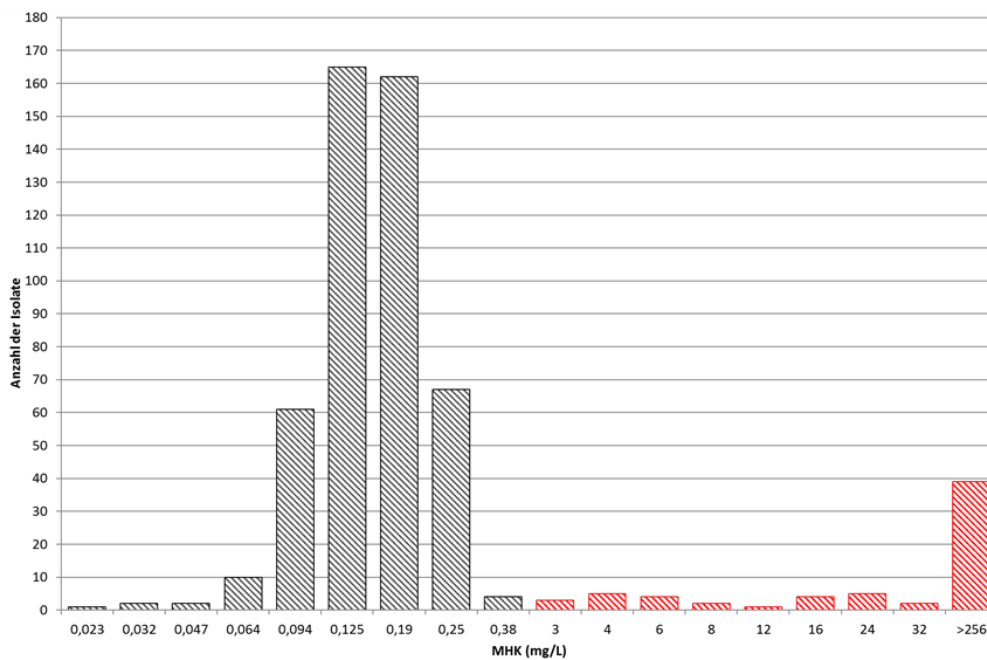
intermediär resistent getestet (Tabelle 102). Die Verteilung der Isolate entsprechend ihren MHKs ist in Abbildung 66 dargestellt.

Tabelle 102: Anteil der *Streptococcus pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Erythromycin nach EUCAST für die Jahre 2015–2019

Jahr	Erythromycin				gesamt
	R > 0,5 mg/L	I	S ≤ 0,25 mg/L	%R	
2015	35	0	320	9,9	355
2016	38	1	349	9,8	388
2017	63	0	426	12,9	489
2018	65	0	472	12,1	537
2019	65	4	470	12,1	539

R resistent, I intermediär, S sensibel

Abbildung 66: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Erythromycin-MHKs, 2019 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)



Demographische Daten zur Makrolid-Empfindlichkeit

Der höchste Anteil an resistenten Pneumokokken-Isolaten gegenüber Erythromycin wurde in der Altersgruppe 80+ festgestellt. 21 der insgesamt 130 getesteten invasiven Pneumokokken (16,2 %) in dieser Altersgruppe zeigten eine MHK > 0,5 mg/L. Bei den 2- bis 4-Jährigen wurde 1/7 (14,3 %), in der Altersgruppe 15–44 5/37 (13,5 %), in der Altersgruppe 75–79 9/76 (11,8 %), in der Altersgruppe 65–74 14/130 (10,8 %) und in der Altersgruppe 45–64 15/152 Isolate (9,9 %) resistent getestet. Die Verteilung entsprechend Altersgruppe ist in Tabelle 103 aufgelistet.

Tabelle 103: Verteilung der Isolate entsprechend Erythromycin-Empfindlichkeit nach Altersgruppe, 2019

Altersgruppe	S ≤ 0,25 mg/L		I		R > 0,5 mg/L		Gesamt
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
<1	2	100,0	0	0	0	0	2
1	5	100,0	0	0	0	0	5
2–4	6	85,7	0	0	1	14,3	7
15–44	32	86,5	0	0	5	13,5	37
45–64	135	88,8	2	1,3	15	9,9	152
65–74	115	88,5	1	0,8	14	10,8	130
75–79	66	86,8	1	1,3	9	11,8	76
80+	109	83,9	0	0	21	16,2	130
Gesamt	470	87,2	4	0,7	65	12,1	539

R resistent, I intermediär, S sensibel

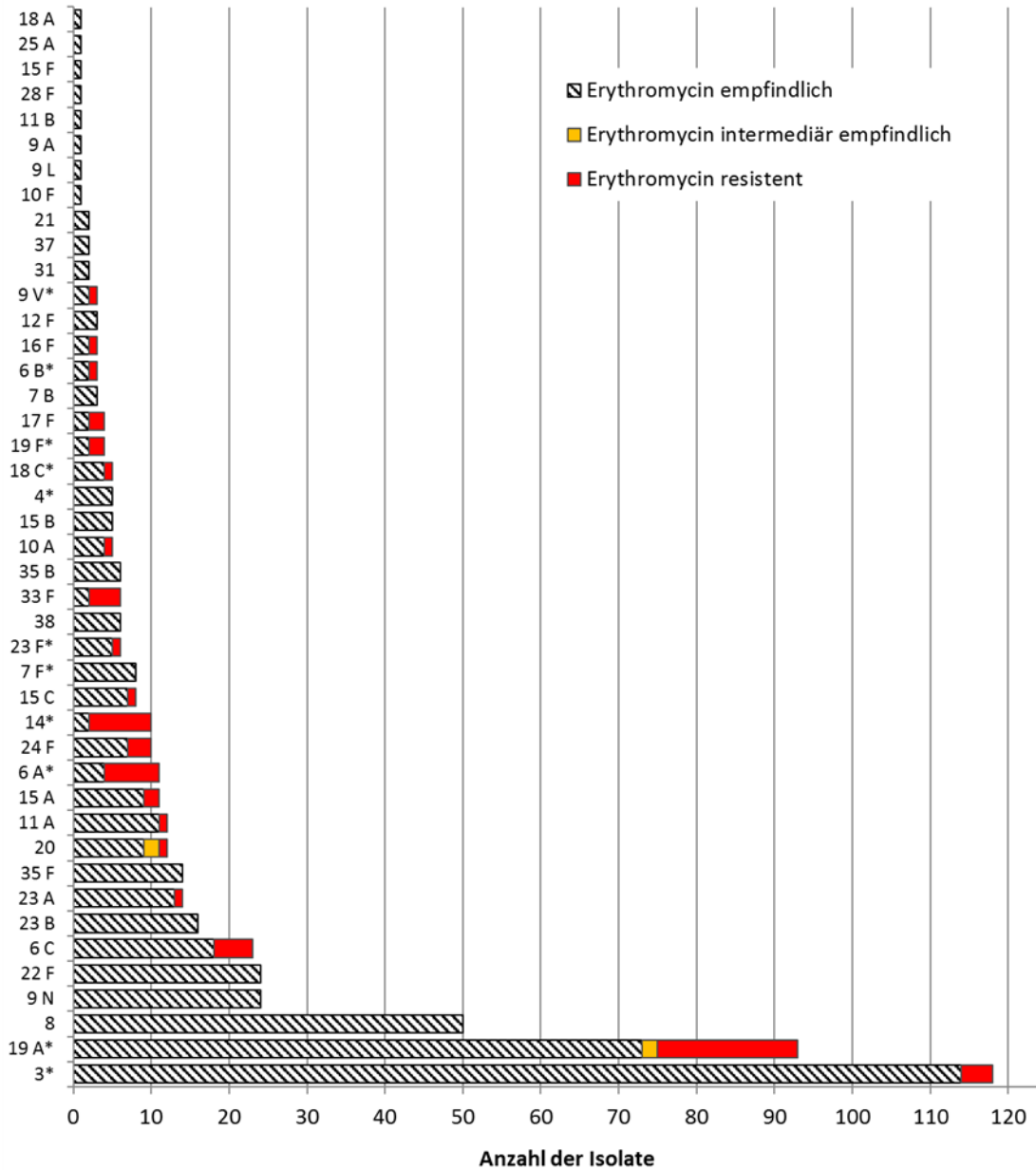
Serotypenverteilung der Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolate

Die Verteilung der Serotypen und der Anteil Erythromycin-resistenter Isolate ist in Abbildung 67 dargestellt. 80 % (8/10) der Serotyp 14-Isolate, 66,7 % der 33 F-Isolate (4/6), 63,6 % (7/11) der 6 A-Isolate und 50 % der 19 F- und 17 F-Isolate zeigten eine MHK von > 0,5 mg/L (Tabelle 104).

Tabelle 104: Serotypenverteilung und Anteil Erythromycin-resistenter Isolate, 2019

Serotyp	resistent MHK >0,5 mg/L		gesamt
	Anzahl	%	
14	8	80	10
33 F	4	66,7	6
6 A	7	63,6	11
17 F	2	50	4
19 F	2	50	4
6 B	1	33,3	3
9 V	1	33,3	3
16 F	1	33,3	3
24 F	3	30	10
6 C	5	21,7	23
10 A	1	20	5
18 C	1	20	5
19 A	18	19,4	93
15 A	2	18,2	11
23 F	1	16,7	6
15 C	1	12,5	8
11 A	1	8,3	12
20	1	8,3	12
23 A	1	7,1	14
3	4	3,4	118

Abbildung 67: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate
(Erythromycin-resistente Isolate sind rot markiert, * im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten)

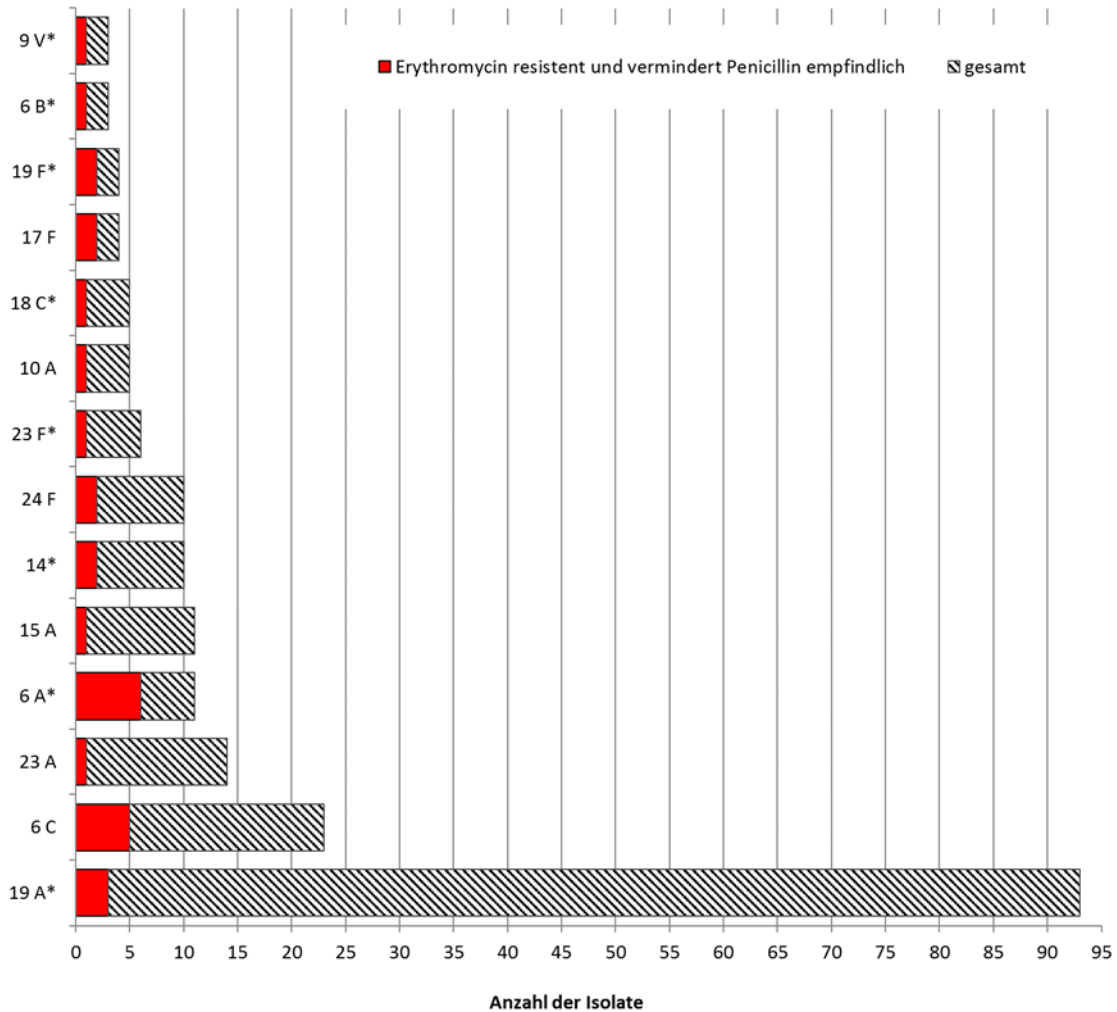


Mehrfachresistenzen der Erythromycin-resistenten invasiven Pneumokokken-Isolate

Von den 65 resistent getesteten Pneumokokken-Isolaten waren 29 (29/539, 5,4 %) mit einer MHK von > 0,06 mg/L vermindert empfindlich gegenüber Penicillin, ein Isolat wies

sogar eine MHK von 3 mg/L auf. 22 Isolate waren zusätzlich resistent gegenüber Tetrazyklin und weitere 15 waren resistent gegenüber Clindamycin (Abbildung 68).

Abbildung 68: Erythromycin-resistente, vermindert Penicillin-empfindliche Isolate nach Serogruppe (* im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten)



Diskussion

Die antibiotische Behandlung von Pneumokokken-Infektionen sollte dem klinischen Erkrankungsbild angepasst und entsprechend den gültigen Leitlinien erfolgen. In Europa zeigen sich zwischen 0,1 und 40 % der invasiven Pneumokokken-Isolate vermindert Penicillin-empfindlich (MHK > 0,06 mg/L) [2]. Auch wenn der in Österreich nachgewiesene Anteil an vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken mit 10 % im europäischen

Durchschnitt liegt und unverändert blieb, ist die kontinuierliche Überwachung der Resistenzsituation unerlässlich und stellt die Basis für eine empirische Therapie dar.

Referenzen

[1] Bericht der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken 2019

[2] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST

[3] Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018, EARS-Net

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken

Autorin

Mag.^a Claudia Mikula-Pratschke

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

E-Mail: claudia.mikula-pratschke@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	186
Abstract.....	186
Einleitung	186
Methodik.....	186
Ergebnisse	187
Serogruppenverteilung	187
Resistenzen.....	188
Diskussion.....	191
Referenzen	191

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZ) 57 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 17 von invasiven Erkrankungen. 29 der 57 Isolate wurden als *N. meningitidis* polyagglutinabel (PA) (50,9 %) identifiziert, 11 Stämme konnten der Serogruppe B (19,3 %), 7 der Serogruppe C (12,3 %), 4 der Serogruppe W (7,0 %), 3 Isolate der Serogruppe Y (5,3 %) und 1 Isolat der Serogruppe X (1,8 %) zugeordnet werden. 2 Isolate waren nicht typisierbar (3,5 %).

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 9.0) zeigten 16 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 8 nicht-invasive Isolate waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen.

Abstract

The National Reference Centre for Meningococci received 57 culturable isolates in 2019. Of these, 17 isolates were from invasive infections. Twenty-nine of the 57 isolates were polyagglutinable (PA) (50.9 %), 11 serogroup B (19.3 %), 7 serogroup C (12.3 %), 4 serogroup W (7.0 %), 3 serogroup Y (5.3%) and 1 was serogroup X (1.8 %). Two isolates were non typeable (3.5 %).

According to EUCAST (v. 9.0), 16 isolates showed reduced susceptibility to penicillin. Eight non-invasive isolates were resistant to penicillin (MHK > 0.25 mg/L).

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.

Methodik

Die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken erhält alle in Österreich isolierten *N. meningitidis* Stämme zur Bestimmung der Serogruppe, des Genotyps

(www.pubmlst.org) und der Antibiotikaresistenz. Die Serotypisierung erfolgt mittels Objektträgeragglutination, die Genotypisierung mittels Next-Generation-Sequencing (NGS). Zur Bestimmung der Antibiotikaresistenz wird die minimale Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Tests 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 105).

Tabelle 105: EUCAST v. 9.0 – Clinical Breakpoints für Meningokokken

Antibiotikum	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 für die Prophylaxe von Meningitis-Erkrankungen.

² Breakpoints gelten nur für die Prophylaxe von Meningokokken-Erkrankungen

Ergebnisse

Im Jahr 2019 wurden der NRZ für Meningokokken insgesamt 57 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, 17 Isolate von invasiven [2] und 40 von nicht-invasiven Erkrankungen bzw. Zufalls-Befunden übermittelt.

Serogruppenverteilung

Von den 57 Fällen wurden 29 durch polyagglutinable (PA) Stämme (50,9 %), 11 durch *N. meningitidis* der Serogruppe B (19,3 %), 7 durch *N. meningitidis* die Serogruppen C (12,3 %), 4 durch *N. meningitidis* der Serogruppe W (7,0 %), 3 durch *N. meningitidis* der Serogruppe Y (5,3 %) und 1 Fall durch *N. meningitidis* der Serogruppe X (1,8 %) verursacht.

2 Isolate waren nicht typisierbar (3,5 %). Die Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien invasiv/nicht-invasiv ist in Tabelle 106 abgebildet

Tabelle 106 Spalten- und Zeilenüberschriften und Tabellenformat „Republik-AT“

Serogruppe	¹ Falldefinition		Gesamt
	Invasiv	Nicht-invasiv	
Polyagglutinabel	0	29	29
B	4	7	11
C	7	0	7
W	2	2	4
Y	3	0	3
Nicht typisierbar	0	2	2
X	1	0	1

¹ Falldefinition gemäß Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission vom 22. Juni 2018 [3]

Resistenzen

Gemäß den EUCAST-Richtlinien zeigten 16 Stämme, davon 2 invasive Isolate, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 8 Stämme, davon 2 invasive Isolate, waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent einzustufen (Abbildung 69). Ein nicht-invasiver Stamm wurde mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Rifampicin getestet. Ein nicht-invasives Isolat wurde als resistent gegenüber Ciprofloxacin eingestuft. Alle Isolate waren gemäß EUCAST in vitro empfindlich gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 70 bis Abbildung 72).

Abbildung 69: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2019 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)

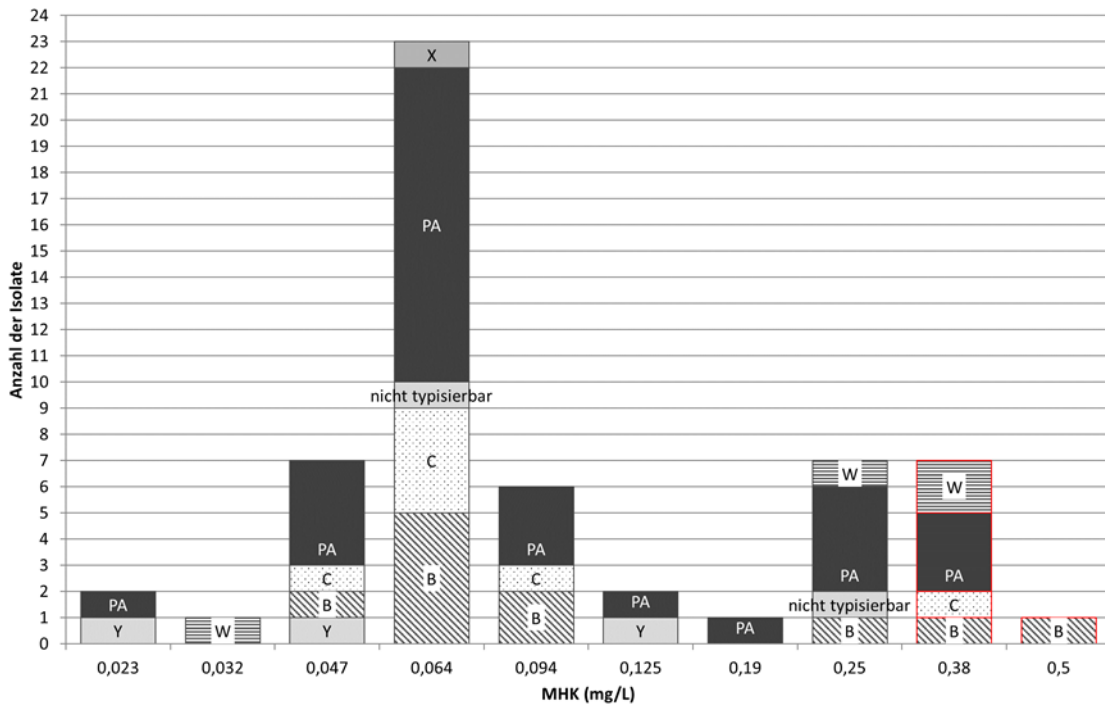


Abbildung 70: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2019 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert)

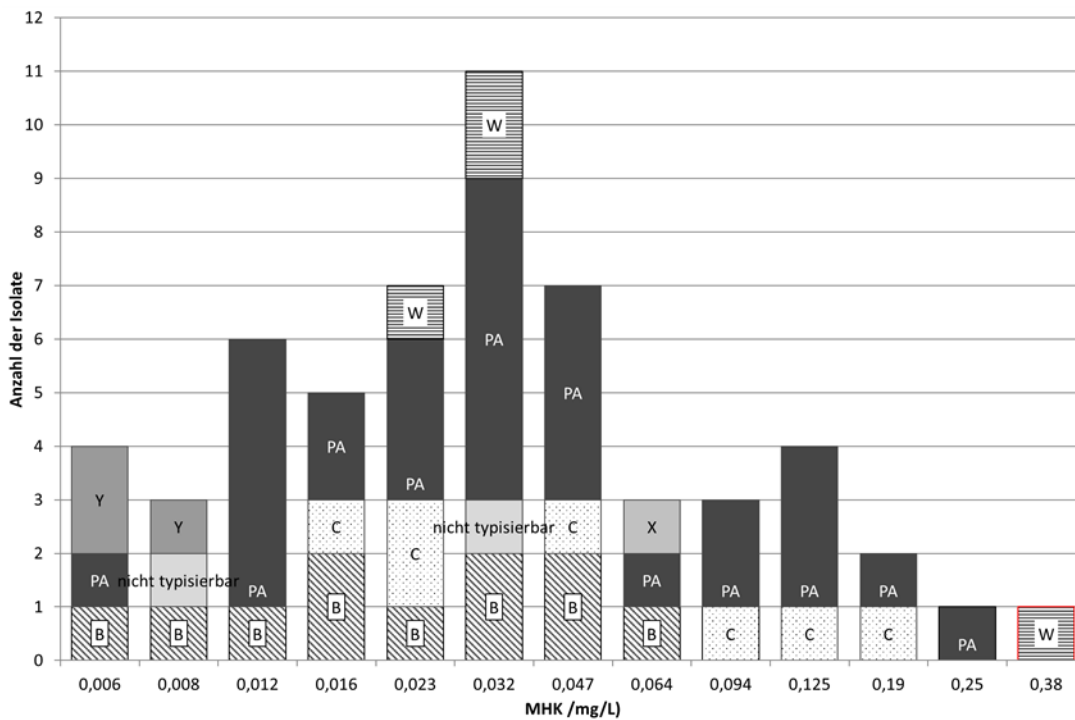


Abbildung 71: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2019 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert)

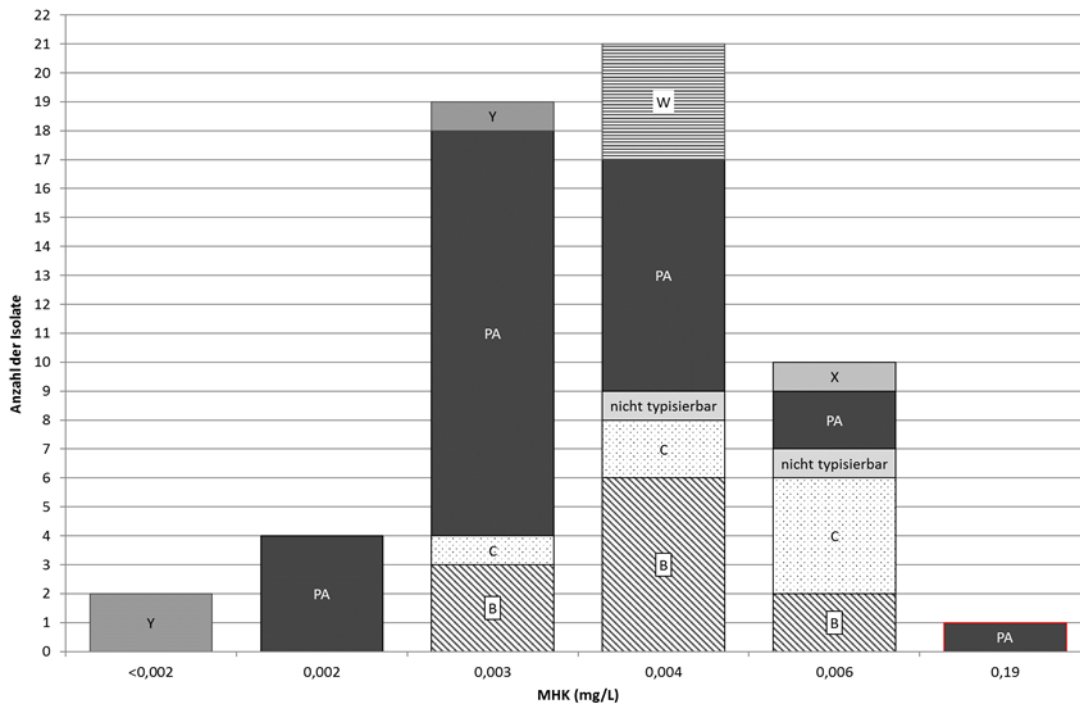
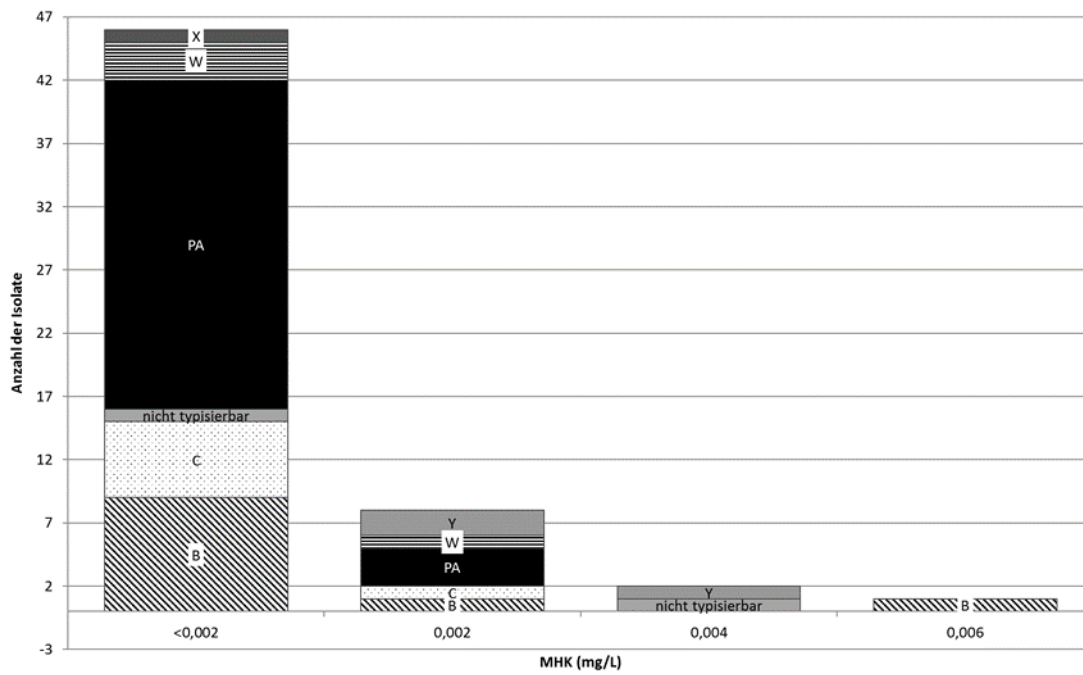


Abbildung 72: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2019

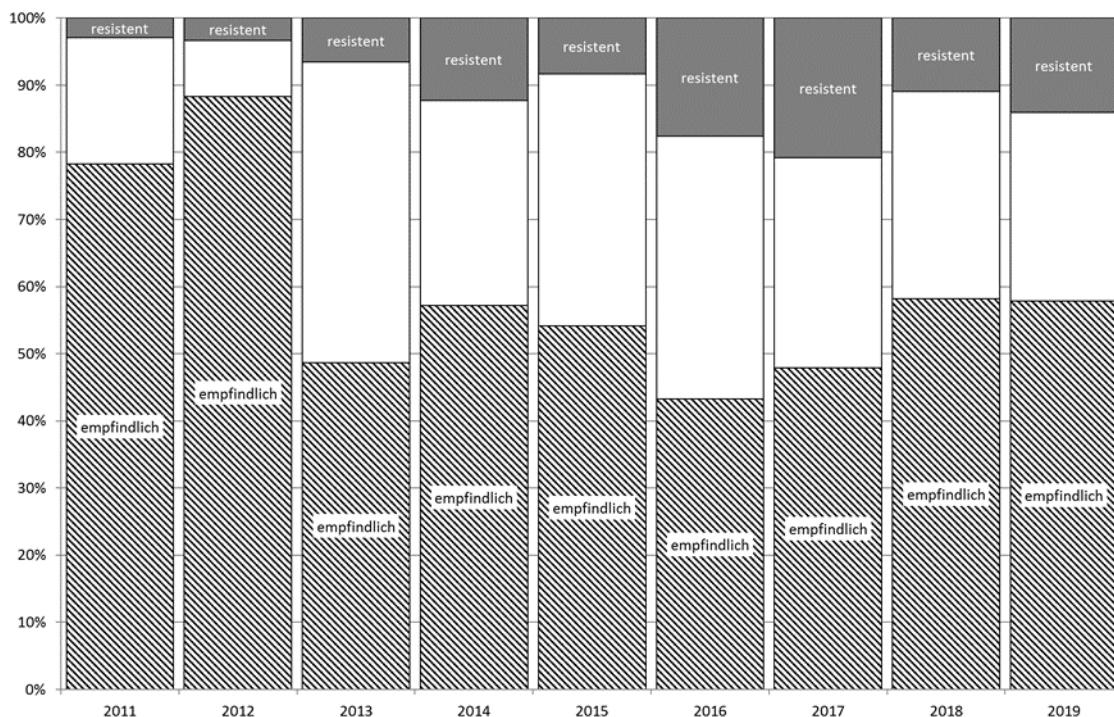


Diskussion

In Österreich werden zur Therapie invasiver Meningokokken-Erkrankungen zumeist 3. Generations-Cephalosporine (Cefotaxim, Ceftriaxon) eingesetzt. Die für die in Österreich zirkulierenden *N. meningitidis*-Stämme bestimmten MHK-Werte sind für Ceftriaxon weiterhin ausnahmslos im empfindlichen Bereich. Auch die zur Chemoprophylaxe eingesetzten Antibiotika Ciprofloxacin und Rifampicin sind 2019 gegen die isolierten invasiven *N. meningitidis*-Stämme wirksam.

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 73: Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011–2019



Referenzen

[1] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST

[2] Mikula C. et al. Nationale Referenzzentrale für Meningokokken Jahresbericht 2019. Public Health Newsletter

[3] Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission vom 22. Juni 2018 über die durch epidemiologische Überwachung zu erfassenden übertragbaren Krankheiten und damit zusammenhängenden besonderen Gesundheitsrisiken sowie über die entsprechenden Falldefinitionen.

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken

Ansprechpersonen/Autorinnen

Dr.ⁱⁿ Angelika Eigentler¹

Dr.ⁱⁿ Claudia Eder²

¹ Mikrobiologisches Labor Möst
Franz-Fischer-Straße 7b
6020 Innsbruck

E-Mail: eigentleran@mb-lab.com

² Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien
Währingerstraße 25a
1096 Wien

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Medizinische Universität Innsbruck
Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Anichstraße 35
6020 Innsbruck

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	195
Abstract	195
Einleitung	195
Methodik	196
Ergebnisse	197
Epidemiologische Daten	198
Ergebnisse der Resistenztestungen.....	199
Diskussion	206
Referenzen	207

Zusammenfassung

Die relativ rasche Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen von *Neisseria gonorrhoeae* stellt eine besondere Herausforderung für die Therapie und Kontrolle der Gonorrhoe dar, weshalb der kontinuierlichen Überwachung der antimikrobiellen Resistenz des Erregers eine hohe Priorität eingeräumt wird. 2016 hat das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der AGES (IMED-Wien) in Kooperation mit dem Mikrobiologischen Labor Möst die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* übernommen. Über ein österreichweites, flächendeckendes Sentinel-System wurden 2019 von 13 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 419 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon sensibel, die Resistenzraten für Cefixim betragen 1,6 %, für Ciprofloxacin 66,5 % und für Tetracyclin 48,9 %. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 12,2 %. 12,6 % der Isolate wiesen mit einer MHK von >1mg/l auf eine erworbene Resistenz gegenüber Azithromycin hin.

Abstract

Due to the rapid emergence of antimicrobial resistance mechanisms in *Neisseria gonorrhoeae* the continuous surveillance of antimicrobial resistance data of *Neisseria gonorrhoeae* is crucial for the control and management of gonorrhoea. In 2016 the Institute for Medical Microbiology and Hygiene of AGES (IMED-WIEN) was mandated in collaboration with the Microbiology Laboratory Möst Innsbruck for the tasks of a national reference laboratory for *Neisseria gonorrhoeae*. In 2019, data of 419 *Neisseria gonorrhoeae* isolates were evaluated for their antimicrobial susceptibility. The isolates were provided by 13 Austrian laboratories via a sentinel-system. All isolates showed sensitivity to Ceftriaxone. Resistance rates for Cefixime, Ciprofloxacin and Tetracycline were 1,6 %, 66,5 % and 48,9 % respectively. A total of 12,2 % of isolates produced penicillinase (PPNG). 12,6 % of isolates had a MIC of Azithromycin above 1mg/l indicating an acquired resistance mechanism for Azithromycin.

Einleitung

Neisseria gonorrhoeae zeichnet sich durch die Fähigkeit aus, gegenüber Antibiotika relativ rasch Resistenzen zu bilden. Die Resistenzdaten sind maßgebend für ein effizientes

Patientenmanagement und zeitnahe Änderungen von Empfehlungen für die kalkulierte Therapie der Gonorrhoe. Die rezenten Daten des European Center of Disease Prevention and Control (ECDC) betreffend die Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* 2018 in Europa zeigen weiterhin hohe Resistenzraten für Ciprofloxacin (2018: 50,3 %; 2017: 46,5 %; 2016: 46,5 %). Die Azithromycin-Resistenzrate zeigte 2018 einen signifikanten Anstieg auf 13,3 % (2017: 7,5 %, 2016: 7,5 %). Die Cefixim-Resistenzrate war 2018 mit 1,4 % weiterhin stabil (2017: 1,9 %, 2016: 2,1 %, 2015: 1,7 %). Unter den 3.299 getesteten Isolaten fanden sich 2018 3 Isolate mit Ceftriaxon-Resistenz (2017: kein Isolat, 2016: kein Isolat, 2015: 1 Isolat, 2014: 5 Isolate, 2013: 7 Isolate) [1].

2016 hat das Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien (IMED Wien) der AGES in Kooperation mit dem Mikrobiologischen Labor Möst Innsbruck die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* übernommen. Die Überwachung der Empfindlichkeit der Erreger ist dabei ein zentraler Aufgabenbereich.

Methodik

Die Resistenztestungen erfolgten im Mikrobiologischen Labor Möst Innsbruck und am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien (IMED Wien) der AGES.

Die *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate stammten einerseits von Patientinnen/Patienten mit dem klinischen Bild einer Gonorrhoe bzw. auch von asymptomatischen Kontaktpersonen, andererseits von Sexdienstleisterinnen und Sexdienstleister, bei denen durch aktives Screening auf sexuell übertragbare Infektionen *Neisseria gonorrhoeae* kultiviert wurde. Die *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate der symptomatischen Patientinnen/Patienten bzw. der Kontaktpersonen wurden im Rahmen eines österreichweiten flächendeckenden Sentinel-Systems von insgesamt 13 mikrobiologischen Laboratorien zur Verfügung gestellt, die Isolate der Sexdienstleisterinnen und Sexdienstleister wurden am IMED Wien aus klinischen Proben, die vom Zentrum für sexuelle Gesundheit der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien übermittelt wurden, kultiviert.

An epidemiologischen Daten wurden Alter, Geschlecht und Wohnort der Patientinnen und Patienten sowie die Entnahmeregion der Probe dokumentiert.

Die Empfindlichkeitsprüfung umfasste die Ermittlung der MHK-Werte für Ceftriaxon, Cefixim, Azithromycin, Ciprofloxacin, Tetrazyklin und Penicillin und die Prüfung auf

Penicillinasebildung mittels Nitrocefin-Tests (bioMerieuxR). Die MHK-Bestimmung erfolgte mittels E-Tests (IiofilchemR für Ceftriaxon, Cefixim, Penicillin und Tetrazyklin, bioMerieuxR für Azithromycin) durch Inokulation der Keimsuspension (in 0,9 % NaCl-Lösung, Inokulationsdichte 0,5 Mc Farland) auf Chocolate PVX Agar (bioMerieuxR) und Inkubation bei 36°C und 5 % CO₂ für 18 bis 24 Stunden. Die Interpretation der Ergebnisse wurde entsprechend den Grenzwerten der EUCAST (Version 9.0) vorgenommen (Tabelle 107).

Tabelle 107: *Neisseria gonorrhoeae*-MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 9.0)

Antibiotikum	Sensibel MHK mg/l	Intermediär MHK mg/l	Resistent MHK mg/l
Ceftriaxon	<= 0,125	n.a.	>0,125
Cefixim	<=0,125	n.a.	>0,125
Azithromycin	n.a. ¹	n.a.	>1,0
Ciprofloxacin	<=0,032	0,064	>0,064
Penicillin	<=0,064	0,125-1,0	>1,0
Tetrazyklin	<=0,5	1,0	>1,0

¹ Ab Version 9.0 keine Angabe von Grenzwerten mehr für Azithromycin-MHK-Werte ab 2mg/l sind ein Hinweis für erworbene Resistenz

Ergebnisse

2019 wurde im Mikrobiologischen Labor Möst und an der IMED Wien die antimikrobielle Empfindlichkeit von 434 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten untersucht. Isolate bei gleichzeitiger Einsendung aus zwei bzw. mehreren unterschiedlichen Lokalisationen und Zweitisolate innerhalb von vier Wochen wurden nur einfach gezählt. Somit wurden 419 Isolate für die Auswertung herangezogen. 21 % der Isolate stammten aus dem Screening auf sexuell übertragbare Infektionen bei Sexdienstleisterinnen und Sexdienstleister.

Epidemiologische Daten

Eine Altersangabe lag bei 83 % der Patientinnen und Patienten vor. Der Altersmedian lag bei 31 Jahren (min: 16 Jahre, max: 79 Jahre). Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 3:1 (männlich 293, weiblich 107, unbekannt 19) (Abbildung 74).

76,4% der Proben stammten aus dem Urogenitaltrakt (Urethra, Endozervix, Vagina, Harnproben). Extragenitale Infektionslokalisationen waren Rachen (3,8%), Rektum (11,7 %), in einem Fall ein Hüftgelenk und in einem Fall eine Konjunktivitis. Bei 7,6 % der Proben gab es keine Angabe zur Entnahmeregion.

Die Proben stammten von Patientinnen und Patienten aus allen österreichischen Bundesländern, in je zwei Fällen war der Wohnort in Deutschland beziehungsweise Italien, in einem Fall Ungarn. Die Bundesländer mit dem höchsten Anteil an Proben waren Wien, Tirol und Salzburg (Tabelle 108).

Abbildung 74: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientinnen und Patienten

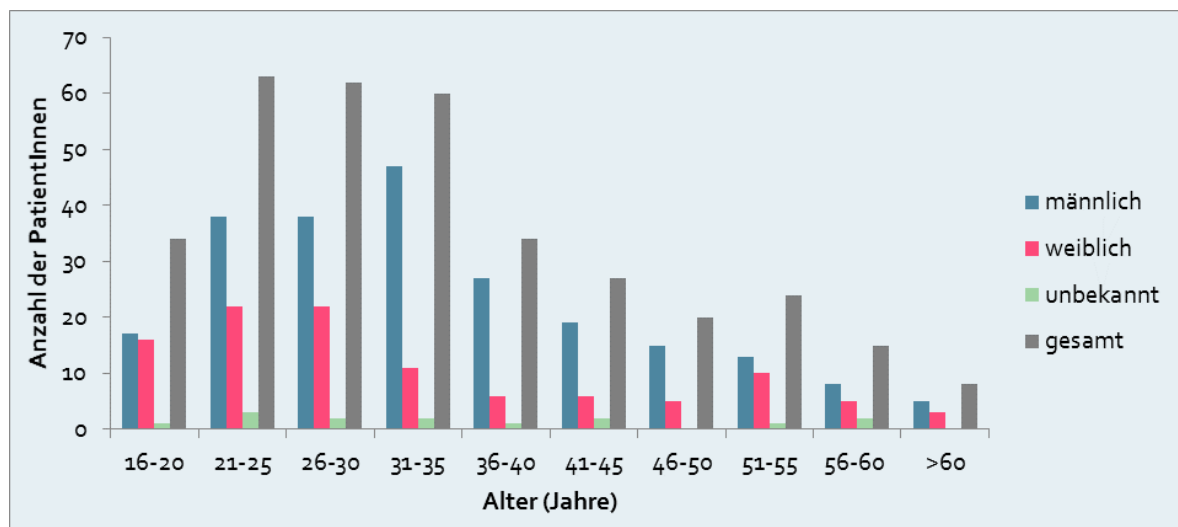


Tabelle 108: Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate (n=419) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patientinnen und Patienten

B	K	NÖ	OÖ	S	St	T	V	W	Ausland	unbekannt
1	17	21	14	30	17	58	17	141	5	98

Ergebnisse der Resistenztestungen

419 Isolate wurden für die Berechnung der Resistenzdaten herangezogen.

Die Resistenzraten betragen für Ceftriaxon 0 %, für Cefixim 1,6 %, für Azithromycin 12,6 %, für Ciprofloxacin 66,5 % und für Tetrazyklin 48,9 %; 12,2 % der Isolate waren Penicillinase-Bildner.

Tabelle 109: Ergebnisse der Resistenztestung von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

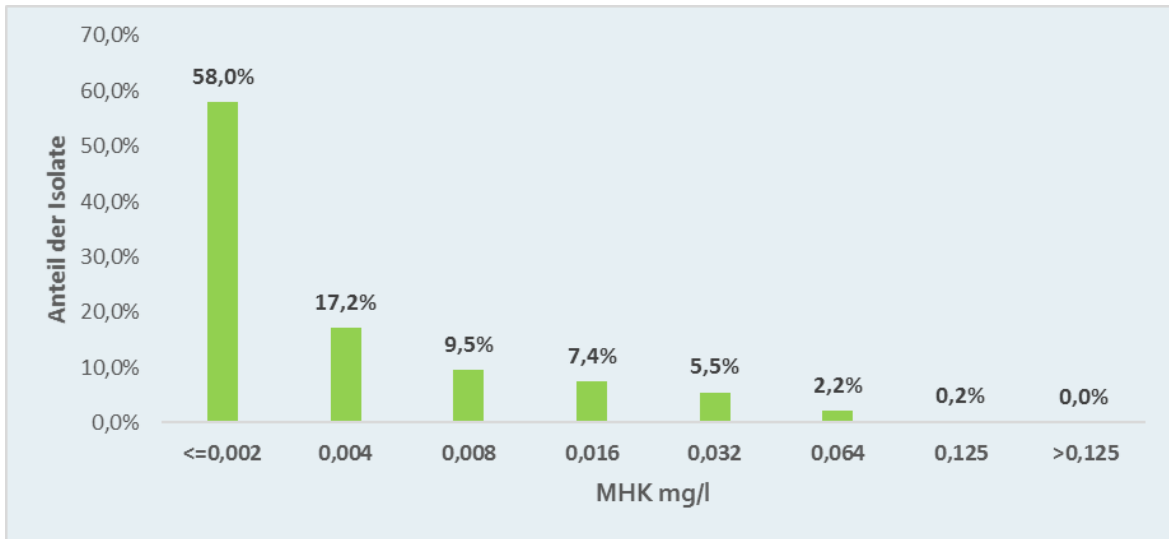
Antibiotikum	Sensibel	Intermediär	Resistent
Ceftriaxon	100 %	n.a.	0 %
Cefixim	98,4 %	n.a.	1,6 %
Azithromycin			12,6 %
Ciprofloxacin	32,8 %	0,7 %	66,5 %
Penicillin	17,0 %	69,5 %	13,6 %
Tetrazyklin	33,2 %	17,9 %	48,9 %

PPNG (Penicillinase produzierende Isolate): 12,2 %

Ceftriaxon

Die MHK-Werte für Ceftriaxon lagen in einem Bereich von 0,125 mg/l und <0,002 mg/l. Alle 419 getesteten Isolate waren sensibel gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 75).

Abbildung 75: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

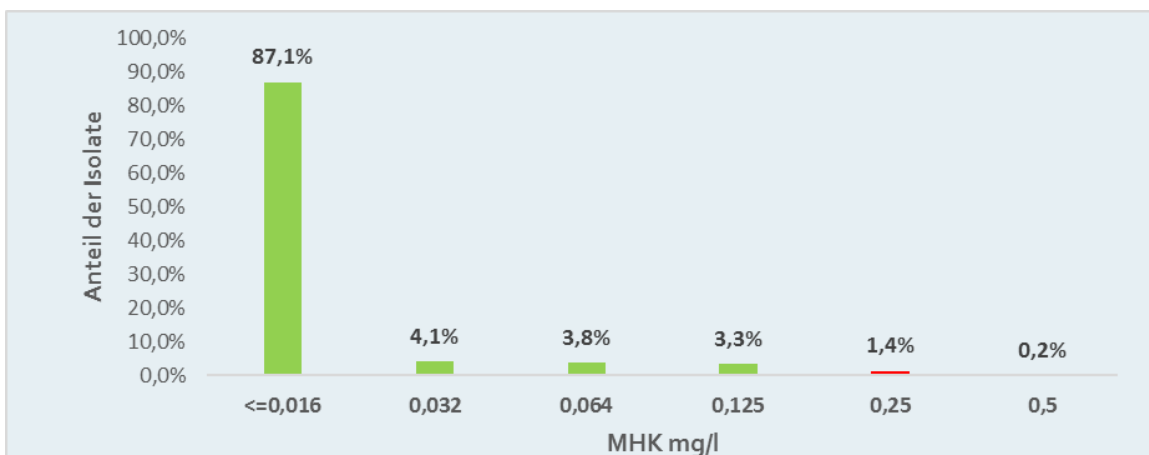


sensibel intermediär resistent

Cefixim

Die MHK-Werte für Cefixim lagen in einem Bereich von 0,5 mg/l bis <0,016 mg/l. 1,6 % der Isolate wiesen eine MHK von $\geq 0,25$ mg/l auf und waren somit resistent; 3,3 % waren mit einer MHK von 0,125 mg/l gerade noch im sensiblen Bereich (Abbildung 76).

Abbildung 76: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

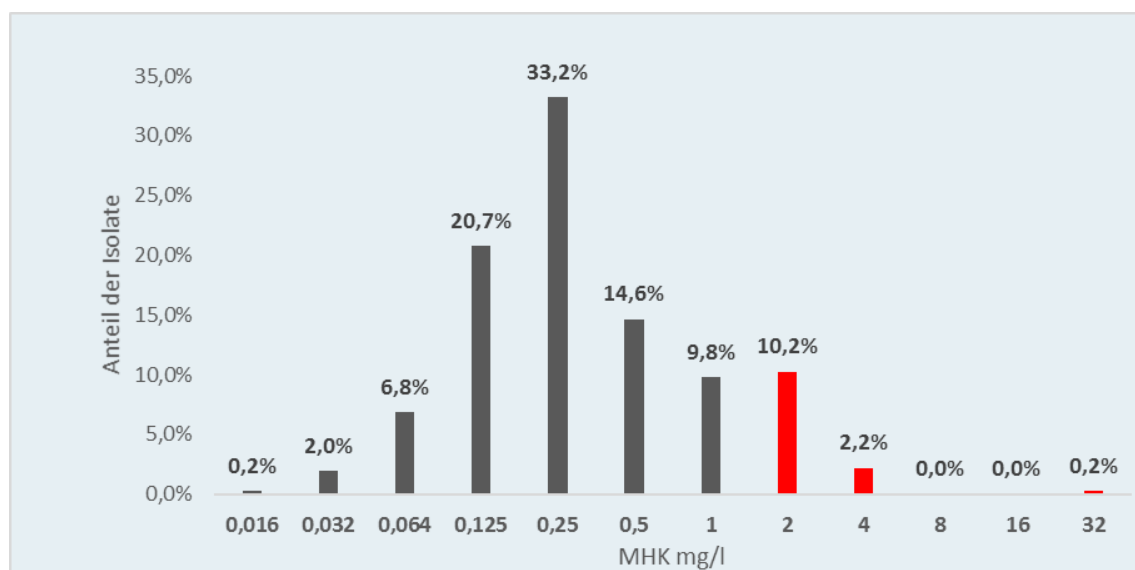


sensibel intermediär resistent

Azithromycin

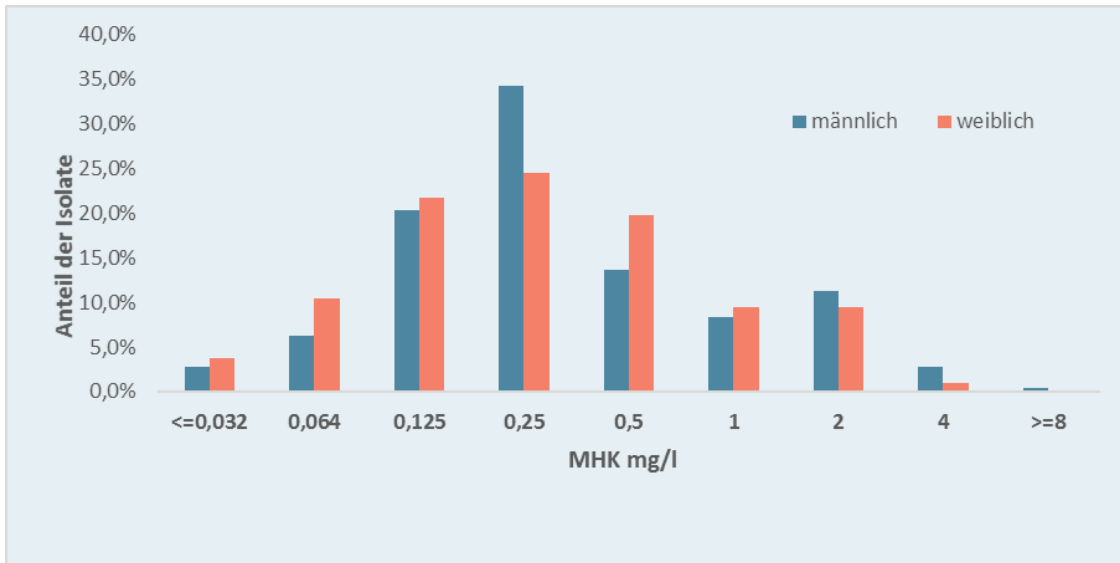
Die MHK-Werte für Azithromycin lagen in einem Bereich von 32 mg/l bis 0,016 mg/l. 12,6 % der Isolate ergaben mit MHK-Werten zwischen 2 und 32 mg/l einen Hinweis auf eine erworbene Resistenz und 9,8 % hatten einen MHK-Wert von 1mg/l (Abbildung 77).

Abbildung 77: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 412 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



kein Hinweis auf erworbene Resistenz **resistent**

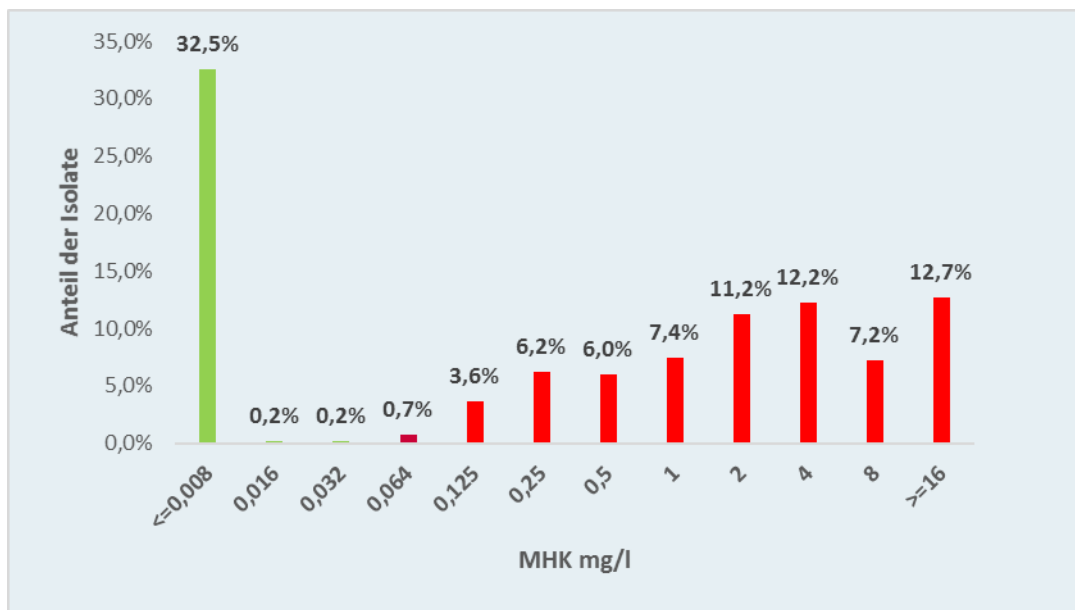
Abbildung 78: Geschlechtsspezifisches Verhältnis der MHK-Werte für Azithromycin (männlich 286, weiblich 106)



Ciprofloxacin

Die MHK-Werte für Ciprofloxacin lagen in einem Bereich von >16 mg/l bis <0,008 mg/l. 66,5 % der Isolate waren resistent mit MHK-Werten zwischen 0,5 mg/l und >16 mg/l, 0,7 % der Isolate hatten eine intermediäre Empfindlichkeit (MHK 0,064 mg/l). (Abbildung 79).

Abbildung 79: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

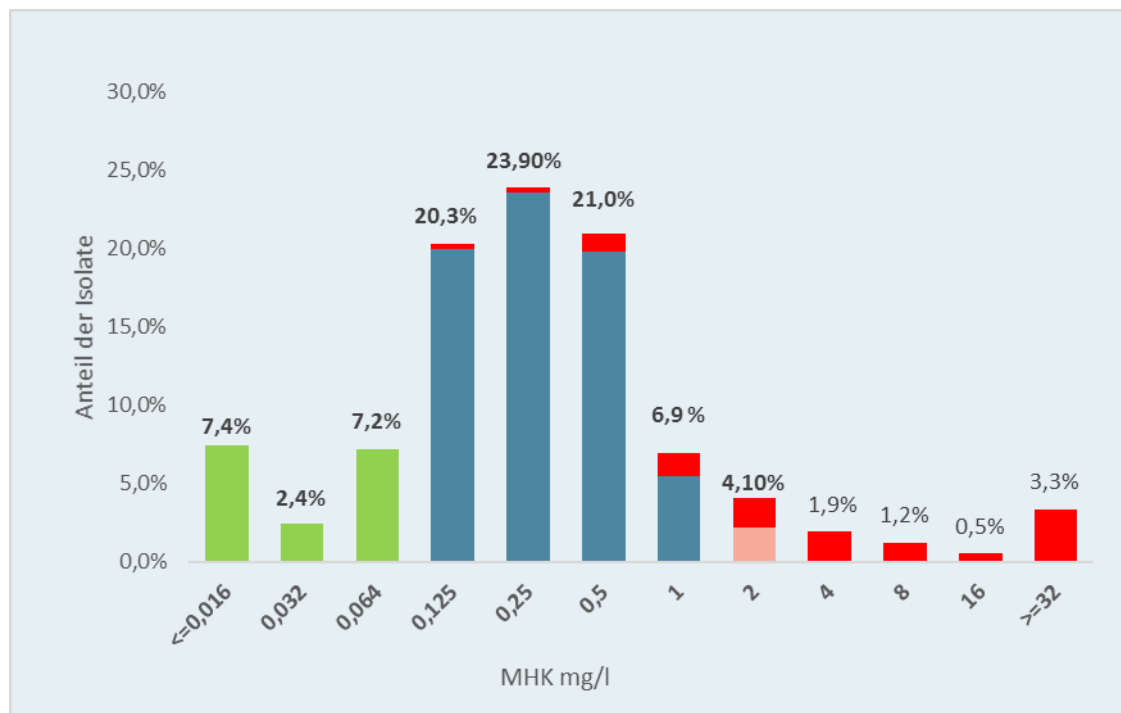


sensibel **intermediär** **resistent**

Penicillin

Die MHK-Werte für Penicillin lagen in einem Bereich von >32 mg/l bis <0,016 mg/l. 11,0 % der Isolate waren resistent, 72,0 % lagen im intermediären Bereich und 17,0 % waren sensibel (Abbildung 80).

Abbildung 80: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

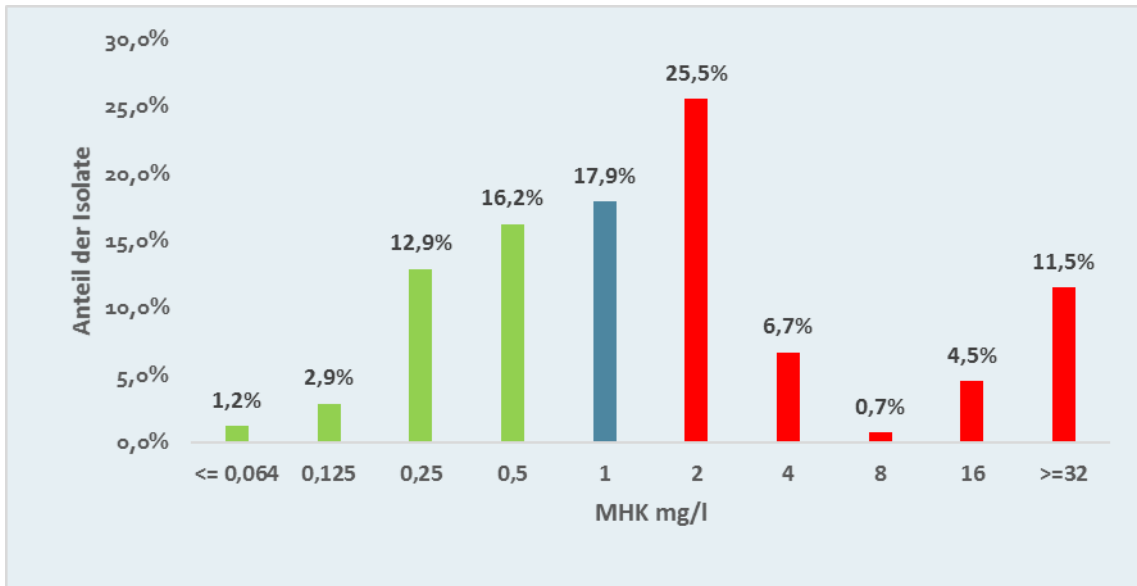


sensibel intermediär resistent

Tetrazyklin

Die MHK-Werte für Tetrazyklin lagen in einem Bereich von >32 mg/l bis <0,064 mg/l. 48,9 % der Isolate waren resistent, 17,9 % lagen im intermediären Bereich und 33,2 % waren sensibel (Abbildung 81).

Abbildung 81: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



sensibel intermediär resistent

Tabelle 110: *Neisseria gonorrhoeae*-Resistenzraten 2016 – 2019

Antibiotikum	Sensibel	Intermediär	Resistent
Ceftriaxon	0 %	0 %	0 %
Cefixim	4,3 %	3,9 %	3,4 %
Azithromycin	4,8 % ¹	3,9 % ¹	14,3 % ¹
Ciprofloxacin	64,3 %	51,3 %	56,8 %
Tetrazyklin	n.d.	n.d.	40,6 %
PPNG (Penicillinase bildende Isolate)	19,3 %	10,0 %	11,9 %

Azithromycin: ¹Grenzwert für Resistenz bis 2018: >0,5 mg/l, ²Grenzwert für Resistenz ab 2019: >1,0 mg/l

Diskussion

Die kontinuierliche Überwachung der regionalen Resistenzdaten von *Neisseria gonorrhoeae* ist eine wesentliche Forderung des Aktionsplans zur Kontrolle und zum Management von multiresistenter Gonorrhoe in Europa [2]. Aufgrund des limitierten Spektrums der effektiven Antibiotikatherapie bei Gonorrhoe ist ein besonderes Augenmerk auf das Auftreten von Infektionen durch Isolate, die eine kombinierte Resistenz gegenüber Ceftriaxon und Azithromycin aufweisen, zu richten. [3,4,5].

Die Resistenztestung von 419 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten aus einem flächendeckenden österreichweiten Sentinel-System ergab für 2019 keine Resistenz gegenüber Ceftriaxon, wohl aber wiesen 1,6 % der Isolate eine Resistenz gegenüber Cefixim auf, was einen weiteren Rückgang gegenüber den vorangegangenen Jahren bedeutet. Auffällig war jedoch ein weiterer Anstieg der medianen MHK-Werte bei Azithromycin im Vergleich zu 2018. Betrug der Anteil an Isolaten mit Azithromycin-MHK-Werten von 1mg/l und 2mg/l 2018 6,0 % und 8,3 %, erhöhte sich der Anteil 2019 auf 9,8 % bzw. 12,6 %. Ab 2019 wird gemäß EUCAST-Interpretationsrichtlinien kein MHK-Bereich mehr für Azithromycin definiert, bei dem das Isolat als sensibel bzw. intermediär zu bewerten ist, sondern es wird lediglich darauf hingewiesen, dass bei MKH-Werten von >1mg/l ein Hinweis auf eine erworbene Resistenz vorliegt. Eine Azithromycin-High Level-Resistenz (MHK >256mg/l) konnte bei keinem Isolat festgestellt werden, wohl aber ergab sich bei einem Isolat ein relativ hoher MHK-Wert von 32 mg/l. Die Resistenzrate bei Ciprofloxacin zeigte gegenüber 2018 und 2017 einen weiteren Anstieg, die Zahl der Penicillinase produzierenden Isolate blieb im Vergleich zum Vorjahr weitgehend unverändert (Tabelle 109).

Im Vergleich zum letzten veröffentlichten Bericht des ECDC [1], der die Daten von 3.299 getesteten *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten aus 27 EU/EEA-Mitgliedsstaaten aus dem Jahr 2018 darstellt, näherte sich die Cefixim-Resistenzrate 2019 in Österreich mit 1,6 % dem europäischen Durchschnitt (2018 1,4 %). Die Resistenzrate bei Ciprofloxacin war mit 66,5 % deutlich höher als 2018 (56,8 %). Dieser Trend der ansteigenden Ciprofloxacin-Resistenzrate zeigt sich auch in der europäischen Verlaufsbeobachtung (europäischer Durchschnitt 2017: 46,5 %, 2018: 50,3 %). Wie aus dem ECDC-Bericht für 2018 hervorgeht, ist der Anteil von Isolaten, die bei Azithromycin einen MHK-Wert von >0,5 mg/l aufweisen, bei heterosexuellen Männern am höchsten (13,6 %), gefolgt von MSM (12,3 %). Bei Frauen betrug sie 9,7 %, was einen signifikanten Anstieg gegenüber 2017 bedeutet. In dem von uns 2019 untersuchten Kollektiv ist ein Anstieg des Anteils an Isolaten mit einer

Azithromycin-MHK von >0,5 mg/l ebenfalls feststellbar. Er betrug bei männlichen Patienten 22,8 % (2018:15,1 %), bei weiblichen Patientinnen 19,7 % (2018: 12,4 %) (Abbildung 78). Eine Zuordnung zu sexueller Orientierung war aufgrund mangelnder anamnestischer Angaben leider nicht möglich.

Referenzen

[1] European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2018. Stockholm: ECDC; 2020.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control. Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. Stockholm: ECDC; 2012 [2]

[3] Eyre DW, Sanderson ND, Lord E, Regisford-Reimmer N, Chau K, Barker L, Morgan M, Newnham R, Golparian D, Unemo M, Crook DW, Peto TE, Hughes G, Cole MJ, Fifer H, Edwards A, Andersson MI; Gonorrhoea treatment failure caused by a *Neisseria gonorrhoeae* strain with combined ceftriaxone and high-level azithromycin resistance, England, February 2018. *Euro Surveill.* 2018 Jul;23(27). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.27.1800323.

[4] Australian Government Department of Health. Multi-drug resistant gonorrhoea. 2018.

[5] Yuan Q, Li Y, Xiu L, et al. Identification of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates with combined resistance to both ceftriaxone and azithromycin, China, 2017-2018. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):1546-1549. doi:10.1080/22221751.2019.1681242

[6] Cole MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Pitt R, Grigorjev V, Unemo M; Euro-GASP Network. Is the tide turning again for cephalosporine resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Europe? Results from the 2013 European surveillance. *BMC Infect Dis.* 2015 Aug 11;15:321. doi: 10.1186/s12879-015-1013-x.

Resistenzbericht *Salmonella*

Daten aus dem Human- und Lebensmittelbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für *Salmonella*

Ansprechperson/Autor

Dr. Christian Kornschöber

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

Review

Dr. Burkhard Springer

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: burkhard.springer@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	210
Abstract	210
Einleitung	210
Methodik	211
Humanisolate	211
Ergebnisse	212
Allgemeiner Überblick	212
Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare – S. Typhi, S. Paratyphi A, B und C)	214
Antibiotikaresistenz – humane Isolate / S. Typhi, S. Paratyphi A, B und C	219
Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich	220
Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel	224
Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel	227
Diskussion	228
Danksagung	229

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Zunahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 22 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2019 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetrazykline) über 10 %. Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*-Stämmen. Aufgrund eines bundesländer-übergreifenden Ausbruchs verursacht durch Nalidixinsäure-/Low-Level Ciprofloxacin-resistente *S. Enteritidis* lag die Nalidixinsäure- bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate über 30 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen) war erneut unter 5 %.

Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Cefotaxim bzw. Ceftazidim) sowie High-Level Ciprofloxacin-Resistenzen treten nach wie vor nur sehr vereinzelt auf.

Abstract

In 2019, the number of primary human isolates sent to the National Reference Centre for *Salmonella* increased by 22% as compared to 2018.

The highest resistance rates are found against ampicillin, sulphonamides and tetracycline (resistance pattern typical for multiresistant *S. Typhimurium* strains). Due to a nation-wide outbreak with a nalidixic acid / low-level ciprofloxacin resistant *S. Enteritidis* the resistance rate both against nalidixic acid and low-level ciprofloxacin were >30%.

High-level resistances against ciprofloxacin and third generation cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime) were still extremely rare.

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, 2019: 1.882 humane Erstisolate bzw. 1.872 Erkrankte/Infizierte).

Neben den aufgrund des Zoonosegesetzes vorgeschriebenen Ausbruchsabklärungen sind es die im Legehennenbereich verpflichtenden Impfungen gegen *S. Enteritidis* sowie das seit 2009 beim Nachweis von *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium* geltende Eiervermarktungsverbot, die dazu maßgeblich beigetragen haben.

Methodik

Humanisolate

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 MLVA entsprechend den Vorgaben des ECDC durchgeführt. Bei allen Isolaten erfolgen eine Resistenztestung und eine 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 -Tests bei besonderen Fragestellungen). Die Auswahl der Antibiotika erfolgt entsprechend den aktuellen Vorgaben des ECDC. 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 -Tests 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).

Ergebnisse

Allgemeiner Überblick

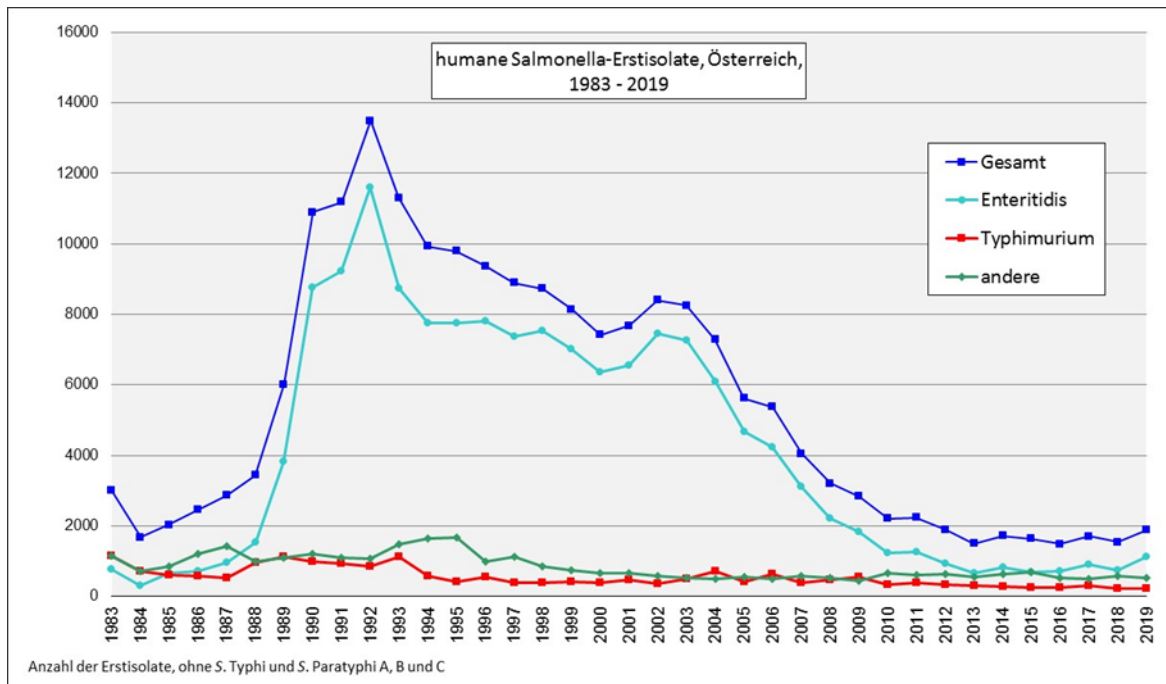
Im Jahr 2019 hat die NRZS 1.882 humane *Salmonella*-Erstisolate (von 1.872 Erkrankten/Infizierten) erhalten. Bei den *Salmonella*-Erstisolaten werden auch Isolate von mit Salmonellen infizierten, aber nicht erkrankten Personen bzw. auch von Personen, die sich nicht über ein Lebensmittel, sondern z. B. über Kontakt zu Reptilien mit Salmonellen infiziert haben, miterfasst. Legt man die 1.872 Erkrankten zugrunde, dann errechnet sich eine Inzidenz von 21,3/100.000 Einwohnerinnen/Einwohnern. Im Jahr 2018 wurden 1.543 humane Erstisolate gezählt. Die Zunahme der Gesamtzahl eingesandter Erstisolate um 339 entspricht einem prozentuellen Anstieg um 22,0 % gegenüber dem Vorjahr. Die Zunahme ist auf einen durch polnische Eier verursachten bundesländer-übergreifenden Ausbruch durch *S. Enteritidis* zurückzuführen.

Gemessen an der Gesamtzahl des Jahres 2002 beträgt der Rückgang 77,6 % (2002: 8.405 Erstisolate, siehe Jahresbericht 2002).

Die Abnahme der humanen Salmonellenerstisolate seit 2002 war nahezu ausschließlich durch einen Rückgang der *S. Enteritidis*-Isolate bedingt (2002: 7.459; 2019: 1132 humane Erstisolate; -84,8 %).

Der seit 2011 zu beobachtende kontinuierliche Rückgang der Anzahl an *S. Typhimurium*-Isolaten (inklusive der monophasischen Variante) hat sich – nach einem Anstieg 2017 – in den letzten beiden Jahren wieder fortgesetzt (2002: 364; 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; 2016: 243; 2017: 301; 2018: 220; 2019: 216).

Abbildung 82: Humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 1983 – 2019



Die epidemiologische Situation ist nach wie vor von *S. Enteritidis* geprägt. Während in den Jahren 2000–2005 der Anteil der *S. Enteritidis*-Isolate an allen *Salmonellen* noch jeweils mehr als 80 % ausgemacht hat, ist er in den letzten Jahren teils auf unter 50 % abgefallen (2009: 64,7 %; 2010: 55,5 %; 2011: 56,6 %; 2012: 49,4 %; 2013: 43,5 %; 2014: 48,3 %; 2015: 42,8; 2016: 49 %; 2017: 52,8 %; 2018: 48,1 %). 2019 lag der Anteil an *S. Enteritidis* – bedingt durch einen bundesländer-übergreifenden Ausbruch – bei 60,1 %.

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 mit einem Anteil von 11,5 % an allen humanen Erstisolaten auch 2019 der zweithäufigste Serotyp (Tabelle 111).

Tabelle 111: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2019

Häufigste Serovare human – 2019:			Häufigste Serovare nicht-human – 2019:		
	Anzahl	Prozent		Anzahl	Prozent
<i>S. Enteritidis</i>	1.132	60,1	<i>S. Infantis</i>	698	34,6

Häufigste Serovare human – 2019:			Häufigste Serovare nicht-human – 2019:		
	Anzahl	Prozent		Anzahl	Prozent
S. Typhimurium	216	11,5	S. Senftenberg	219	10,9
Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	114	6,1	S. Typhimurium	151	7,5
Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	102	5,4	Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	96	4,8
S. Infantis	78	4,1	Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	55	2,7
S. Coeln	71	3,8	S. Give	135	6,7
S. Paratyphi B var. Java	23	1,2	S. Enteritidis	129	6,4
S. Senftenberg	19	1	S. Dublin	109	5,4
S. Stanley	17	0,9	S. Montevideo	58	2,9
S. Kentucky	17	0,9	S. Jerusalem	47	2,3
S. Agona	16	0,9	S. Coeln	30	1,5
S. Newport S. Thompson	je 15	0,8	S. Agona S. Thompson	je 29	1,4
Gesamtzahl aller humanen Erst-Isolate: 1882			Gesamtzahl aller nicht-humanen Isolate: 2017		

Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare – S. Typhi, S. Paratyphi A, B und C)

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2019 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracykline) über 10 % (Tabelle 112). Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten S. Typhimurium-Stämmen. Aufgrund eines bundesländer-übergreifenden Ausbruchs verursacht durch Nalidixinsäure-/Low-Level Ciprofloxacin-resistente S. Enteritidis lag die Nalidixinsäure- bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate über 30 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen) war erneut unter 5 %.

Tabelle 112: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000 – 2019

Antibiotikum	2000-2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Ampicillin (A)	5,8	13,8	12,7	17,3	15,1	14,6	13,4	12,6	14,6	13,7	10,9
Chloramphenicol (C)	2,0	2,8	4,0	3,5	3,7	2,8	2,1	2,4	3,2	2,6	2,0
Streptomycin (S)	4,9	12,4	13,1	18,3	18,1	-	-	-	-	-	-
Sulfonamide (Su)	4,8	13,4	13,5	17,7	17,5	16,7	15,5	14,8	16,9	13,2	11,2
Tetracyclin (T)	5,5	14,9	14,8	19,5	18,3	17,4	15,6	14,9	17,4	16,7	12,8
Tigecyclin (Tig)	-	-	-	-	-	0,5 (8)	0,3 (5)	0	0	0,1 (2)	0,2 (4)
Trimethoprim (Tm)	1,4	3,4	2,8	3,3	3,0	3,5	2,1	2,6	2,5	2,0	2,3
Gentamicin (G)	0,4	1,3	0,9	2,0	1,9	1,9	1,2	1,2	0,9	1,2	1,2
Kanamycin (K)	0,7	0,7	0,6	1,0	0,5	-	-	-	-	-	-
Nalidixinsäure (Nx)	6,0	10,4	11,1	16,4	17,7	19,1	21,9	13,2	14,6	15,9	36,3
Ciprofloxacin (Cp)	0,1	0,9	0,7	1,1	1,0	1,5	1,0	0,8	0,9	1,2	0,9
High-Level-Resistenz	(65)	(19)	(15)	(20)	(15)	(25)	(16)	(12)	(16)	(19)	(16)
Low-Level-Resistenz (Pefloxacin)	-	-	-	-	-	18,4	21,3	13,5	15,5	17,2	36,9
Cefotaxim (Ctx)	0,1 (57)	0,4 (8)	0,7 (16)	0,6 (11)	0,7 (10)	0,9 (16)	0,4 (7)	0,5 (8)	0,5 (9)	0,8 (12)	0,5 (9)
Ceftazidim (Caz)	-	-	-	-	-	0,9 (15)	0,4 (6)	0,5 (7)	0,5 (8)	0,4 (6)	0,5 (9)
Meropenem (M)	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0
Azithromycin (Azm)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6 (11)	0,6 (10)	0,3 (6)
Multiresistent	4,2	11,9	12,5	16,7	15,1	5,9	4,5	4,3	4,6	4,3	3,9
Gesamtzahl	60.109	2.210	2.235	1.888	1.495	1.716	1.630	1.480	1.706	1.543	1.882

Tabelle 113: Anzahl der resistenten humanen *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2019

Antibiotikum	<i>S. Enteritidis</i> (n=1132)	<i>S.</i> <i>Typhimurium</i> (n=216)	<i>S. Infantis</i> (n=78)	<i>S. Coeln</i> (n=71)	Andere (n=385)	Gesamt (n=1882)
Ampicillin (A)	48 4,2 %	103 47,7 %	13 16,7 %	4 5,6 %	38 9,9 %	206 10,9 %
Chloramphenicol (C)	1 0,1 %	18 8,3 %	3 3,8 %		16 4,2 %	38 2,0 %
Sulfonamide (Su)	3 0,3 %	101 46,8 %	56 71,8 %	1 1,4 %	49 12,7 %	210 11,2 %
Tetracyclin (T)	43 3,8 %	101 46,8 %	41 52,6 %	1 1,4 %	54 14 %	240 12,8 %
Tigecyclin (Tig)			3 3,8 %		1 0,3 %	4 0,2 %
Trimethoprim (Tm)	1 0,1 %	13 6 %	11 14,1 %		19 4,9 %	44 2,3 %
Gentamicin (G)		4 1,9 %	3 3,8 %		15 3,9 %	22 1,2 %
Nalidixinsäure (Nx)	571 50,4 %	12 5,6 %	43 55,1 %		57 14,8 %	683 36,3 %
Ciprofloxacin (Cip) HL		1 0,5 %	1 1,3 %		14 3,6 %	16 0,9 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	574 50,7 %	17 7,9 %	42 53,8 %	1 1,4 %	60 15,6 %	694 36,9 %
Cefotaxim (Ctx)	1 0,1 %	2 0,9 %	3 3,8 %	1 1,4 %	2 0,5 %	9 0,5 %
Ceftazidim (Caz)	1 0,1 %	2 0,9 %	2 2,6 %	1 1,4 %	3 0,8 %	9 0,5 %
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)	1 0,1 %	2 0,9 %			3 0,8 %	6 0,3 %
Voll empfindlich	523 46,2 %	96 44,4 %	20 25,6 %	66 93 %	294 76,4 %	999 53,1 %
Resistent gegenüber einer Antibiotika- klasse	562 49,6 %	15 6,9 %	10 12,8 %	3 4,2 %	23 6 %	613 32,6 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotika- klassen	34 3 %	22 10,2 %	1 1,3 %	1 1,4 %	20 5,2 %	78 4,1 %
Resistent gegenüber	11 1 %	52 24,1 %	36 46,2 %	1 1,4 %	18 4,7 %	118 6,3 %

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=1132)	S. Typhimurium (n=216)	S. Infantis (n=78)	S. Coeln (n=71)	Andere (n=385)	Gesamt (n=1882)
drei Antibiotika- klassen						
Multiresistent	2 0,2 %	31 14,4 %	11 14,1 %		30 7,8 %	74 3,9 %

Der überwiegende Anteil der multiresistenten (MR-)Stämme (definiert als Resistenz gegenüber 4 oder mehr Antibiotikaklassen) gehört zum Serotyp *S. Typhimurium* (Tabelle 114)

Tabelle 114: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl MR
S. Typhimurium	31
davon monophasisch	10
S. Kentucky	13
S. Infantis	11
S. Newport	3
S. Agona	3
S. Rissen	2
S. Sandiego	2
S. Enteritidis	2
S. Choleraesuis	1
S. Virchow	1
S. Albany	1
S. Orion	1
S. Give	1
Monophasischer Stamm d. E1- Gruppe (3,10 : - : 1,6)	1
S. Kapemba	1
Gesamt	74

High-Level Ciprofloxacin- bzw. 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Stämme sind nach wie vor sehr selten (Tabelle 115 bzw. Tabelle 116). Im Jahr 2019 gab es in Österreich 16 High-Level Ciprofloxacin-resistente *Salmonella*-Isolate (12 x *S. Kentucky*, 2 x *S. Agona*, je einmal *S. Infantis* und *S. Typhimurium* – monophasisch) sowie 10 Stämme mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (3 x *S. Infantis*, 2 x *S. Bovismorbificans* und je 1 x *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Typhimurium* – monophasisch, *S. Coeln* und ein monophasischer Stamm der E1-Gruppe mit der Antigenformel 3,10 : - : 1,6).

Tabelle 115: High-Level-Ciprofloxacin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2019

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Cip (µg/ml)
Stuhl	85	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTTigGNxCip(HL)	32
Stuhl	91	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	32
Harn	25	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	8
Stuhl	60	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	SuTGNxCip(HL)	>32
Stuhl	99	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ANxCip(HL)	8
Stuhl	31	männlich	<i>S. Kentucky</i>	CSuTTmNx(Cip)(HL)	12
Stuhl	1	männlich	<i>S. Agona</i>	CSuTTmNx(Cip)(HL)	0.75
Stuhl	46	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	16
Stuhl	24	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	12
Stuhl	13	männlich	<i>S. Agona</i>	SuTNxCip(HL)	12
Stuhl	54	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	SuTNxCip(HL)	12
Stuhl	10	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	12
Blut	50	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	16
Stuhl	66	weiblich	<i>S. Typhimurium</i> – monophasisch	ASuTGNxCip(HL)	1
Stuhl	32	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	16
Stuhl	55	männlich	<i>S. Infantis</i>	ASuTTigCtxCazNx(Cip)(HL)	1

Tabelle 116: Generations-Cephalosporin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2019

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Ctx (µg/ml)	ESBL / AmpC
Stuhl	36	männlich	<i>S. Typhimurium</i>	ACSuTCtxCaz	32	-
Stuhl	61	weiblich	<i>S. Coeln</i>	ACtxCazCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	36	männlich	<i>S. Typhimurium</i>	ACSuTCtxCaz	32	-
Stuhl	61	weiblich	<i>S. Coeln</i>	ACtxCazCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	70	männlich	<i>S. Typhimurium</i> – monophasisch	ACSuTTmGCtxCazCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	53	männlich	<i>S. Bovismorbificans</i>	ACtxCaz	32	ESBL
Stuhl	60	männlich	<i>S. Infantis</i>	ACSuTGCTxNxCip(LL)	32	ESBL
Harn	78	weiblich	<i>S. Infantis</i>	ACSuTGCTxCazNxCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	83	männlich	<i>S. Bovismorbificans</i>	ACtxCaz	32	ESBL
Stuhl	1	männlich	<i>S. Enteritidis</i>	ACtxCazCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	55	männlich	<i>S. Infantis</i>	ASuTTigCTxCazNxCip(HL)	32	ESBL
Stuhl	46	männlich	Monophasischer Stamm d. E1-Gruppe (3,10 : - : 1,6)	ACSuTTmCazCip(LL)	2	AmpC

Antibiotikaresistenz – humane Isolate / *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *B* und *C*

Im Jahr 2019 gab es in Österreich 14 Infektionen mit typhösen *Salmonella*-Serotypen (10 x *S. Typhi*, 3 x *S. Paratyphi A* sowie 1 x *S. Paratyphi B*), darunter auch 7 High-Level-Ciprofloxacin-resistente Stämme (6 x *S. Typhi*, 1 x *S. Paratyphi A*) sowie ein 3.-Generations-Cephalosporine-resistentes Isolat (*S. Typhi*) (Tabelle 117).

Tabelle 117: Resistenzen der 2019 in Österreich isolierten *S. Typhi* sowie *S. Paratyphi A* und *B* Isolate

Untersuchungsmaterial	Alter (Jahre)	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster
Stuhl	28	weiblich	<i>S. Typhi</i>	SuTTmNxCip(HL)
Blut	26	männlich	<i>S. Typhi</i>	ACSuTmNxCip(LL)
Stuhl	48	weiblich	<i>S. Typhi</i>	NxCip(LL)

Untersuchungsmaterial	Alter (Jahre)	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster
Blut	55	männlich	S. Typhi	NxCip(HL)
Stuhl	33	weiblich	S. Typhi	NxCip(HL)
Blut	24	weiblich	S. Typhi	NxCip(LL)
Blut	17	männlich	S. Typhi	NxCip(HL)
Blut	56	weiblich	S. Typhi	-
Blut	62	weiblich	S. Typhi	NxCip(HL)
Stuhl	16	weiblich	S. Typhi	ACSuTmCtxCazNxCip(HL)
Stuhl	54	männlich	S. Paratyphi A	NxCip(LL)
Blut	23	männlich	S. Paratyphi A	NxCip(HL)
Blut	44	männlich	S. Paratyphi A	NxCip(LL)
Stuhl	27	weiblich	S. Paratyphi B	-

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich

Von den insgesamt 2.017 im Jahr 2019 an die NRZS gesandten nicht-humanen Isolaten stammten 647 aus dem Veterinärbereich, hiervon der größte Teil von Geflügel (378 Isolate) (Tabelle 118).

346 Stämme (53,5 %) waren voll empfindlich, 8 (1,2 %) waren gegenüber mindestens 4 Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 119).

Die multiresistenten Stämme aus dem Veterinärbereich gehörten zu den Serotypen *S. Infantis* und *S. Paratyphi b var. Java* (jeweils 3 Stämme) sowie *S. Typhimurium* (2 Isolate) (Tabelle 120).

Tabelle 118: *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2019

	Anzahl
Geflügel:	
Hühner	271

	Anzahl
Puten	8
Enten & Gänse	11
Ohne weitere Angaben	88
Andere Tiere: z. B. Schweine, Rinder, Reptilien, ...	269
Gesamt	647

Tabelle 119: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2019

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=35)	S. Typhimurium (n=35)	S. Infantis (n=255)	S. Dublin (n=97)	Andere (n=225)	Gesamt (n=647)
Ampicillin (A)		16 45,7 %	3 1,2 %		18 8 %	37 5,7 %
Chloramphenicol (C)		4 11,4 %				4 0,6 %
Sulfonamide (Su)		17 48,6 %	244 95,7 %		11 4,9 %	272 42 %
Tetracyclin (T)		15 42,9 %	243 95,3 %		9 4 %	267 41,3 %
Tigecyclin (Tig)						
Trimethoprim (Tm)		1 2,9 %	1 0,4 %		10 4,4 %	12 1,9 %
Gentamicin (G)		2 5,7 %				2 0,3 %
Nalidixinsäure (Nx)	4 11,4 %	4 11,4 %	245 96,1 %		13 5,8 %	266 41,1 %
Ciprofloxacin (Cip) HL			1 0,4 %			1 0,2 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	4 11,4 %	4 11,4 %	245 96,1 %		14 6,2 %	267 41,3 %
Cefotaxim (Ctx)			1 0,4 %		4 1,8 %	5 0,8 %
Ceftazidim (Caz)			1 0,4 %		4 1,8 %	5 0,8 %
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)						

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=35)	S. Typhimurium (n=35)	S. Infantis (n=255)	S. Dublin (n=97)	Andere (n=225)	Gesamt (n=647)
Voll empfindlich	31 88,6 %	14 40 %	9 3,5 %	97 100 %	195 86,7 %	346 53,5 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	4 11,4 %	3 8,6 %	2 0,8 %		12 5,3 %	21 3,2 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen		3 8,6 %			3 1,3 %	6 0,9 %
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen		13 37,1 %	241 94,5 %		12 5,3 %	266 41,1 %
Multiresistent		2 5,7 %	3 1,2 %		3 1,3 %	8 1,2 %

Tabelle 120: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl MR
S. Infantis	3
S. Paratyphi B var. Java	3
S. Typhimurium – monophasisch	2
Gesamt	8

Bei Hühnern war *S. Infantis* mit 175 Isolaten der am häufigsten vorkommende Serotyp. Es gab 2 multiresistente Isolate (beide *S. Paratyphi B* var. Java) (Tabelle 121).

Tabelle 121: *Salmonella*-Isolate von Hühnern, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Infantis	175	4		
S. Thompson	19	17		

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Mbandaka	13	13		
S. Enteritidis	11	11		
S. Senftenberg	10	10		
S. Montevideo	10	10		
S. Coeln	5	2		
S. Jerusalem	5	5		
S. Typhimurium	4	3		
S. Paratyphi B var. Java	2		2	100
S. Kottbus	2	2		
S. Manhattan	2	2		
S. I (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>) Rauform	2	1		
Monophasischer Stamm d. C1-Gruppe (6,7 : k : -)	2	2		
S. Livingstone	1	1		
S. Poano	1	1		
S. Anatum	1	1		
S. Havana	1			
S. Meleagridis	1	1		
S. Indiana	1	1		
S. Agona	1	1		
S. Johannesburg	1	1		
Monophasischer Stamm d. G-Gruppe (1,13,23 : i : -)	1	1		
Gesamt	271	90	2	0,7

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel

Der überwiegende Anteil der 822 *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln stammt von Schlachtgeflügel (385 Isolate) (Tabelle 122).

293 (35,6 %) Isolate waren voll empfindlich, 44 (5,4 %) zeigten gegenüber mindestens 4 Antibiotikaklassen eine Resistenz (Tabelle 123)

Die multiresistenten Stämme aus Lebensmitteln gehörten vor allem dem Serotyp *S. Infantis* (27 Isolate) an (Tabelle 124).

Tabelle 122: *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2019

	Anzahl
Schlachtgeflügel:	
Hühner	174
Puten	24
andere/ohne weitere Angaben	187
Fleisch & Innereien	55
Ei & Eiprodukte	47
Milch & Milchprodukte (inkl. Trockenmilchprodukte)	190
Andere Lebensmittel: z. B. Gewürze, ohne weitere Angaben	145
Gesamt	822

Tabelle 123: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2019

Antibiotikum	<i>S. Enteritidis</i> (n=64)	<i>S.</i> <i>Typhimurium</i> (n=29)	<i>S. Infantis</i> (n=411)	<i>S. Senftenberg</i> (n=149)	Andere (n=169)	Gesamt (n=822)
Ampicillin (A)		18 62,1 %	28 6,8 %		27 16 %	73 8,9 %
Chloramphenicol (C)		1 3,4 %	1 0,2 %		6 3,6 %	8 1 %

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=64)	S. Typhimurium (n=29)	S. Infantis (n=411)	S. Senftenberg (n=149)	Andere (n=169)	Gesamt (n=822)
Sulfonamide (Su)		17 58,6 %	392 95,4 %		23 13,6 %	432 52,6 %
Tetracyclin (T)		11 37,9 %	392 95,4 %		30 17,8 %	433 52,7 %
Tigecyclin (Tig)			2 0,5 %			2 0,2 %
Trimethoprim (Tm)		2 6,9 %	4 1 %		13 7,7 %	19 2,3 %
Gentamicin (G)		2 6,9 %	1 0,2 %		4 2,4 %	7 0,9 %
Nalidixinsäure (Nx)	43 67,2 %		395 96,1 %		54 32 %	492 59,9 %
Ciprofloxacin (Cip) HL			4 1 %		5 3 %	9 1,1 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	43 67,2 %		392 95,4 %		57 33,7 %	492 59,9 %
Cefotaxim (Ctx)			1 0,2 %		1 0,6 %	2 0,2 %
Ceftazidim (Caz)					1 0,6 %	1 0,1 %
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)						
Voll empfindlich	21 32,8 %	10 34,5 %	15 3,6 %	149 100 %	98 58 %	293 35,6 %
Resistent gegenüber einer Antibiotika- klasse	43 67,2 %	2 6,9 %	2 0,5 %		26 15,4 %	73 8,9 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotika- klassen		7 24,1 %	2 0,5 %		20 11,8 %	29 3,5 %
Resistent gegenüber drei Antibiotika- klassen		6 20,7 %	365 88,8 %		12 7,1 %	383 46,6 %
Multiresistent		4 13,8 %	27 6,6 %		13 7,7 %	44 5,4 %

Tabelle 124: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl MR
<i>S. Infantis</i>	27
<i>S. Paratyphi B</i> var. Java	6
<i>S. Kentucky</i>	4
<i>S. Typhimurium</i>	3
<i>S. Coeln</i>	1
<i>S. Typhimurium</i> – monophasisch	1
<i>S. Heidelberg</i>	1
<i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica)</i> Rauform	1
Gesamt	44

Bei Hühnerfleisch war *S. Infantis* mit 156 Isolaten, davon 14 multiresistent, der am häufigsten vorkommende Serotyp. (Tabelle 125).

Tabelle 125: *Salmonella*-Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
<i>S. Infantis</i>	156	2	14	9
<i>S. Enteritidis</i>	7	2		
<i>S. Indiana</i>	5	4		
<i>S. Paratyphi B</i> var. Java	2		1	50
<i>S. Kentucky</i>	1			
<i>S. Heidelberg</i>	1		1	100
<i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica)</i>	1	1		

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
<i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica) Rauform</i>	1		1	100
Gesamt	174	9	17	9,8

Der in Eiern bzw. Eiprodukten häufigste Serotyp war *S. Enteritidis* (44 Isolate). Es gab keine multiresistenten Isolate bei Eiern bzw. Eiprodukten (Tabelle 126).

Tabelle 126: *Salmonella*-Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
<i>S. Enteritidis</i>	44	10		
<i>S. Livingstone</i>	2			
<i>S. Mbandaka</i>	1			
Gesamt	47	10		

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel

Bei den insgesamt 222 Isolaten aus dem Futtermittelbereich (Futtermittel, Staubproben aus der Futtermittelerzeugung, Heimtierfutter) waren *S. Jerusalem* (42 Isolate; speziell in Soja), *S. Senftenberg* (34 Stämme), *S. Montevideo* (28 Isolate; speziell in Staubproben) und *S. Infantis* (18 Stämme; vor allem in Heimtierfutter) die am häufigsten nachgewiesenen Serotypen. Es gab keine multiresistenten Isolate im Futtermittelbereich (Tabelle 127).

Tabelle 127: *Salmonella*-Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2019

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
<i>S. Jerusalem</i>	42	42		
<i>S. Senftenberg</i>	34	34		
<i>S. Montevideo</i>	28	28		
<i>S. Infantis</i>	18	9		

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Mbandaka	16	14		
S. Derby	10	7		
Andere	74	66		
Gesamt	222	200		

Diskussion

Im Jahr 2019 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Zunahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 22 % gegenüber dem Vorjahr registriert. Dieser Anstieg ist ausschließlich auf einen bundesländer-übergreifenden lebensmittelbedingten Krankheitsausbruch zurückzuführen.

Seit 2002 ist ein Rückgang von mehr als 75 % zu verzeichnen. Diese ausgeprägte Reduktion ist vor allem auf die Geflügelhygiene-Verordnung, die entsprechend den Vorgaben seitens 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 112). Mittlerweile liegen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin, Nalidixinsäure, Low-Level Ciprofloxacin) – teilweise deutlich – über 10 %. Der Anteil der multiresistenten Isolate lag wieder deutlich unter 5 %.

Die Resistenzen gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden und Tetracyclin entsprechen dem typischen Resistenzmuster von *S. Typhimurium*. Nalidixinsäure-Resistenz bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenz finden sich vor allem bei *S. Infantis* und auch bei *S. Enteritidis*.

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, aus Lebensmitteln bzw. aus Futtermitteln ist nur eingeschränkt möglich, da oft entsprechende Informationen

seitens der Einsender fehlen. Damit ist es auch nicht möglich, Mehrfachisolationen zu erkennen und in der Folge aus den Auswertungen auszuschließen.

Bei *Salmonella*-Stämmen aus Futtermitteln lagen die Resistenzraten 2019 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 SuTNxCip(LL) zurückzuführen. Für den humanen Bereich spielt dieser Serotyp zahlenmäßig nach wie vor nur eine untergeordnete Rolle (humane Isolate 2019: 78). Seit einigen Jahren wird aber auch hier zunehmend die voll empfindliche Variante von *S. Infantis* verdrängt (2009: 40 x voll empfindlich, 6 x SSuTNx; 2019: 20 x voll empfindlich, 41 x zumindest SuTNxCip(LL)).

Danksagung

Die nationale Referenzzentrale für Salmonellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie allen Ärztinnen und 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 Kornschöber

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

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	232
Abstract	232
Einleitung	232
Methodik	233
Ergebnisse	233
Antibiotikaresistenzen.....	234
Azithromycin: Epidemiological Cutoff value (ECV)	234
Resistenz gegen Fluorchinolone.....	234
ESBL-Bildner	236
Diskussion.....	241
Danksagung	242

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurden in Österreich insgesamt 72 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,81 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner (EW). Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten *Shigella*-Erstisolate betrug 68. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 85,3 %. 5 Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 21 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 26 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 19 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner identifiziert (27,9 %).

Abstract

In Austria 72 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2019. The incidence rate was 0.81 / 100,000. A total of 68 *Shigella* isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei* accounting for 85.3% of 68 initial isolates. Resistance testing revealed that five strains were sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 21 strains and resistance to nalidixic acid in 26 isolates; 19 *Shigella* strains were ESBL (extended spectrum β -lactamase) producers (27.9%).

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*
- cgMLST

Methodik

Bei allen Isolaten erfolgt eine Antibiotika-Resistenztestung mittels Agar-Diffusionstests. Die Auswertung für das Jahr 2019 wurde nach den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST – Clinical Breakpoint Table in der geltenden Fassung (i.d.g.F.) für 2019^{*18} bzw. – bei Antibiotika, für die keine EUCAST-Werte verfügbar sind – entsprechend dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing i.d.g.F.)^{**19} durchgeführt. Für die Antibiotika Ciprofloxacin und Azithromycin wird die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Tests durchgeführt.

Die Auswahl der Antibiotika erfolgt nach epidemiologischen Kriterien. Insgesamt werden 13 Antibiotika getestet – *Ampicillin (Amp), *Aztreonam (Atm), *Azithromycin (Az), *Chloramphenicol (C), *Ceftazidim (Caz), *Ciprofloxacin (Ci), *Cefotaxim (Ctx), *Gentamicin (Cn), *Mecillinam (Mel), *Meropenem (Mem), **Nalidixinsäure (Nx), *Trimethoprim/Sulfonamide (Sxt), *Piperacillin/Tazobactam (Tzp)

Am Befund für die einsendenden Laboratorien erscheint kein Antibiogramm, da das klinisch relevante Antibiogramm von den primären Diagnostiklaboratorien erstellt wird.

Ergebnisse

Im Jahr 2019 wurden in Österreich 72 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMSGPK: Vorläufiger Jahresbericht 2019). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,81 / 100.000 EW (Statistik Austria / Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2018). An der Österreichischen Nationalen Referenzzentrale für Shigellen wurden im Jahr 2019 68 *Shigella*-Erstisolate bearbeitet. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (85,3 %), gefolgt von *S. flexneri* (13,2 %) und *S. dysenteriae* mit einem Anteil von 1,5 %.

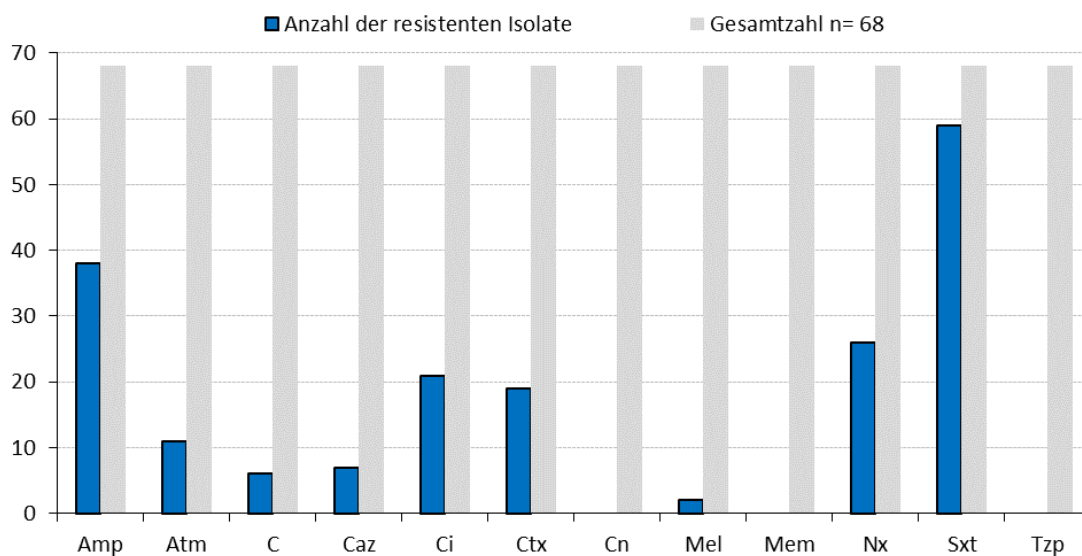
¹⁸ *= Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST - Clinical Breakpoint Table in der geltenden Fassung (i.d.g.F.) für 2019

¹⁹ **= Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing i.d.g.F.)

Antibiotikaresistenzen

Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen im Jahr 2019 zeigten folgendes Bild: Es wurden 5 *Shigella*-Isolate identifiziert, welche gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel waren, alle anderen getesteten Shigellen waren gegenüber ein oder mehr Antibiotika resistent. Abbildung 83 zeigt die Resistenzen der *Shigella*-Erstisolate gegenüber den getesteten Antibiotika aus dem Jahr 2019.

Abbildung 83: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2019



Azithromycin: Epidemiological Cutoff value (ECV)

Für das Antibiotikum Azithromycin wurde die MHK bestimmt, um die *Shigella*-Isolate aufgrund der entsprechenden ECVs nach CLSI in Wildtyp (WT)- und Nicht-Wildtyp (NWT)-Stämme zu unterteilen. Unter den untersuchten *S. sonnei*-Isolaten waren 10 Stämme (17,2 %) der Kategorie NWT zuzuordnen, der Großteil entsprach der Kategorie WT (n= 48). Unter den 9 *S. flexneri*-Isolaten wurde ein NWT-Stamm identifiziert.

Resistenz gegen Fluorchinolone

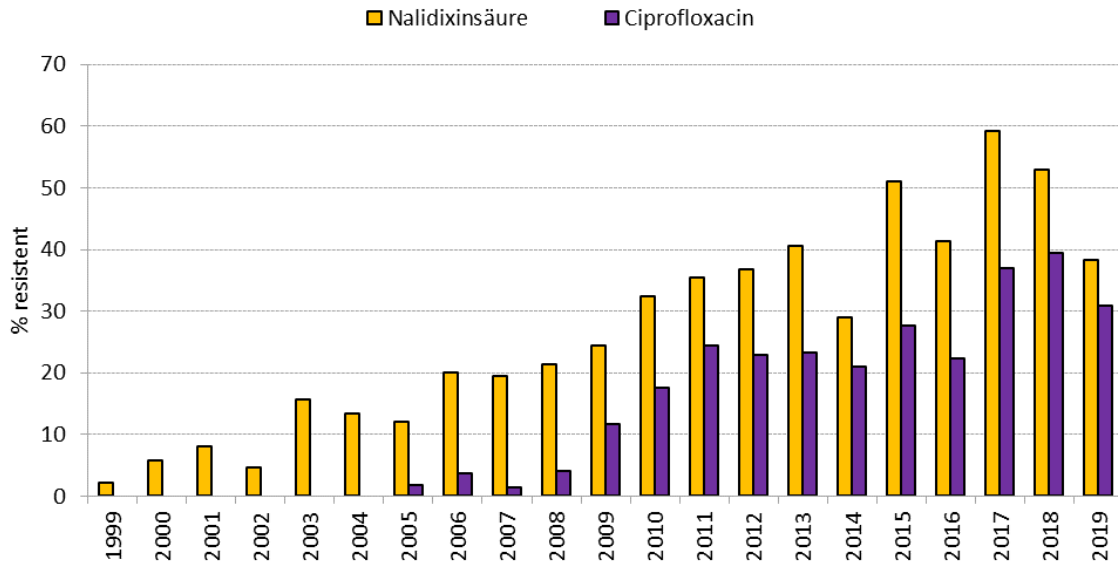
Bei 21 Isolaten (30,9 %) wurde eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (Ci) nachgewiesen (Tabelle 128). Die Nalidixinsäure (Nx)-Resistenzrate betrug 38,2 % (siehe auch Abbildung 84).

Tabelle 128: Ciprofloxacin-resistente *Shigella*-Stämme, Österreich 2019

Ciprofloxacin – Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella flexneri</i>:	4
AmpCSxtNxCip	1
AmpCNxCip	1
CNxCip	1
AmpMezSxtNxCip	1
<i>Shigella sonnei</i>:	17
AmpCtxCazAtmSxtNxCip	1
AmpCtx(Caz)(Atm)SxtNxCip	1
AmpSxtNxCipG	10
SxtNxCip	5
Gesamt:	21

Abbildung 84 zeigt einen Vergleich von Daten bezüglich Resistenzen gegenüber Nx und Ci innerhalb der letzten 21 Jahre in Österreich.

Abbildung 84: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei *Shigella*-Stämmen, Österreich 1999 – 2019



ESBL-Bildner

19 *Shigella*-Isolate (27,9 %) wurden als ESBL (extended spectrum β -lactamase)-Bildner identifiziert (Tabelle 129).

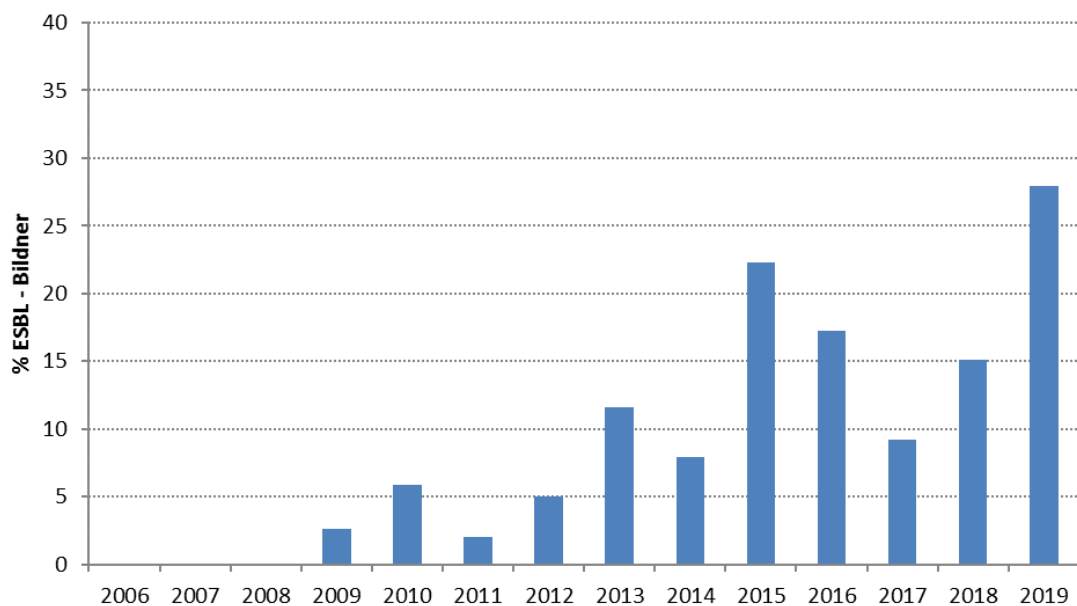
Tabelle 129: ESBL bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2019

ESBL-Bildner	Anzahl	Importiert
<i>Shigella sonnei</i>:	18	
AmpCtx	1	
AmpCtxAtm	1	
AmpCtxSxt	5	
AmpCtxAtmSxt	4	
AmpCtxCazSxt	1	
AmpCtxSxtNxCip	1	
AmpCtxCazAtmSxt	4	

ESBL-Bildner	Anzahl	Importiert
AmpCtxCazAtmSxtNxCip	1	
<i>Shigella flexneri</i>:	1	
AmpCtxCazAtmSxt	1	
Gesamt:	19	

Im Jahr 2009 wurden in Österreich erstmals ESBL bildende Shigellen registriert (Abbildung 85).

Abbildung 85: *Shigella* spp. – ESBL-Bildner (in Prozent), Österreich 2006 – 2019



Um die Cip-/Nx-Resistenzen und den Anteil an ESBL-Bildnern im Jahr 2019 mit den Jahren davor zu vergleichen, wurden die Daten in der nachfolgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 130).

Tabelle 130: Anteil an Cip-/Nx-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2019

	Cip-Resistenz%	Nx-Resistenz%	ESBL-Bildner%
2019	30,9	38,2	27,9

	Cip-Resistenz%	Nx-Resistenz%	ESBL-Bildner%
2018	39,4	53	15,2
2017	37,0	59,3	9,3
2016	22,4	41,4	17,2
2015	27,7	51	22,3
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	17,7	32,4	5,9

In der nachstehenden Tabelle sind alle Resistenzphänotypen aufgelistet. Es konnten 5 *Shigella*-Stämme identifiziert werden, welche gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel waren.

Tabelle 131: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich 2019

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei</i>:	58
Sensibel	3
AmpCSxt	1
AmpCtx	1
AmpCtxAtm	1
AmpCtxAtmSxt	4
AmpCtxCazAtmSxt	4
AmpCtxCazAtmSxtNxCip	1
AmpCtxCazSxt	1
AmpCtxSxt	5
AmpCtxSxtNxSxt	1
AmpSxt	1

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
AmpSxtNx	1
AmpSxtNxCip	10
Sxt	15
SxtNx	4
SxtNxCip	5
<i>Shigella flexneri:</i>	9
Sensibel	2
AmpCNxCip	1
AmpCSxt	2
AmpCSxtNxCip	1
AmpCtxCazAtmSxt	1
AmpMezSxtNx	1
CNxCip	1
<i>Shigella dysenteriae:</i>	1
AmpMezSxt	1
Gesamt:	68

Bei 65 % der Erstisolate wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 132)

Tabelle 132: Resistenzen von importierten und nicht importierten Shigellen, Österreich 2019

Land der Infektion	Resistenzmuster	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. dysenteriae</i>
Ägypten	Sensibel	-	1	-
	AmpCtx	1	-	-
	AmpCtxSxt	3	-	-
	AmpCtxSxt	1	-	-
	AmpCtxAtmSxt	1	-	-

Land der Infektion	Resistenzmuster	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. dysenteriae</i>
	AmpCtxAtmSxt	2	-	-
	AmpCtxCazSxt	1	-	-
	AmpCtxCazAtmSxt	1	-	-
	Sxt	1	-	-
Algerien	AmpCtxAtmSxt	1	-	-
Äthiopien	Sxt	1	-	-
Benin	AmpMezSxt	-	-	1
Brasilien	SxtNx	1	-	-
Indien	AmpCSxtNxCip	-	1	-
	AmpCtxCazAtmSxtNxCip	1	-	-
	SxtNxCip	1	-	-
Indonesien	Sxt	2	-	-
Iran	AmpMezSxtNx	-	1	-
Italien	Sxt	1	-	-
Jordanien	AmpCtxSxtNxCip	1	-	-
Kamerun	Sxt	1	-	-
Kolumbien	SxtNx	1	-	-
Kosovo	AmpCtxCazAtmSxt	1	-	-
Marokko	AmpCtxCazAtmSxt	-	1	-
	Sxt	1	-	-
Myanmar	AmpSxt	1	-	-
Österreich	Sensibel	2	-	-
	AmpCSxt	-	2	-
	AmpCNxCip	-	1	-
	AmpCtxSxt	1	-	-
	AmpCtxAtm	1	-	-
	AmpCtxCazAtmSxt	2	-	-
	AmpSxtNxCip	10	-	-

Land der Infektion	Resistenzmuster	<i>S. sonnei</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. dysenteriae</i>
	Sxt	4	-	-
	SxtNx	2	-	-
	SxtNxCip	2	-	-
Peru	AmpSxtNx	1	-	-
Philippinen	Sxt	1	-	-
Portugal	SxtNxCip	1	-	-
Slowakei	AmpCSxt	1	-	-
Sri Lanka	Sxt	1	-	-
Südafrika	Sxt	1	-	-
Tadschikistan	SxtNxCip	1	-	-
Tansania	Sensibel	1	-	-
	Sxt	1	-	-
Türkei	Sensibel	-	1	-
Usbekistan	CNxCip	-	1	-

Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose in Österreich im Jahr 2019 betrug 0,81 / 100.000 EW, im Jahr davor wurde aufgrund der gemeldeten Fälle eine Inzidenz von 0,78 / 100.000 EW registriert. Anhand der Daten aus dem elektronischen Meldesystem konnte eruiert werden, dass zumindest 65 % der Fälle im Ausland erworben wurden.

Nach den Empfehlungen des ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) werden bei Shigellen die MHK-Werte für das Antibiotikum Azithromycin aktuell anhand der ECVs nach CLSI für die Zuordnung der Stämme in WT und NWT herangezogen. Die ECVs sind derzeit nur für *S. sonnei* und *S. flexneri* verfügbar. Für *S. dysenteriae* und *S. boydii* gibt es keine Werte. Der ECV von Mikroorganismen entspricht der maximalen MHK bei den Wildtypstämmen innerhalb einer Spezies. Dabei handelt es sich nur um einen epidemiologischen, aber keinen klinischen Grenzwert. Hier erfolgt keine Einteilung in resistent oder sensibel.

Die Anzahl der Cip-resistenten Shigellen ist im Vergleich zum Vorjahr um 22 % gesunken. Der Rückgang bei den Nx-resistenten Stämmen (28 %) konnte auch schon 2018 beobachtet werden (11 %).

Der Anteil an ESBL bildenden Shigellen im Jahr 2019 betrug 27,9 %. Dieser Anteil übertrifft alle bisherigen Werte seit der Erfassung der diesbezüglichen Daten in Österreich (siehe Tabelle 130). Der erhöhte Anteil an ESBL-positiven Isolaten in den Jahren 2015 und 2016 wurde im Zusammenhang mit dem Aufkommen von Flüchtlingsströmen und den dadurch häufiger importierten resistenten *Shigella*-Stämmen gesehen. Da es 2019 auch zu einem Anstieg bei den importierten *Shigella*-Stämmen um 46 % gekommen ist, wäre der hohe Anteil an ESBL-Bildern unter den *Shigella*-Isolaten erklärbar.

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Shigellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärztinnen bzw. Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Resistenzbericht *Campylobacter*

Daten aus dem Human- und Lebensmittelbereich

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

Ansprechperson/Autorin

Dr.ⁱⁿ Sandra Köberl-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.koeberl-jelovcan@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Review

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

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	245
Abstract	245
Einleitung	245
Methodik	245
Humanisolate	245
Lebensmittelisolate	246
Datenanalyse	246
Ergebnisse	247
Resistenzen von <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> im Humanbereich.....	247
Mehrfachresistenzen bei Humanisolaten	251
Resistenzen von <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> aus Lebensmitteln.....	252
Mehrfachresistenzen bei Hühnerfleisch	254
Diskussion.....	255

Zusammenfassung

2019 wurden bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Humanproben und aus Hühnerfleisch abermals hohe bis extrem hohe Resistenzraten für Tetracycline bzw. Fluoroquinolone festgestellt. Die Fluoroquinolon-Resistenz bei Humanisolaten betrug 76,2 % bei *C. jejuni* und 85 % bei *C. coli*. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate aus Mensch und Geflügel war zudem resistent gegenüber Tetracyclin. Nach wie vor günstig ist hingegen die Resistenzlage bei Makroliden, die Resistenzrate in humanen *C. coli*-Isolaten lag bei 5 %.

Abstract

In 2019 again, high to extremely high tetracycline and fluoroquinolone resistance rates, respectively, were found in *C. jejuni* and *C. coli* isolates of human and broiler meat origin. The fluoroquinolone resistance in human isolates was as high as 76.2% in *C. jejuni* and 85% in *C. coli*. A high percentage of ciprofloxacin resistant isolates from humans and poultry were also resistant to tetracycline. In contrast, the situation regarding resistance to macrolides is still favourable, 5% of human *C. coli* isolates were found to be resistant.

Einleitung

Die Campylobacteriose, eine weltweit auftretende, durch Bakterien der Gattung *Campylobacter* verursachte Darmerkrankung, zählt in der Europäischen Union zu den häufigsten durch Lebensmittel übertragenen Erkrankungen beim Menschen. Im Jahr 2019 wurden in Österreich 6.558 Fälle von Campylobacteriose registriert (Epidemiologisches Meldesystem, Stand 17.02.2020). Der Hauptteil (ca. 90 %) der *Campylobacter*-Infektionen ist auf *C. jejuni* zurückzuführen, die zweithäufigste Spezies ist *C. coli*.

Methodik

Humanisolate

Im Rahmen eines Sentinel Surveillance-Programms mit klinischen Isolaten aus vier Diagnostiklaboratorien aus den Bundesländern Vorarlberg, Salzburg, Steiermark und Wien wurde von der Referenzzentrale für *Campylobacter* die Resistenz gegenüber klinisch

relevanten bzw. epidemiologisch wichtigen Antibiotika durch Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) ermittelt. 522 *Campylobacter*-Isolate wurden mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode (Thermo Scientific™ Sensititre™ System, Thermo Fisher Scientific Inc.) untersucht.

Lebensmittelisolate

Bei 62 an das Referenzlabor eingesandten *Campylobacter*-Isolaten aus Geflügelprodukten (rohes Hühnerfleisch) wurde eine MHK-Bestimmung für die Wirkstoffe Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Erythromycin, Gentamicin, Streptomycin und Tetrazyklin mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode durchgeführt. Die Isolate wurden von den Einrichtungen für Lebensmitteluntersuchung der AGES übermittelt und stammten von amtlichen Handelsproben, Proben aus der Eigenproduktion sowie Verdachtsproben. Es wurde nicht zwischen Eigenproduktion und importierten Produkten unterschieden.

Datenanalyse

Die Auswertung der MHK-Daten erfolgte anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte (ECOFFs) für *Campylobacter* nach EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Für den Wirkstoff Imipenem wurde der klinische Breakpoint für *Enterobacterales* nach EUCAST angewandt. Bei Colistin und Neomycin (*C. jejuni*) wurde nur die Verteilung der MHK-Werte ohne Interpretation dargestellt. In Tabelle 133 sind ECOFFs, klinische Breakpoints und verwendete Messbereiche der untersuchten Antibiotika dargestellt. Die Ermittlung von Mehrfachresistenzen basiert auf der Analyse der nachfolgend genannten Substanzen: Ciprofloxacin, Erythromycin, Gentamicin, Streptomycin und Tetrazyklin. Die Datenanalyse wurde vom Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik der AGES durchgeführt.

Tabelle 133: Übersicht über Wirkstoffe, ECOFFs/ klinische Breakpoints (µg/ml) und Messbereiche (µg/ml)

Antimikrobielle Substanz	Abk.	ECOFF EUCAST	Klinischer Breakpoint EUCAST		Messbereich
		R>	S≤	R>	
Ampicillin	AMP	8	-	-	1-64

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

¹ EUCAST klinischer Breakpoint für *Enterobacterales*; S= sensibel, R = resistent

Ergebnisse

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* im Humanbereich

Die 522 untersuchten Humanisolate umfassten 462 *C. jejuni* und 60 *C. coli*. 76,2 % der *C. jejuni*-Isolate wiesen eine Fluorochinolon-Resistenz, 45,7 % eine Tetrazyklin-Resistenz auf (Tabelle 134). Bei *C. coli* wurde bei 85 % eine Fluorochinolon-Resistenz und bei 65 % eine Tetrazyklin-Resistenz festgestellt (Tabelle 135). 0,2 % der untersuchten *C. jejuni*-Isolate und 5 % der *C. coli*-Isolate waren resistent gegenüber Erythromycin. Die Chloramphenicol- bzw. Gentamicin-Resistenz betrug bei *C. coli* jeweils 1,7 %, eine Imipenem-Resistenz wurde bei beiden Spezies nicht nachgewiesen. Die Verteilungen der

MHK-Werte sind in Abbildung 87 und Abbildung 89 dargestellt. Bei *C. jejuni* blieb somit die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin und Tetrazyklin im Vergleich zum Vorjahr nahezu konstant, bei *C. coli* erfolgte in beiden Fällen ein Anstieg, der im Falle von Tetrazyklin deutlich ausfiel (Tabelle 134 und Tabelle 135, Abbildung 86 und Abbildung 88).

Tabelle 134: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben

Antimikrobielle Substanz	2014-2018	2018	2019
	N=2.057	N=394	N=462
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Ampicillin	37,9 [35,8-40]	45,4 [40,6-50,4]	46,1 [41,6-50,7]
Chloramphenicol	0,1 [0-0,4]	0,0 [0-0,8]	0,0 [0-0,6]
Ciprofloxacin	73,2 [71,2-75]	75,6 [71,2-79,6]	76,2 [72,1-79,8]
Colistin	-	-	-
Erythromycin	0,3 [0,1-0,6]	0,3 [0,1-1,4]	0,2 [0,1-1,2]
Gentamicin	0,1 [0-0,4]	0,0 [0-0,8]	0,0 [0-0,6]
Imipenem	0,0 [0-0,1]	0,0 [0-0,8]	0,0 [0-0,6]
Nalidixinsäure	72,3 [70,4-74,2]	74,6 [70,1-78,7]	75,1 [71-78,8]
Neomycin	-	-	-
Streptomycin	3,1 [2,4-4]	6,6 [4,6-9,5]	15,6 [12,6-19,2]
Tetrazyklin	42,1 [40-44,2]	45,7 [40,8-50,6]	45,7 [41,2-50,2]

Abbildung 86: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2019 (Anzahl Isolate)

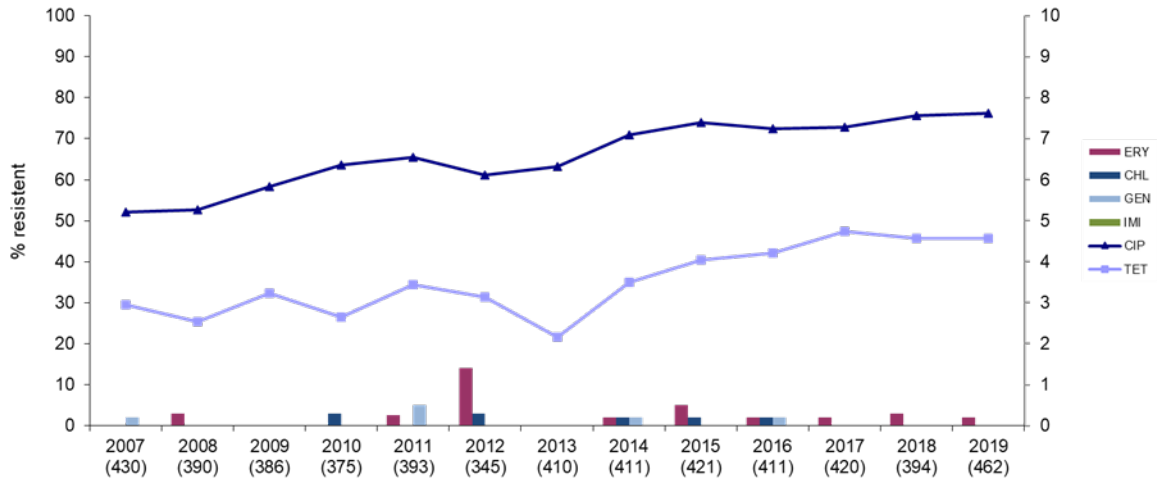


Abbildung 87: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2019

		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	
AMP	46,1	[41,6;50,7]						0,6	6,5	27,1	19,7	2,8	4,8	20,8	17,7				
CHL	0,0	[0;0,6]							52,8	35,9	9,7	1,5							
CIP	76,2	[72,1;79,8]		7,4	14,5	1,7	0,2			3,0	49,6	14,9	7,1	1,5					
COL	-	-							3,9	32,0	50,4	12,1	1,1	0,4					
ERY	0,2	[0,1;1,2]				1,5	35,3	47,0	15,2	0,9							0,2		
GEN	0,0	[0;0,6]			58,4	39,2	2,4												
IMI	0,0	[0;0,6]		77,1	21,9	0,9	0,2												
NAL	75,1	[71;78,8]							5,8	16,2	2,8						6,3	67,5	1,3
NEO	-	-			2,8	41,3	45,2	2,8	0,2				7,6						
STR	15,6	[12,6;19,2]						52,8	28,8	2,8		1,9	5,4	0,9	7,4				
TET	45,7	[41,2;50,2]			11,0	32,7	6,7	3,9	0,4				1,1	1,1	2,4	40,7			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 135: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben

Antimikrobielle Substanz	2014-2018	2018	2019
	N=255	N=61	N=60
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Ampicillin	62,4 [56,3-68-1]	77,0 [65-85,8]	71,7 [59,2-81,5]
Chloramphenicol	0,4 [0,1-2,2]	0,0 [0-4,7]	1,7 [0,4-8,8]

Antimikrobielle Substanz	2014-2018	2018	2019
	N=255	N=61	N=60
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Ciprofloxacin	81,2 [75,9-85,5]	80,3 [68,6-88,3]	85,0 [73,8-91,8]
Colistin	-	-	-
Erythromycin	5,9 [3,6-9,5]	6,6 [2,7-15,7]	5,0 [1,8-13,7]
Gentamicin	0,4 [0,1-2,2]	0,0 [0-4,7]	1,7 [0,4-8,8]
Imipenem	0,0 [0-1,2]	0,0 [0-4,7]	0,0 [0-4,8]
Nalidixinsäure	81,2 [75,9-85,5]	80,3 [68,6-88,3]	85,0 [73,8-91,8]
Neomycin	1,6 [0,6-4]	1,6 [0,4-8,7]	1,7 [0,4-8,8]
Streptomycin	14,9 [11,1-19,8]	8,2 [3,6-17,8]	21,7 [13,2-33,7]
Tetrazyklin	58,0 [51,9-63,9]	50,8 [38,6-63,0]	65,0 [52,3-75,8]

Abbildung 88: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2019 (Anzahl Isolate)

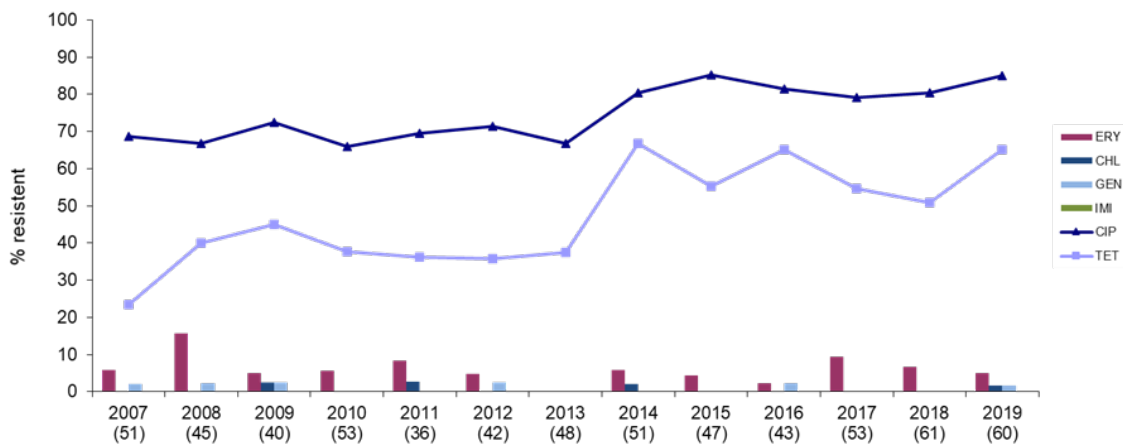


Abbildung 89: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2019

		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=60	AMP	71,7	[59,2;81,5]							6,7	21,7	43,3	1,7	5,0	21,7			
	CHL	1,7	[0,4;8,8]						5,0	61,7	28,3	3,3	1,7					
	CIP	85,0	[73,8;91,8]		3,3	10,0	1,7				10,0	31,7	30,0	10,0	3,3			
	COL	-	-							45,0	40,0	13,3	1,7					
	ERY	5,0	[1,8;13,7]				35,0	25,0	28,3	6,7							5,0	
	GEN	1,7	[0,4;8,8]			1,7	56,7	40,0							1,7			
	IMI	0,0	[0,4;8]			16,7	80,0	3,3										
	NAL	85,0	[73,8;91,8]								11,7	1,7	1,7			48,3	36,7	
	NEO	1,7	[0,4;8,8]			1,7	51,7	43,3	1,7				1,7					
	STR	21,7	[13,2;33,7]				5,0	53,3	20,0				3,3	11,7	6,7			
	TET	65,0	[52,3;75,8]		1,7	18,3	8,3	6,7							1,7	63,3		

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Mehrfachresistenzen bei Humanisolaten

2019 waren 21,6 % der *C. jejuni*- und 8,3 % der *C. coli*-Isolate gegenüber den fünf ausgewählten antimikrobiellen Substanzen zur Gänze empfindlich, 33,5 % bzw. 25 % wiesen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 136 und Tabelle 137). 30,3 % der *C. jejuni*- und 48,3 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent (primär CIP-TET) und 14,5 % der *C. jejuni*- bzw. 16,7 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika resistent (alle CIP-STR-TET außer 1x CIP-ERY-TET bei *C. coli*). Ein *C. coli*-Isolat war gegenüber vier Antibiotika (CIP-GEN-STR-TET) resistent. Bei 57,4 % der *C. jejuni*- und 68,6 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor und 0,3 % der Ciprofloxacin-resistenten *C. jejuni* bzw. 5,9 % der *C. coli* bzw. waren zugleich Erythromycin-resistent.

Tabelle 136: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni*-Erstisolate aus Humanproben

	2014-2018	2018	2019
Mehrfachresistenz (%)	N=2.057	N=394	N=462
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	23,8 [22-25,7]	21,6 [17,8-25,9]	21,6 [18,1-25,6]
Resistenz gegenüber 1 AB	36,8 [34,7-38,9]	34,8 [30,2-39,6]	33,5 [29,4-38]
Resistenz gegenüber 2 AB	36,2 [34,2-38,3]	37,6 [32,9-42,4]	30,3 [26,3-34,6]
Resistenz gegenüber 3 AB	3,1 [2,4-4]	6,1 [4,1-8,9]	14,5 [11,6-18]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,1 [0-0,3]	0,0 [0-0,8]	0,0 [0-0,6]

	2014-2018	2018	2019
Mehrfachresistenz (%)	N=2.057	N=394	N=462
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-0,1]	0,0 [0-0,8]	0,0 [0-0,6]

Tabelle 137: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli*-Erstisolate aus Humanproben

	2014-2018	2018	2019
Mehrfachresistenz (%)	N=255	N=61	N=60
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	12,9 [9,4-17,6]	14,8 [8-25,8]	8,3 [3,7-18,1]
Resistenz gegenüber 1 AB	29,4 [24,2-35,3]	37,7 [26,6-50,3]	25,0 [15,8-37,3]
Resistenz gegenüber 2 AB	43,5 [37,6-49,7]	34,4 [23,7-47]	48,3 [36,1-60,7]
Resistenz gegenüber 3 AB	12,9 [9,4-17,6]	13,1 [6,9-23,9]	16,7 [9,4-28,1]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,8 [0,2-2,8]	0,0 [0-4,7]	1,7 [0,4-8,8]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,4 [0,1-2,2]	0,0 [0-4,7]	0,0 [0-4,8]

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus Lebensmitteln

Die 62 untersuchten Isolate aus Hühnerfleisch umfassten 49 *C. jejuni* und 13 *C. coli*. Die Tabelle 138 und die Tabelle 139 sowie die Abbildung 90 und die Abbildung 91 zeigen die Resistenzraten und die Verteilung der MHK-Werte bei *Campylobacter* aus rohem Hühnerfleisch. Im Jahr 2019 waren jeweils 67,3 % der untersuchten *C. jejuni*- bzw. 76,9 % der *C. coli*-Isolate Ciprofloxacin-resistent. Ebenfalls hohe Resistenzraten wurden für Tetrazyklin (*C. jejuni*, 49 %; *C. coli*, 61,5 %) beobachtet. Der Anteil an Ciprofloxacin-resistenten *C. jejuni*-Isolaten war somit gegenüber dem Vorjahreswert nahezu konstant, der Anteil an Tetrazyklin-resistenten Isolaten erhöht.

Tabelle 138: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

Antimikrobielle Substanz	2014-2018	2018	2019
	N=333	N=42	N=49
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Ciprofloxacin	73,9 [68,9-78,3]	66,7 [51,5-79]	67,3 [53,3-78,8]
Erythromycin	0,0 [0-0,9]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,8]
Gentamicin	0,0 [0-0,9]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,8]
Nalidixinsäure	70,9 [65,8-75,5]	61,9 [46,7-75]	65,3 [51,2-77,1]
Streptomycin	3,0 [1,7-5,4]	7,1 [2,6-19,1]	14,3 [7,2-26,7]
Tetrazyklin	38,4 [33,4-43,8]	45,2 [31,2-60,1]	49,0 [35,5-62,6]

Abbildung 90: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2019

		MHK-Verteilung (%)																
AB	resistant (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
C. jejuni N=49	CIP	67,3 [53,3;78,8]			32,7						40,8	18,4	8,2					
	ERY	0,0 [0;5,8]						100,0										
	GEN	0,0 [0;5,8]				34,7	59,2	6,1										
	NAL	65,3 [51,2;77,1]						2,0	14,3	18,4				2,0	63,3			
	STR	14,3 [7,2;26,7]						2,0	36,7	46,9			2,0	12,2				
	TET	49,0 [35,5;62,6]							51,0				2,0	2,0	6,1	38,8		

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 139: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

Antimikrobielle Substanz	2014-2018	2018	2019
	N=153	N=14	N=13
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Ciprofloxacin	81,0 [74,1-86,5]	85,7 [59,5-95,7]	76,9 [49,2-91,6]
Erythromycin	5,2 [2,7-10]	0,0 [0-18,1]	7,7 [1,8-33,9]
Gentamicin	0,0 [0-1,9]	0,0 [0-18,1]	0,0 [0-19,3]

Antimikrobielle Substanz	2014-2018	2018	2019
	N=153	N=14	N=13
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Nalidixinsäure	81,0 [74,1-86,5]	85,7 [59,5-95,7]	76,9 [49,2-91,6]
Streptomycin	13,1 [8,6-19,3]	0,0 [0-18,1]	0,0 [0-19,3]
Tetrazyklin	65,4 [57,5-72,4]	42,9 [21,3-67,7]	61,5 [35,1-82,3]

Abbildung 91: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2019

		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
C. coli N=13	CIP	76,9 [49,2;91,6]			23,1				38,5	38,5								
	ERY	7,7 [1,8;33,9]						92,3									7,7	
	GEN	0,0 [0;19,3]				7,7	53,8	38,5										
	NAL	76,9 [49,2;91,6]							7,7	15,4				30,8	46,2			
	STR	0,0 [0;19,3]							7,7	76,9	15,4							
	TET	61,5 [35,1;82,3]					38,5							46,2	15,4			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Mehrfachresistenzen bei Hühnerfleisch

Im Jahr 2019 waren 30,6 % der *C. jejuni*- sowie 23,1 % der *C. coli*-Isolate gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich und 22,4 % bzw. 15,4 % wiesen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 140 und Tabelle 141). 32,7 % der *C. jejuni*- sowie 53,8 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent (CIP-TET) und 14,3 % der *C. jejuni*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika (CIP-STR-TET) resistent. Ein *C. coli*-Isolat war sowohl gegenüber Ciprofloxacin als auch gegenüber Tetrazyklin und gegenüber Erythromycin resistent.

Bei 69,7 % der *C. jejuni*- und 80 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag zugleich eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor

Tabelle 140: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

	2014-2018	2018	2019
Mehrfachresistenz (%)	N=333	N=42	N=49
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	22,8 [18,6-27,6]	28,6 [17,2-43,7]	30,6 [19,5-44,6]
Resistenz gegenüber 1 AB	41,7 [36,6-47,1]	31,0 [19,1-46,1]	22,4 [13,1-36]
Resistenz gegenüber 2 AB	32,7 [27,9-38]	33,3 [21-48,5]	32,7 [21,2-46,7]
Resistenz gegenüber 3 AB	2,7 [1,4-5,1]	7,1 [2,6-19,1]	14,3 [7,2-26,7]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-0,9]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,8]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-0,9]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,8]

Tabelle 141: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

	2014-2018	2018	2019
Mehrfachresistenz (%)	N=153	N=14	N=13
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	8,5 [5,1-14]	14,3 [4,3-40,5]	23,1 [8,4-50,8]
Resistenz gegenüber 1 AB	33,3 [26,4-41,1]	42,9 [21,3-67,7]	15,4 [4,7-42,8]
Resistenz gegenüber 2 AB	44,4 [36,8-52,4]	42,9 [21,3-67,7]	53,8 [28,9-77]
Resistenz gegenüber 3 AB	12,4 [8,1-18,6]	0,0 [0-18,1]	7,7 [1,8-33,9]
Resistenz gegenüber 4 AB	1,3 [0,4-4,6]	0,0 [0-18,1]	0,0 [0-19,3]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-1,9]	0,0 [0-18,1]	0,0 [0-19,3]

Diskussion

Auch 2019 wurden unverändert hohe bis extrem hohe Resistenzraten für Fluorochinolone bzw. Tetracykline bei *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus Humanproben und

aus Geflügel (Hühnerfleisch) beobachtet. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten betrug 76,2 % in *C. jejuni* und 85 % in *C. coli*, jene der Tetrazykline 45,7 % bzw. 65 %. Nach wie vor günstig hingegen ist die Resistenzlage bei Makroliden – die Resistenzrate bei *C. coli* lag bei 5 % – und bei den Wirkstoffen Chloramphenicol, Gentamicin und Imipenem, für die weiterhin größtenteils Empfindlichkeit gegeben ist. Der Anteil an zur Gänze empfindlichen *C. jejuni*-Isolaten blieb konstant, bei *C. coli* wurde hingegen eine deutliche Abnahme im Vergleich zum Vorjahr festgestellt. Ein hoher Anteil (*C. jejuni*: 57 %, *C. coli*: 68,6 %) der Ciprofloxacin-resistenten Humanisolate zeigte zudem Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklin und 5,9 % der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* waren zugleich gegenüber Erythromycin resistent. Analog zu den Humanisolaten waren die Fluorochinolon- und die Tetrazyklin-Resistenz bei Isolaten aus Hühnerfleisch hoch bis extrem hoch, während die Makrolid-Resistenz niedrig blieb.

Resistenzbericht Yersinien

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien

Ansprechperson/Autorin

Dr.ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

E-Mail: shiva.pekard-amenitsch@ages.at

Review

Dr. Christian Kornschober

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	259
Abstract.....	259
Methoden.....	259
Ergebnisse	260
Antibiotikaresistenz.....	261
Diskussion.....	261
Danksagung	261
Referenzen	262

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurden 167 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Von den Stämmen konnten 92 als pathogene und 75 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 91 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2019 bei 1,04 pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohnern. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten – 8 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, zwei Isolate resistent gegenüber Tetracyclinen und ein Isolat gegenüber Co-Trimoxazol.

Abstract

In 2019, the Austrian National Reference Centre for Yersinia examined 167 isolates of *Yersinia* spp. Of these isolates, 92 were pathogenic, 75 were non-pathogenic. Among the pathogenic isolates 91 belonged to *Yersinia enterocolitica* and one strain to *Y. pseudotuberculosis*. In 2019, the incidence rate for cases confirmed by the National Reference Centre was 1.04 per 100 000 inhabitants. In vitro susceptibility testing revealed no abnormalities – eight *Y. enterocolitica* isolates showed resistance to amoxicillin/clavulanic acid, two resistance against tetracycline and one to co-trimoxacol.

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 an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien zur biochemischen Identifizierung, Biotypisierung und Serotypisierung sowie zum Nachweis phänotypischer Pathogenitätsmerkmale (Autoagglutinationstest) gesandt.

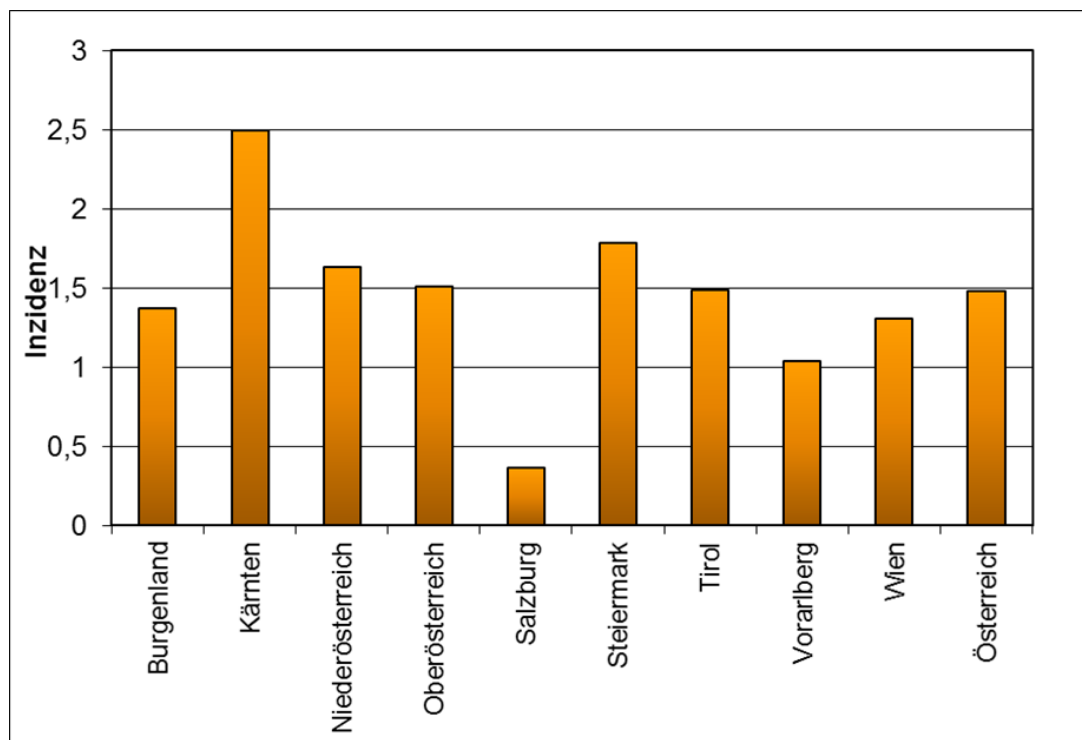
In der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien wird bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung mittels Agardiffusions-Tests durchgeführt. Die Beurteilung des

Resistenzverhalten von Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin und Co-Trimoxazol erfolgt entsprechend den EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-Vorgaben für *Enterobacterales*, bei Tetracyclin kommen die Vorgaben von CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) zur Anwendung [1; 2]. Da die Auswahl der getesteten Antibiotika nach epidemiologischen und nicht nach klinisch-therapeutischen Gesichtspunkten erfolgt, werden bei der Beurteilung die EUCAST Expert Rules (bei *Yersinia enterocolitica* intrinsische Resistenz gegenüber Ampicillin und Amoxicillin/Clavulansäure) nicht berücksichtigt [3].

Ergebnisse

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) untersuchte im Jahr 2019 167 Humanisolate. Davon konnten 92 als pathogene und 75 als apathogene Isolate identifiziert werden. Von den pathogenen Isolaten wurden 91 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland ist in Abbildung 92 dargestellt.

Abbildung 92: Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2019, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY)



Antibiotikaresistenz

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien führt bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung (Agardiffusion) nach Vorgaben von EUCAST bzw. CLSI mit folgenden Antibiotika durch: Ampicillin, Amoxicillin / Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Co-Trimoxazol.

Das *Y. pseudotuberculosis*-Isolat war gegenüber allen getesteten Antibiotika empfindlich. Bei allen pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolaten war Ampicillin unwirksam. Resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure waren 8 Isolate. Das Resistenzverhalten der pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate ist in Tabelle 142 dargestellt.

Tabelle 142: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2019, Nationale Referenzzentrale für Yersinien

Serovar	Biovar	AMP	AMC	CTX	CN	CIP	TE	SXT
O:3	4	83					2	1
O:9	2	8	8					

Amoxicillin/Clavulansäure (AMC), Cefotaxim (CTX), Gentamicin (CN), Ciprofloxacin (CIP), Tetracyclin (TE), Co-Trimoxazol (SXT)

Diskussion

Bei allen pathogenen *Y. enterocolitica*-Isolaten konnte Resistenz gegenüber Ampicillin gezeigt werden. 8 Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure. Das *Y. pseudotuberculosis*-Isolat war voll empfindlich. Es gab keine multiresistenten Stämme (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotika).

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärztinnen/Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Referenzen

[1] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019

[2] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Breakpoint tables of interpretation of MICs and zone diameters

[3] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Expert rules and intrinsic resistance

Resistenzbericht Hefepilze

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Hefen und Schimmelpilze

Autorin

a.o.Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Medizinische Universität Wien
Abteilung für Klinische 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
Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Schöpfstraße 41/II
6020 Innsbruck

E-Mail: cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	265
Abstract	265
Einleitung	266
Methodik	267
Ergebnisse	268
Interpretation	302
Diskussion.....	302
Referenzen	303

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurden von sieben verschiedenen Zentren, die sich über das gesamte Bundesgebiet verteilen, 292 verschiedene *Candida* species aus Blutkulturen erfasst. *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 (38 %) und chirurgischen Stationen (20 %), gefolgt von internen Abteilungen (12 %).

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 mit 16 % bei *C. albicans* und Itraconazol gefunden, wobei die Werte der minimalen Hemmkonzentration (MHK) bei allen Stämmen lediglich ein bis maximal drei Titerstufen über dem klinischen Breakpoint lagen.

Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. Die höchste Resistenzrate fand sich bei Anidulafungin mit 5,8 %. Generell ist keine Tendenz zu einer stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Bei der Beurteilung der Verteilung der MHK der erfassten *Candida*-Arten über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigten sich keine auffälligen Veränderungen.

Die österreichischen Daten stimmen generell mit dem internationalen Trend überein. Insgesamt wurden 46 resistente Stämme gefunden – dies ist bei einer höheren Fallzahl weniger als im Vorjahr (ebenfalls 46 resistente Stämme). Zurzeit ist kein Anstieg der Resistenzrate zu beobachten.

Abstract

In 2018, 292 different *Candida* species from blood cultures were recorded by seven different centers in Austria. *C. albicans* remains the most common pathogen, followed by *C. glabrata*, *C. parapsilosis* and *C. tropicalis*. The majority of candidemias were found in intensive care units (21%) and surgical wards (21%) followed by internal wards (12%).

Thus, a low resistance rate in *Candida* and other yeasts from blood culture show a low rate of resistance. The highest resistance rate was found in *C. albicans* and itraconazole (16%), whereby the minimal inhibitory concentration (MIC) values for all strains were only one to three dilutions above the clinical breakpoint.

Echinocandin resistance still is a rare phenomenon. In 2019 only a minor number has been identified as resistant. The highest resistance rate was found in anidulafungin with 5.8%. When assessing the MIC distribution of the individual Candida species over the entire observation period, no particularly noticeable changes were observed.

The Austrian data is in concordance with international data. A total of 46 resistant strains were found, which is the same number as in 2018 when a lower number of candidemias was observed (46 resistant strains). At present, there is no increase in resistance of yeasts from blood culture.

Einleitung

Seit dem Jahre 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 Abteilung für Klinische Mikrobiologie des Klinischen Institutes für Labormedizin, Medizinische Universität Wien (MUW), das Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI), das Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin 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/Wien an der Datenerhebung teil, seit 2017 fließen zudem die Daten aus dem Sozialmedizinischen Zentrum Ost/Wien ein.

Es werden die Daten aus 2019 analysiert und mit den Daten der Vorjahre verglichen. Wie schon seit einigen Jahren werden zur Interpretation die Grenzwerte, die vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility (EUCAST) etabliert wurden, verwendet. Diese sind auf einzelne bestimmte Spezies bezogen (Abbildung 93) 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 wie bisher die Grenzwerte des Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI) verwendet (Tabelle 143).

Abbildung 93: Breakpoints nach EUCAST

Antifungal agent	MIC breakpoint (mg/L)															
	<i>C. albicans</i>		<i>C. dubliniensis</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 >	S ≤	R >
Amphotericin B	1	1	IE	IE	1	1	1	1	1	1	1	1	IE	IE	IE	IE
Anidulafungin	0.032	0.032	IE	IE	0.064	0.064	0.064	0.064	0.002	4	0.064	0.064	IE ²	IE ²	IE	IE
Caspofungin	Note ³	Note ³	IE	IE	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	IE	IE	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	IE	IE
Itraconazole	0.064	0.064	0.064	0.064	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0.125	0.125	0.125	0.125	IE ²	IE ²	IE	IE
Micafungin	0.016	0.016	IE	IE	0.032	0.032	IE ⁴	IE ⁴	0.002	2	IE ⁴	IE ⁴	IE ⁴	IE ⁴	IE	IE
Posaconazole	0.064	0.064	0.064	0.064	IE ²	IE ²	IE ²	IE ²	0.064	0.064	0.064	0.064	IE ²	IE ²	IE	IE
Voriconazole ⁶	0.064 ⁵	0.25 ⁵	0.064	0.25	IE	IE	IE	IE	0.125 ⁵	0.25 ⁵	0.125 ⁵	0.25 ⁵	IE ²	IE ²	IE	IE

Abbildung unverändert von www.eucast.org (Version 9.0 valid from 2018-02-12) übernommen

Tabelle 143: Caspofungin-Breakpoints nach CLSI

<i>Candida</i> spp.	Breakpoint für sensible Stämme	Breakpoint für resistente Stämme
<i>C. albicans</i>	≤ 0,25 µg/ml	≥ 0,75 µg/ml
<i>C. glabrata</i>	≤ 0,125 µg/ml	≥ 0,25 µg/ml
<i>C. krusei</i>	≤ 0,25 µg/ml	≥ 0,75 µg/ml

Methodik

Die genannten Zentren sammelten, evaluierten und asservierten Sprosspilze aus Blutkulturen. An der MUW wurden die Stämme zentral gesammelt, die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte anschließend an der Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien. Neben der Erfassung des Spektrums an Erregern werden Resistenzdaten zu den antimykotisch wirksamen Substanzen Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Caspofungin, Anidulafungin und Micafungin erfasst. Seit 2011 werden keine Daten mehr für Flucytosin erhoben, da es im klinischen Alltag nur selten verwendet wird.

Tabelle 144: Substanzen

Abkürzung	Substanz
AMB	Amphotericin B
AND	Anidulafungin
CAS	Caspofungin
MIC	Micafungin
FLU	Fluconazol
ITR	Itraconazol
VOR	Voriconazol
POS	Posaconazol

Tabelle 145: 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
AT033	SMZ-Ost, Donauspital

Ergebnisse

Im Jahr 2019 wurden in den sieben beteiligten Zentren 292 Sprosspilze bei 273 Patientinnen/Patienten mit Candidämien nachgewiesen. Von den 273 Patientinnen/Patienten waren 143 Männer und 128 Frauen mit einer Altersverteilung von 0 bis 99 Jahren. Die Anzahl der betroffenen Patientinnen/Patienten und Candidämien entspricht in etwa der Situation im Jahr 2018. Im Vergleich zum Vorjahr ist kein

signifikanten Anstieg festzustellen. Allerdings ist in den letzten Jahren ein kontinuierlicher Anstieg der erfassten Candidämien zu beobachten.

Tabelle 146: Patientenbezogene Daten zu Candidämien

2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
153 Pat./	174 Pat./	165 Pat./	163 Pat./	141 Pat./	200 Pat./	160 Pat./	206 Pat./	212 Pat./	223 Pat./	265 Pat./	273 Pat./
164 Erreger	177 Erreger	175 Erreger	171 Erreger	156 Erreger	235 Erreger	178 Erreger	229 Erreger	233 Erreger	232 Erreger	270 Erreger	292 Erreger
m=85,	m=96;	m=96;	m=97;	m=79;	m=98;	m=93;	m=123;	m=119;	m=127;	m=156;	m=143
w=68	w=78	w=69	w=66	w=62	w=102	w=67	w=81	w=93	w=96	w=109	w=128
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	Alter: 0-91 Jahre	Alter: 0-93 Jahre	Alter: 0-98 Jahre	Alter: 0-99 Jahre

Tabelle 147: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2019

Zentrum	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Meduni Wien	65	58	64	69	61	55	49	42	58	44	65	67
analyse BioLab Linz	19	30	30	25	15	48	31	22	24	22	21	10
MedUni Graz	4	14	16	11	14	13	23	23	22	26	35	40
MedUni Innsbruck	76	75	65	66	66	80	64	99	74	66	56	67
SALK						19	11	19	40	21	35	24
Rudolfstiftung								24	15	20	19	32
SMZ-Ost, Donauspital										24	34	33
Gesamt	164	177	175	171	156	215	178	229	233	223	265	273

Tabelle 147 zeigt die Aufteilung der Einsendungen in Abhängigkeit von der jeweiligen Institution. Mit 273 erfassten Candidämien (19 mit jeweils zwei Sprosspilz-Arten) war im Jahr 2019 die größte Anzahl von Candidämien erfasst worden. Wie in den letzten Jahren wurde in allen Zentren *C. albicans*, gefolgt von *C. glabrata*, als häufigster Erreger

nachgewiesen (sowie Abbildung 94 und Abbildung 95). *C. parapsilosis* lag an dritter Stelle, gefolgt von *C. tropicalis*, *C. krusei* und *C. dubliniensis*. Andere Arten wurden nur in Einzelfällen nachgewiesen.

Tabelle 148: Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2019

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Candida albicans</i>	95 (57,9 %)	105 (59,3 %)	111 (63,4 %)	95 (55,6 %)	81 (51,9 %)	138 (58,2 %)	106 (58,9 %)	124 (54,1 %)	142 (60,9 %)	134 (57,8 %)	146 (54 %)	142 (48,6 %)
<i>Candida glabrata</i>	31 (18,9 %)	28 (15,8 %)	27 (15,4 %)	35 (20,5 %)	32 (20,5 %)	57 (24,1 %)	42 (23,3 %)	40 (17,5 %)	31 (13,3 %)	50 (21,6 %)	63 (23,3 %)	83 (28,4 %)
<i>Candida parapsilosis</i>	12 (7,3 %)	10 (5,6 %)	14 (8 %)	16 (9,4 %)	18 (11,5 %)	12 (5,1 %)	11 (6,1 %)	25 (10,9 %)	23 (9,9 %)	21 (9,1 %)	19 (7,0 %)	26 (8,9 %)
<i>Candida tropicalis</i>	4 (2,4 %)	13 (7,3 %)	10 (5,7 %)	8 (4,7 %)	7 (4,5 %)	12 (5,1 %)	8 (4,4 %)	13 (5,7 %)	14 (6 %)	10 (4,3 %)	16 (5,9 %)	15 (5,1 %)
<i>Candida krusei</i>	5 (3 %)	6 (3,4 %)	5 (2,9 %)	10 (5,8 %)	6 (3,8 %)	9 (3,8 %)	1 (0,6 %)	6 (2,6 %)	6 (2,6 %)	5 (2,2 %)	8 (3,0 %)	7 (2,4 %)
<i>Candida dubliniensis</i>		3 (1,7 %)	1 (0,6 %)		4 (2,6 %)	4 (1,7 %)	2 (1,1 %)	4 (1,7 %)	6 (2,6 %)	6 (2,6 %)	5 (1,9 %)	9 (3,1 %)
<i>Candida lipolytica</i>		1 (0,6 %)			1 (0,6 %)							
<i>Candida lusitanae</i>	5 (3 %)	5 (2,8 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	2 (0,8 %)	1 (0,6 %)	2 (0,9 %)	3 (1,3 %)	1 (0,4 %)	3 (1,1 %)	2 (0,7 %)
<i>Candida orthopsilosis</i>					1 (0,6 %)		2 (1,1 %)				2 (0,7 %)	
<i>Candida pseudo-tropicalis (kefyr)</i>	1 (0,6 %)		1 (0,6 %)		1 (0,6 %)							
<i>Candida species</i>	3 (1,8 %)		1 (0,6 %)		1 (0,6 %)							
<i>Candida pararugosa</i>								3 (1,3 %)				
<i>Candida inconspicua</i>								2 (0,9 %)			1 (0,4 %)	
<i>Candida kefyr</i>								2 (0,9 %)	3 (1,3 %)	2 (0,9 %)		1 (0,3 %)
<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 %)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	2 (0,7 %)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>		1 (0,6 %)			1 (0,6 %)	1 (0,4 %)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)		1 (0,3 %)
<i>Trichosporon asahii</i>			1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)		1 (0,6 %)					

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Trichosporon</i> <i>sp.</i>												1 (0,3 %)
<i>Candida</i> <i>famata</i>		1 (0,6 %)		1 (0,6 %)			1 (0,6 %)	1 (0,4 %)	3 (1,3 %)		1 (0,4 %)	
<i>Candida</i> <i>guilliermondii</i>	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)			1 (0,6 %)	3 (1,3 %)		1 (0,4 %)		2 (0,7 %)
<i>Candida</i> <i>pelliculosa</i>			1 (0,6 %)					1 (0,4 %)				
<i>Candida</i> <i>rabianii</i>											1 (0,4 %)	
<i>Candida</i> <i>rugosa</i>						1 (0,4 %)						
<i>Candida</i> <i>sake</i>	4 (2,4 %)											
<i>Candida</i> <i>sphaerica</i>	1 (0,6 %)											
<i>Candida</i> <i>utilis</i>				1 (0,6 %)								
<i>Saccharomyc</i> <i>es species</i>		3 (1,7 %)					1 (0,6 %)					
<i>Geotrichum</i> <i>capitatum</i>						1 (0,4 %)						
<i>Geotrichum</i> <i>clavatum</i>											1 (0,4 %)	
<i>Candida</i> <i>melibosica</i>							1 (0,6 %)					
<i>Wickerhamo-</i> <i>myces</i> <i>anomalus</i>									1 (0,4 %)			
<i>Malassezia</i> <i>furfur</i>											1 (0,4 %)	
<i>Rhodotorula</i> <i>mucilaginosa</i>											1 (0,4 %)	
<i>Candida</i> <i>fabianii</i>											1 (0,4 %)	
<i>Candida</i> <i>metapsilosis</i>												1 (0,3 %)

Abbildung 94: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2019

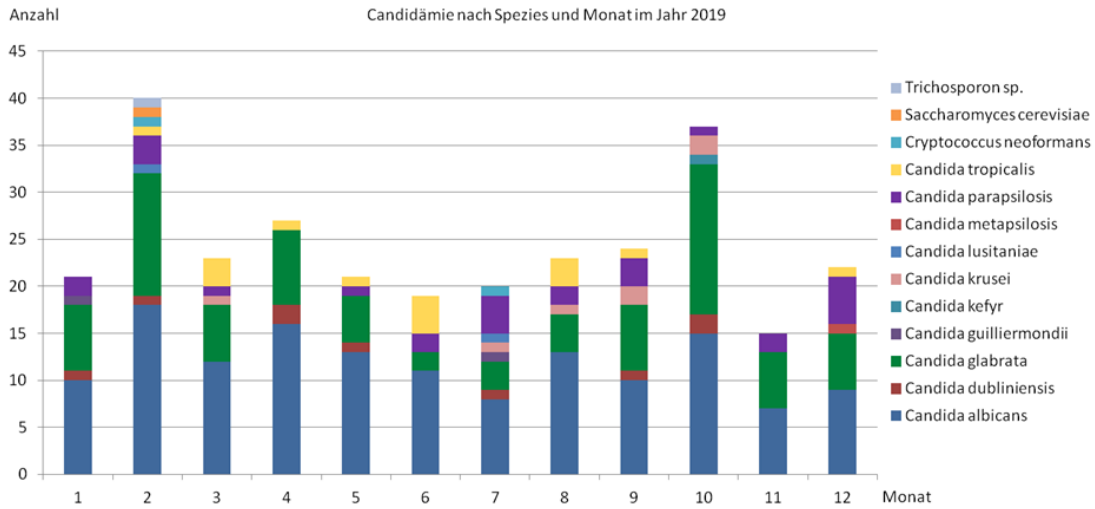


Abbildung 95: Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2019

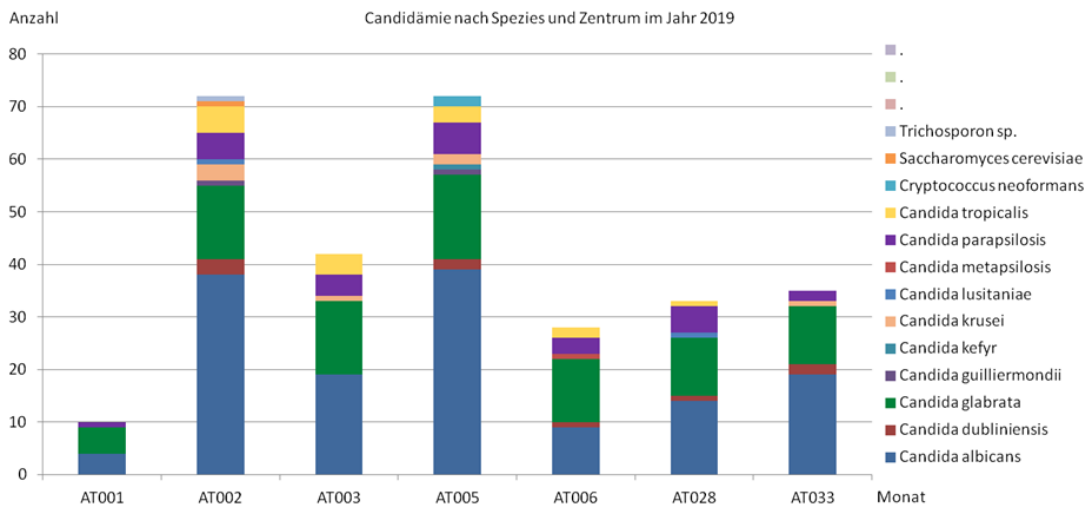


Tabelle 149 zeigt, dass die meisten Candidämien wie in den Vorjahren auf Intensivstationen (38 %) auftraten, gefolgt von chirurgischen (20 %) und internen Abteilungen (12 %). Der Rest verteilte sich wie in den Vorjahren auf alle anderen Abteilungen.

Tabelle 149: Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2018

Abteilung	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Intensivstation	29 %	27 %	30 %	34 %	28 %	27 %	29 %	32 %	35 %	31 %	21 %	38 %
Chirurgie	23 %	17 %	21 %	15 %	19 %	15 %	22 %	16 %	20 %	18 %	21 %	20 %
Interne	19 %	24 %	27 %	19 %	22 %	19 %	25 %	17 %	20 %	16 %	14 %	12 %
Hämato/Onkologie	5 %	6 %	1 %	8 %	6 %	16 %	5 %	7 %	10 %	10 %	9 %	3 %
Andere	6 %	10 %	10 %	8 %	7 %	8 %	8 %	7 %	7 %	4 %	11 %	6 %
Neurologie	4 %	6 %	2 %	3 %	1 %	1 %	3 %	3 %	2 %	2 %	7 %	3 %
Unbekannt	2 %	3 %	2 %	2 %				4 %	2 %	11 %	7 %	9 %
Kinder/ Neonatalogie	1 %	2 %	2 %	3 %	1 %		1 %		1 %	1 %	1 %	1 %
Lunge	1 %	1 %	1 %			1 %		3 %	1 %	1 %	1 %	
Neurochirurgie	1 %	1 %	2 %					2 %	1 %	1 %	1 %	
Urologie	3 %		1 %	2 %	1 %	1 %	3 %	2 %	1 %	1 %	4 %	3 %
Geburtshilfe/ Gynäkologie	1 %	2 %	2 %	3 %	1 %	1 %	3 %	2 %		2 %	1 %	
Infektiologie	1 %	1 %		2 %		1 %		2 %		2 %	1 %	1 %
Kinder/ Neonatalogie Intensiv	2 %										1 %	1 %
Psychiatrie	1 %											
Unfallchirurgie	1 %	1 %		1 %		1 %						3 %

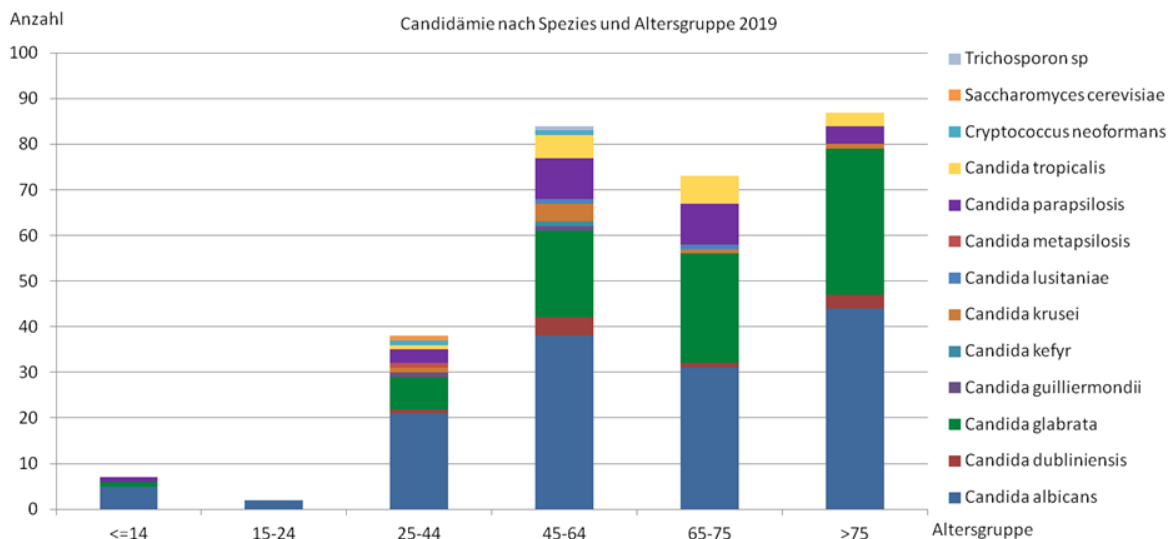
Die Altersverteilung war ähnlich wie in den Vorjahren. Auch 2019 waren Patientinnen/Patienten ab dem 45. Lebensjahr am stärksten betroffen. Die Altersgruppe "über 75 Jahre" zeigte dabei die höchste Anzahl von Candidämien (Abbildung 96 und Tabelle 150).

Tabelle 150: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2019

Altersgruppen	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<=14	7	2	3	4	3	2	4	3	3	5	4	7

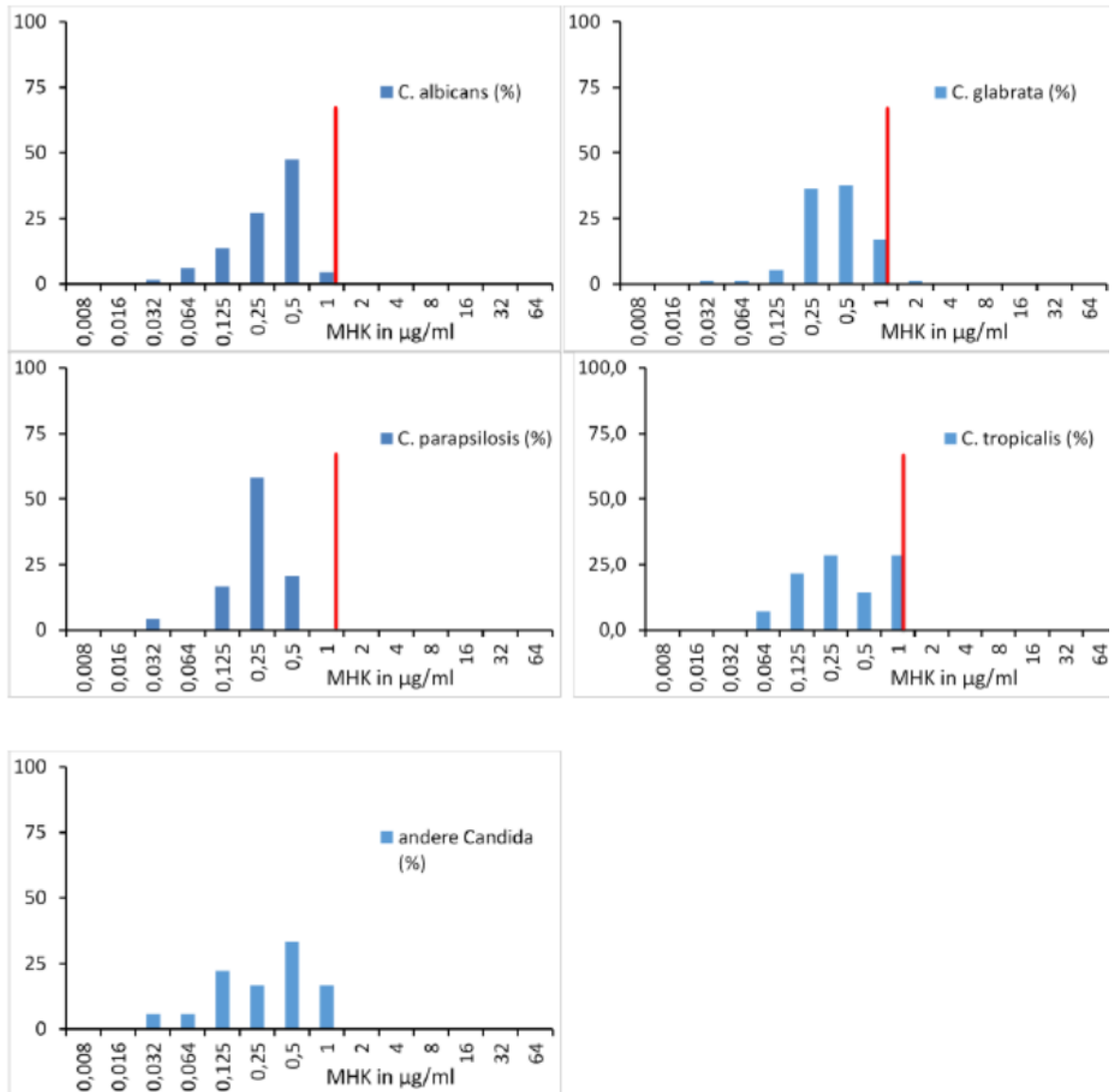
Altersgruppen	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
15–24	5	5	5	8	4	4	2	3	5	2	4	2
25–44	29	21	20	23	16	19	19	16	14	20	20	38
45–64	41	66	68	58	52	71	58	79	79	79	105	84
65–75	53	48	48	46	50	77	50	87	75	54	67	73
>75	29	35	31	32	31	64	45	41	57	63	70	87
Gesamt	164	177	175	171	156	235	178	229	233	223	270	291

Abbildung 96: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2019



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*, *C. tropicalis* und *C. dubliniensis*, 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 gegenüber Azolen. Bei den Echinocandinen wurden nur vereinzelt resistente Stämme detektiert.

Abbildung 97: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml.

Tabelle 151: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2019

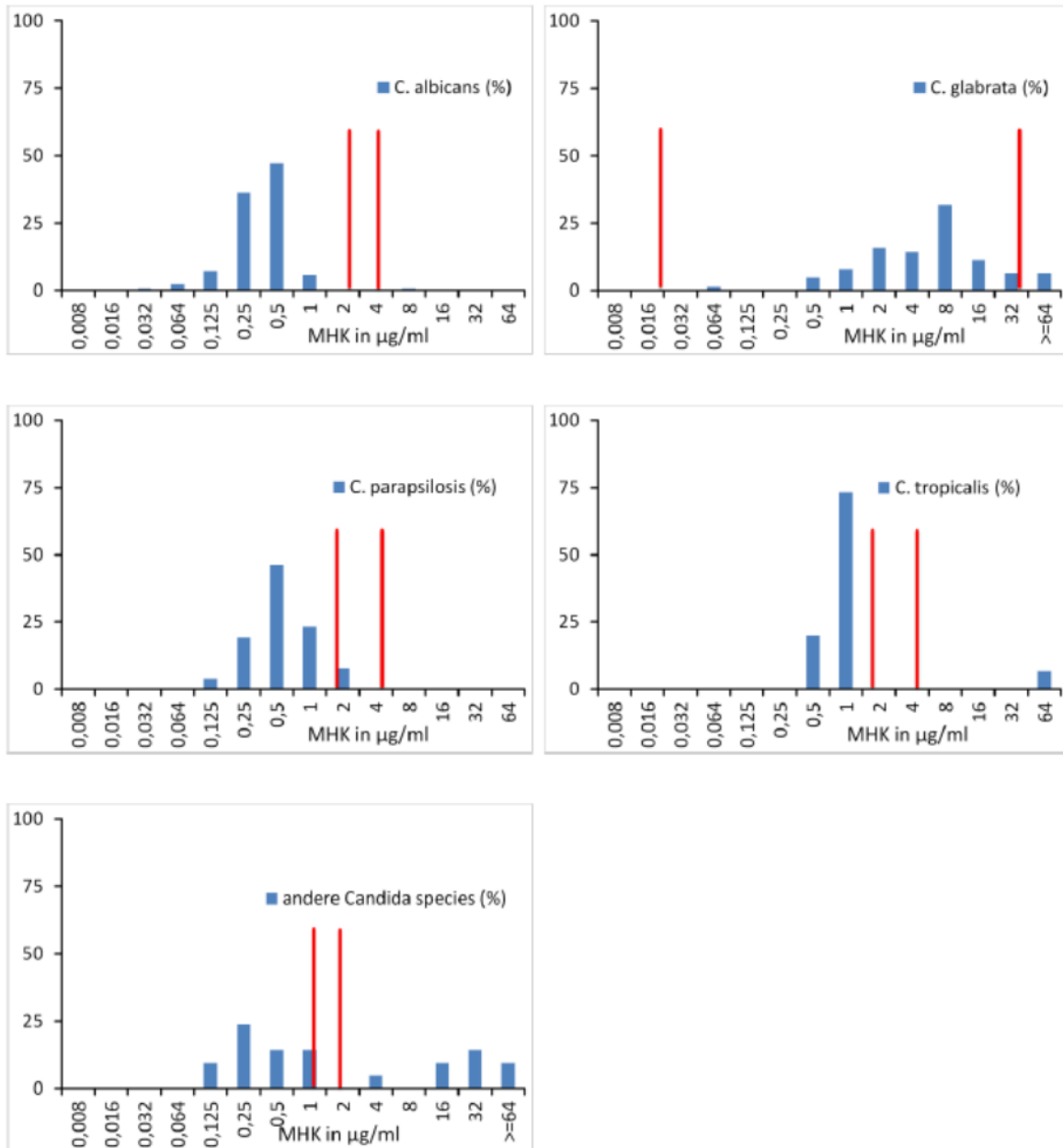
Spezies	Jahr	$\leq 0,008$	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i>	2008	7,4(7)	7,4(7)	11,6(11)	10,5(10)	13,7(13)	7,4(7)	41,1(39)	1,1(1)	-	-	-	-	-	-
	2009	1(1)	3,8(4)	13,3(14)	18,1(19)	12,4(13)	39(41)	12,4(13)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	6,4(7)	0,9(1)	10(11)	14,5(16)	14,5(16)	40,9(45)	12,7(14)	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. galbrata</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	0,7(1)	3,5(5)	7(10)	17,5(25)	60,8(87)	9,1(13)	1,4(2)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	1,9(3)	8,3(13)	28,8(45)	51,9(81)	7,1(11)	1,9(3)	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	0,7(1)	4,2(6)	19,6(28)	37,8(54)	32,9(47)	4,7(7)	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	1,5(2)	6(8)	13,5(18)	27,1(36)	47,4(63)	4,5(6)	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	3,2(1)	-	3,2(1)	64,5(20)	25,8(8)	3,2(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	3,6(2)	12,5(7)	39,3(22)	39,3(22)	5,4(3)	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	3,2(2)	41,9(26)	46,8(29)	8,1(5)	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	1,3(1)	1,3(1)	5,2(4)	36,4(28)	37,7(29)	16,9(13)	1,3(1)	-	-	-	-	-
<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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	13(3)	17,4(4)	17,4(4)	43,5(10)	4,3(1)	4,3(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	8,7(2)	34,8(8)	39,1(9)	17,4(4)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	5,6(1)	11,1(2)	22,2(4)	44,4(8)	16,7(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	4,2(1)	-	16,7(4)	58,3(14)	20,8(5)	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	2008	-	25(1)	-	-	-	-	75(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	8,3(1)	16,7(2)	16,7(2)	-	58,3(7)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	-	-	28,6(4)	64,3(9)	7,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	30(3)	-	70(7)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	6,3(1)	-	6,3(1)	6,3(1)	18,8(3)	37,5(6)	25(4)	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	-	7,1(1)	21,4(3)	28,6(4)	14,3(2)	28,6(4)	-	-	-	-	-	-
Andere Candida Spezies	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)	-	-	-	-	-	-
	2016	4,8(1)	-	4,8(1)	-	14,3(3)	38,1(8)	23,8(5)	14,3(3)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	12,5(2)	6,3(1)	37,5(6)	25(4)	18,8(3)	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	5(1)	30(6)	15(3)	30(6)	20(4)	-	-	-	-	-	-
2019	-	-	5,6(1)	5,6(1)	22,2(4)	16,7(3)	33,3(6)	16,7(3)	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 151 zeigt die MHK-Verteilung gegenüber Amphotericin B. 2019 war *C. glabrata* mit einem Stamm resistent, alle andere Spezies waren empfindlich.

Abbildung 98: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Die erste rote Linie markiert die Grenze zwischen empfindlichen und intermediär empfindlichen Stämmen. Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

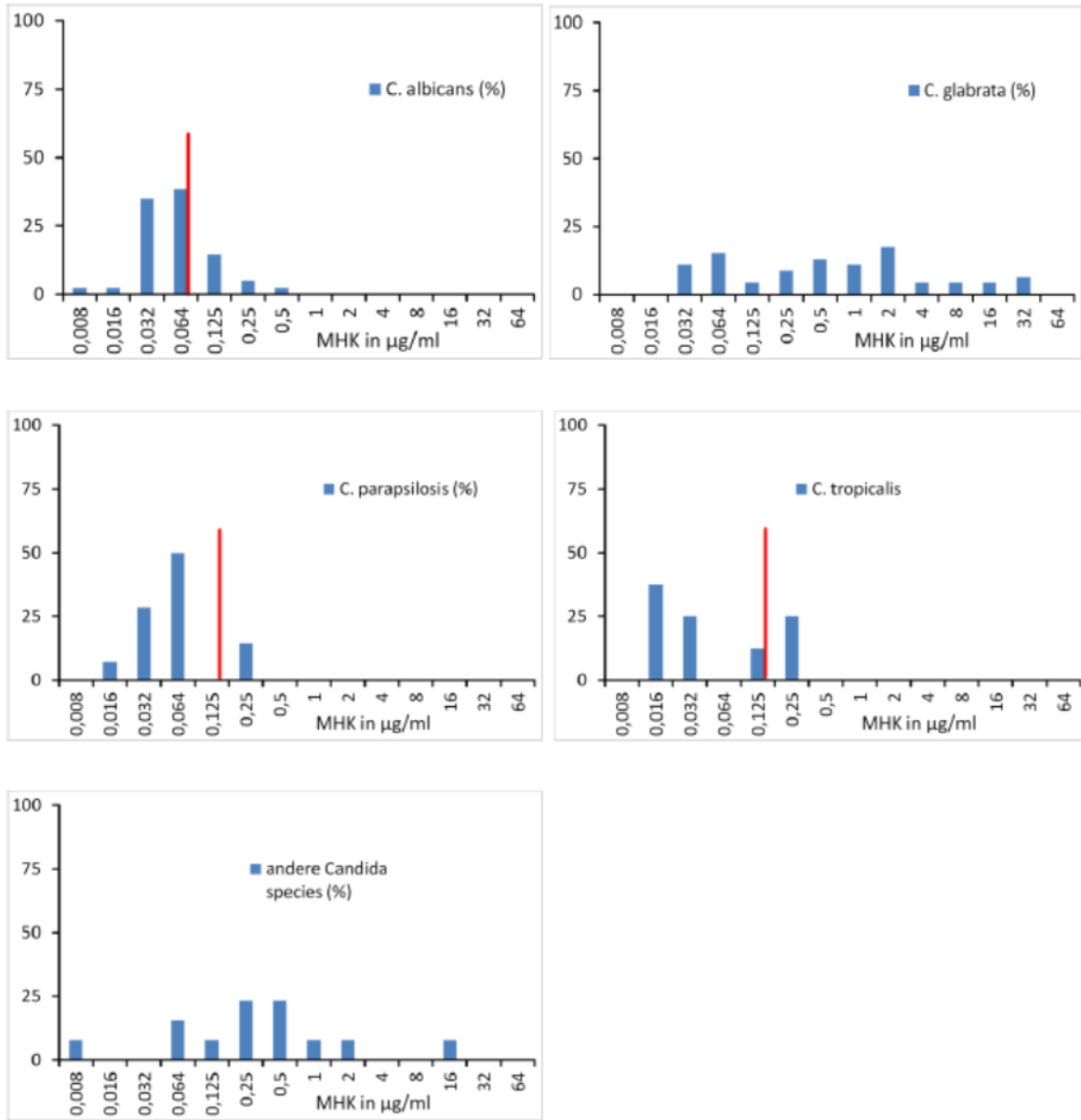
Tabelle 152: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2019

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	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)	-	-	-
	2016	-	-	-	2,8(4)	8,4(12)	30,1(43)	15,4(22)	41,3(59)	2,1(3)	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	0,6(1)	16,7(26)	26,3(41)	23,1(36)	32,1(50)	1,3(2)	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	1,4(2)	9,1(13)	25,9(37)	43,4(62)	20,3(29)	-	-	-	-	-	-
2019	-	-	0,7(1)	2,1(3)	7,1(10)	36,4(51)	47,1(66)	5,7(8)	-	-	0,7(1)	-	-	-	
<i>C. galbrata</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)	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)
	2016	-	-	-	-	-	-	-	-	25,8(8)	48,4(15)	9,7(3)	9,7(3)	3,2(1)	3,2(1)
	2017	-	-	-	-	-	-	-	7,1(4)	16,1(9)	30,4(17)	23,2(13)	14,3(8)	5,4(3)	3,6(2)
	2018	-	-	-	-	-	-	-	3,6(2)	23,6(13)	20(11)	21,8(12)	12,7(7)	5,5(3)	12,7(7)
2019	-	-	-	1,6(1)	-	-	4,8(3)	7,9(5)	15,9(10)	14,3(9)	31,7(20)	11,1(7)	6,3(4)	6,3(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)	-	-	

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. tropicalis</i>	2016	-	-	-	-	-	17,4(4)	26,1(6)	30,4(7)	8,7(2)	-	4,3(1)	4,3(1)	-	8,7(2)
	2017	-	-	-	-	-	17,4(4)	30,4(7)	21,7(5)	21,7(5)	4,3(1)	4,3(1)	-	-	-
	2018	-	-	-	-	5,6(1)	5,6(1)	22,2(4)	50(9)	16,7(3)	-	-	-	-	-
	2019	-	-	-	-	3,8(1)	19,2(5)	46,2(12)	23,1(6)	7,7(2)	-	-	-	-	-
	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)	-
	2016	-	-	-	-	-	21,4(3)	35,7(5)	35,7(5)	7,1(1)	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	10(1)	20(2)	10(1)	-	60(6)	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	-	-	37,5(6)	50(8)	12,5(2)	-	-	-	-
2019	-	-	-	-	-	-	-	20(3)	73,3(11)	-	-	-	-	6,7(1)	
Andere Candida Spezies	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)
	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)
	2016	-	-	-	-	4,8(1)	14,3(3)	19(4)	33,3(7)	-	-	9,5(2)	9,5(2)	4,8(1)	4,8(1)
	2017	-	-	-	-	13,3(2)	20,0(3)	13,3(2)	6,7(1)	6,7(1)	-	6,7(1)	6,7(1)	13,3(2)	13,3(2)
	2018	-	-	-	-	10(2)	10(2)	25(5)	5(1)	5(1)	10(2)	5(1)	15(3)	10(2)	5(1)
2019	-	-	-	-	9,5(2)	23,8(5)	14,3(3)	14,3(3)	-	4,8(1)	-	9,5(2)	14,3(3)	9,5(2)	

Tabelle 152 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Fluconazol. Bei *C. albicans* und *C. parapsilosis* lagen alle Stämme im empfindlichen Bereich. 4 Stämme von *C. glabrata* waren resistent. *C. krusei* gilt als intrinsisch resistent und wurde daher in dieser Aufstellung nicht extra angeführt.

Abbildung 99: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/ml

Tabelle 153: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2019

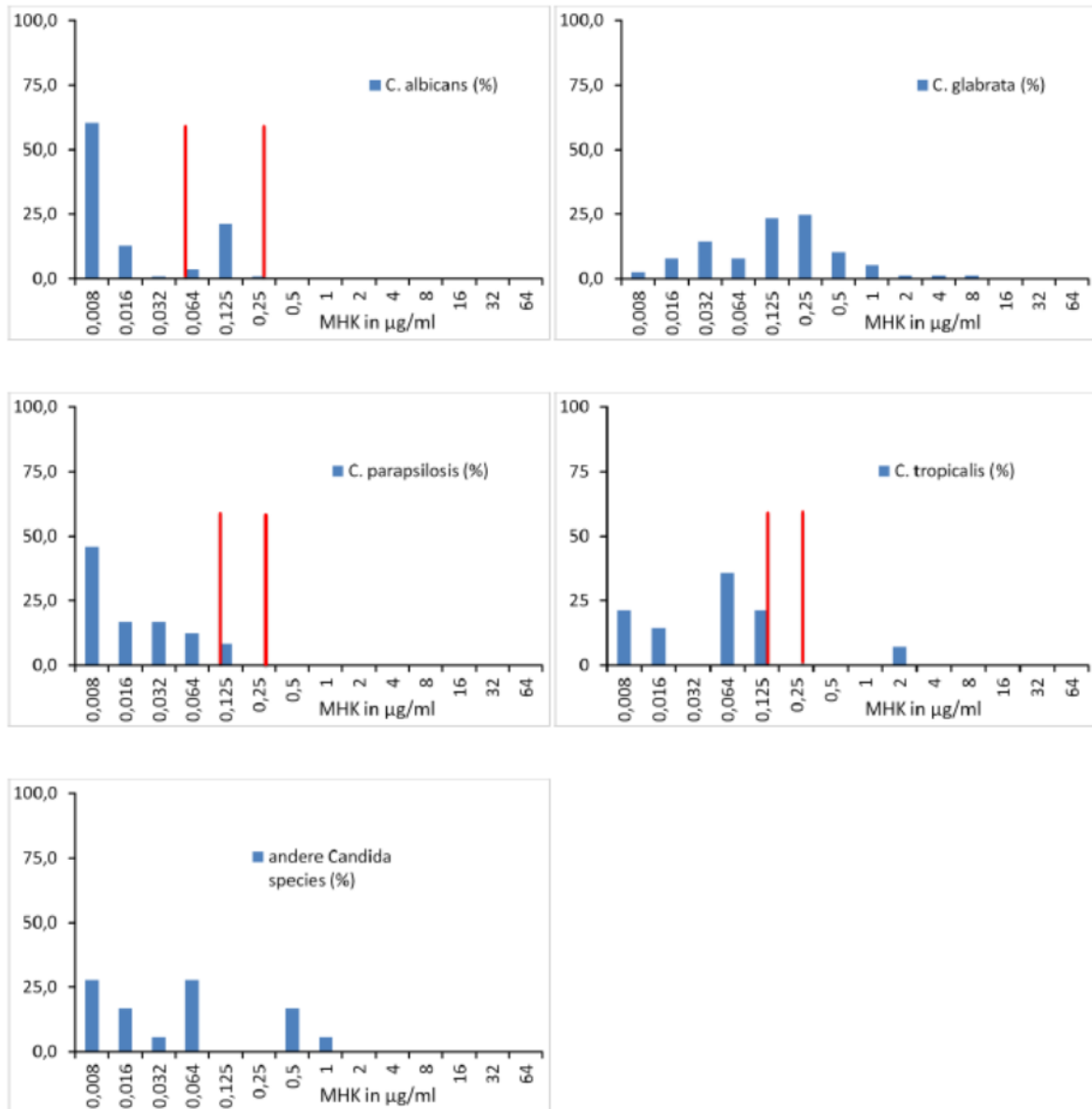
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	6,6(5)	7,9(6)	23,7(18)	6,6(5)	46,1(35)	3,9(3)	1,3(1)	2,6(2)	-	1,3(1)	-	-	-	-
	2009	26,4(14)	30,2(16)	18,9(10)	3,8(2)	18,9(10)	1,9(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	8(4)	14(7)	32(16)	16(8)	28(14)	2(1)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64	
<i>C. galbrata</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	9,5(2)	14,3(3)	66,7(14)	9,5(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	5,4(2)	13,5(5)	48,6(18)	18,9(7)	13,5(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	6,9(4)	51,7(30)	15,5(9)	13,8(8)	-	12,1(7)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	2,4(2)	2,4(2)	34,9(29)	38,6(32)	14,5(12)	4,8(4)	2,4(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-
	2016	-	-	42,9(3)	14,3(1)	-	14,3(1)	-	-	-	-	-	-	28,6(2)	-	-
	2017	-	-	8,3(1)	8,3(1)	-	8,3(1)	16,7(2)	-	-	-	-	8,3(1)	8,3(1)	41,7(5)	-
2018	-	-	3,8(1)	7,7(2)	7,7(2)	7,7(2)	7,7(2)	11,5(3)	7,7(2)	7,7(2)	7,7(2)	11,5(3)	11,5(3)	7,7(2)	-	
2019	-	-	10,9(5)	15,2(7)	4,3(2)	8,7(4)	13(6)	10,9(5)	17,4(8)	4,3(2)	4,3(2)	4,3(2)	6,5(3)	-	-	
<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)	-	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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	75(3)	-	-	25(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	50(5)	30(3)	10(1)	-	10(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	-	50(2)	25(1)	25(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2019	-	7,1(1)	28,6(4)	50(7)	-	14,3(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	-	100(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	50(1)	-	50(1)	-	-	-	-	-	-	-
2019	-	37,5(3)	25(2)	-	12,5(1)	25(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere Candida Spezies	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	25(1)	25(1)	25(1)	-	-	-	25(1)	-	-	-	-	-
	2017	-	-	66,7(2)	-	-	33,3(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	28,6(2)	14,3(1)	-	42,9(3)	-	14,3(1)	-	-	-	-	-	-
2019	7,7(1)	-	-	15,4(2)	7,7(1)	23,1(3)	23,1(3)	7,7(1)	7,7(1)	-	-	7,7(1)	-	-	

Tabelle 153 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Itraconazol. Die Resistenzlage war ähnlich wie im Vorjahr. So waren 18 *C. albicans*-Stämme (21,7 %) resistent und jeweils 2 *C. parapsilosis*- und *C. tropicalis*-Isolate resistent. Bei *C. glabrata* sind keine klinischen Breakpoints von EUCAST etabliert worden. Vergleicht man die Verteilung mit den Vorjahren, ist die Resistenzsituation jedoch sehr ähnlich.

Abbildung 100: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Die erste rote Linie markiert die Grenze zwischen empfindlichen und intermediär empfindlichen Stämmen. Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/ml

Tabelle 154: Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019

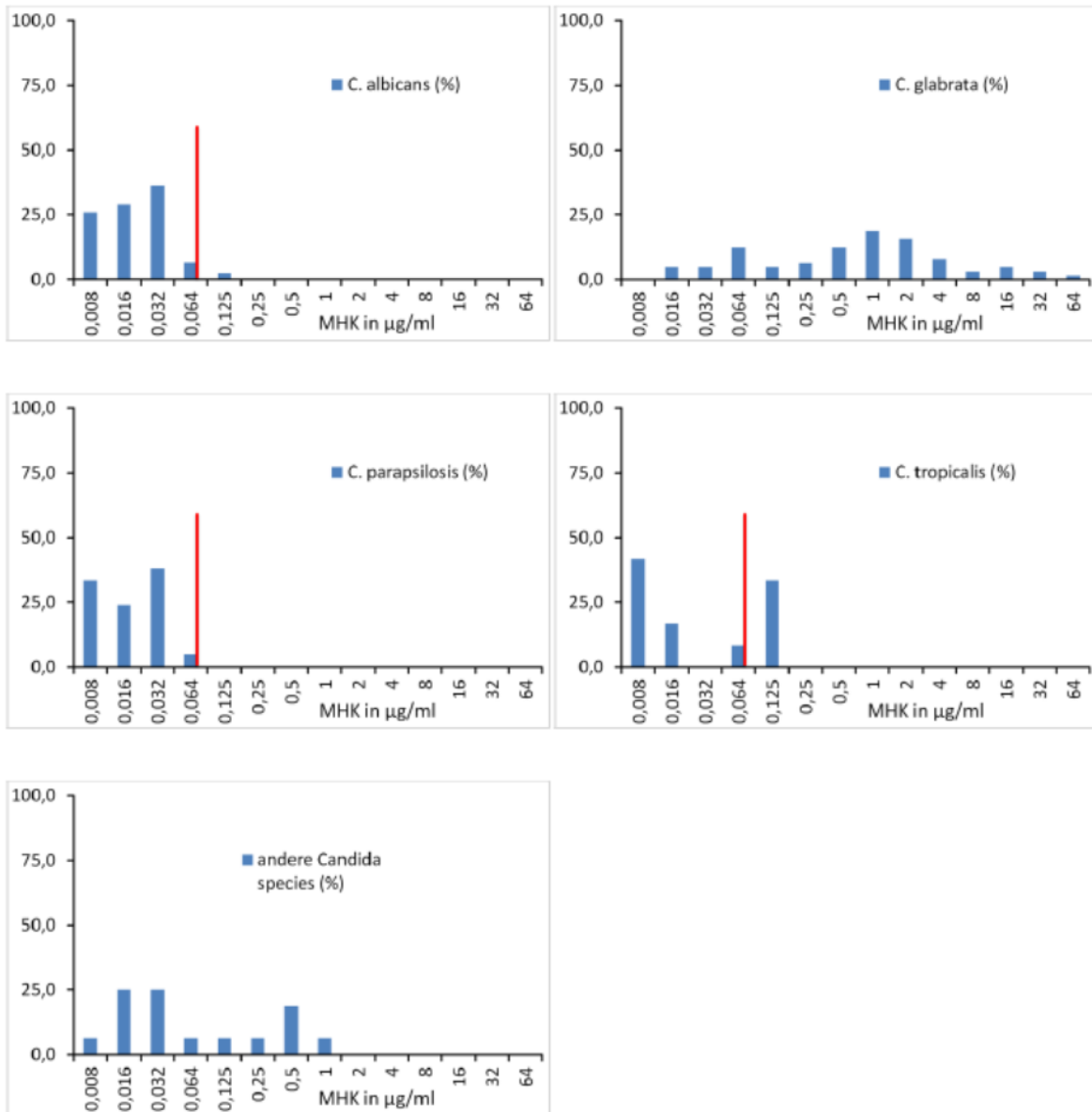
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	29,5(28)	14,7(14)	6,3(6)	34,7(33)	10,5(10)	2,1(2)	1,1(1)	-	-	-	1,1(1)	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-
	2016	65(93)	9,1(13)	3,5(5)	1,4(2)	21(30)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	57,7(90)	16,7(26)	5,1(8)	2,6(4)	16,0(25)	0,6(1)	-	-	-	-	-	0,6(1)	-	0,6(1)
	2018	69(98)	11,3(16)	3,5(5)	15,5(22)	0,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	60,2(65)	13(14)	0,9(1)	3,7(4)	21,3(23)	0,9(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. galbrata</i>	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)	-	-
	2016	-	3,3(1)	10(3)	13,3(4)	56,7(17)	6,7(2)	6,7(2)	3,3(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	1,8(1)	1,8(1)	12,7(7)	12,7(7)	34,5(19)	16,4(9)	10,9(6)	5,5(3)	1,8(1)	1,8(1)	-	-	-	-
2018	10,3(6)	6,9(4)	8,6(5)	5,2(3)	25,9(15)	19(11)	15,5(9)	1,7(1)	1,7(1)	3,4(2)	1,7(1)	-	-	-	
2019	2,6(2)	7,8(6)	14,3(11)	7,8(6)	23,4(18)	24,7(19)	10,4(8)	5,2(4)	1,3(1)	1,3(1)	1,3(1)	-	-	-	
<i>C. parapsilosis</i>	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)	-	-	-	-	-	-
	2016	13(3)	26,1(6)	17,4(4)	13(3)	17,4(4)	-	8,7(2)	-	-	4,3(1)	-	-	-	-
	2017	21,7(5)	30,4(7)	21,7(5)	13,0(3)	13,0(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	38,9(7)	11,1(2)	22,2(4)	27,8(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. tropicalis</i>	2019	45,8(11)	16,7(4)	16,7(4)	12,5(3)	8,3(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	7,1(1)	14,3(2)	42,9(6)	14,3(2)	21,4(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	20(2)	20(2)	-	-	60(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	12,5(2)	12,5(2)	25(4)	12,5(2)	37,5(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	21,4(3)	14,3(2)	-	35,7(5)	21,4(3)	-	-	-	7,1(1)	-	-	-	-	-
Andere Candida Spezies	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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	38,1(8)	4,8(1)	23,8(5)	4,8(1)	14,3(3)	9,5(2)	-	4,8(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	37,5(6)	6,3(1)	6,3(1)	-	31,3(5)	6,3(1)	12,5(2)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	27,3(6)	9,1(2)	22,7(5)	9,1(2)	13,6(3)	9,1(2)	-	9,1(2)	-	-	-	-	-	-
2019	27,8(5)	16,7(3)	5,6(1)	27,8(5)	-	-	16,7(3)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 154 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Voriconazol. Alle Arten mit existierenden Breakpoints mit Ausnahme eines *C. tropicalis*-Isolates lagen im empfindlichen Bereich.

Abbildung 101: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 155: Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019

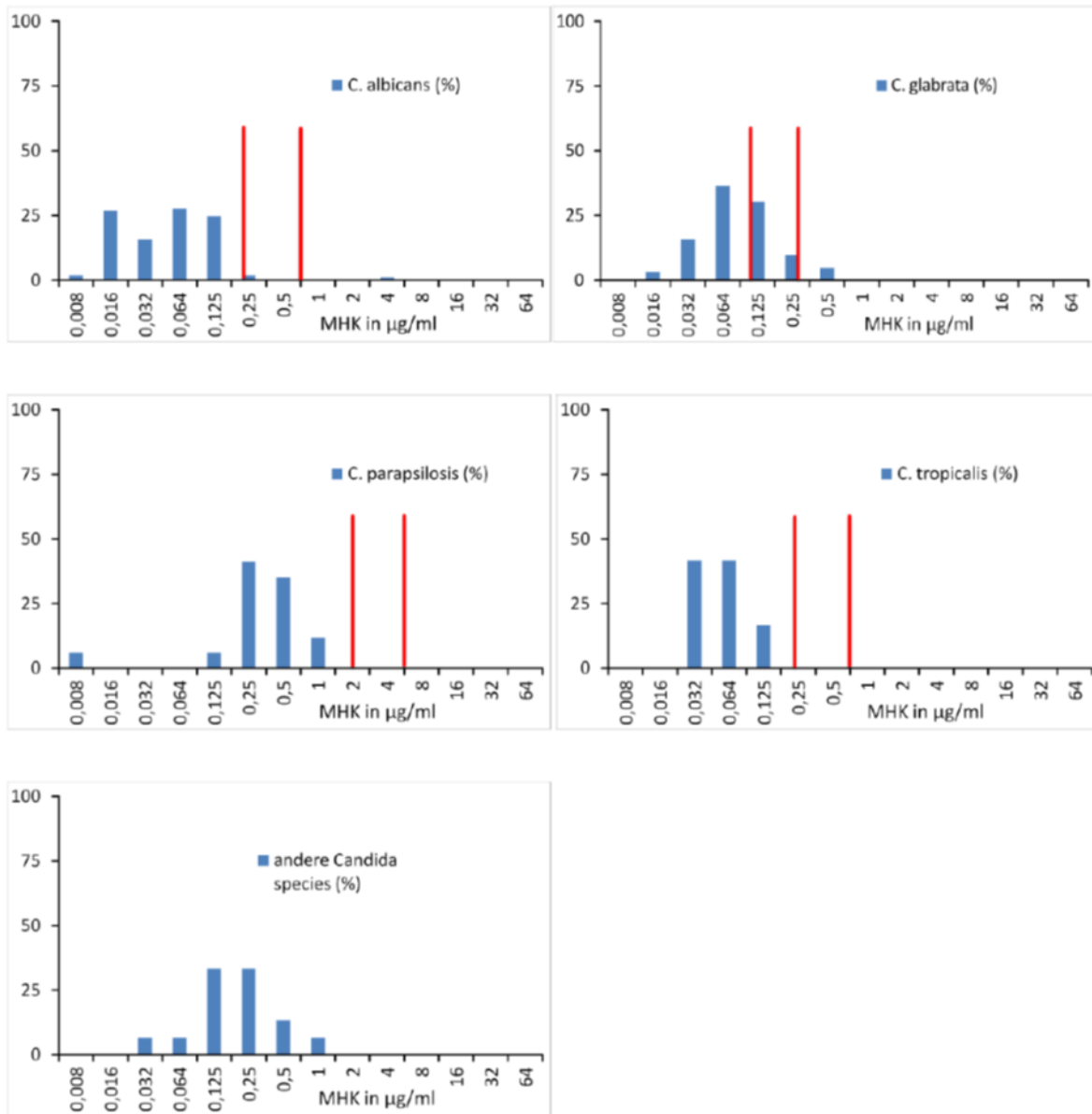
Spezies	Jahr	$\leq 0,008$	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
C. albicans	2008	9(7)	19,2(15)	38,5(30)	15,4(12)	7,7(6)	10,3(8)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	27,6(27)	35,7(35)	12,2(12)	10,2(10)	7,1(7)	6,1(6)	-	-	1(1)	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	27(31)	33,9(39)	22,6(26)	15,7(18)	0,9(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	24,3(33)	41,9(57)	19,1(26)	11,0(15)	1,5(2)	0,7(1)	-	-	-	-	-	1,5(2)	-	-
	2018	38,7(48)	25,8(32)	25,8(32)	9,7(12)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	25,8(32)	29(36)	36,3(45)	6,5(8)	2,4(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. galbrata</i>	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)	-	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)	-
	2016	-	-	-	24(6)	16(4)	8(2)	12(3)	16(4)	8(2)	4(1)	4(1)	-	8(2)	-
	2017	2,2(1)	-	2,2(1)	2,2(1)	10,9(5)	8,7(4)	15,2(7)	10,9(5)	10,9(5)	8,7(4)	4,3(2)	-	23,9(11)	-
2018	2,1(1)	-	6,3(3)	8,3(4)	8,3(4)	4,2(2)	18,8(9)	14,6(7)	8,3(4)	10,4(5)	6,3(3)	2,1(1)	4,2(2)	6,3(3)	
2019	-	4,7(3)	4,7(3)	12,5(8)	4,7(3)	6,3(4)	12,5(8)	18,8(12)	15,6(10)	7,8(5)	3,1(2)	4,7(3)	3,1(2)	1,6(1)	
<i>C. parapsilosis</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	27,8(5)	44,4(8)	22,2(4)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	19,0(4)	28,6(6)	42,9(9)	9,5(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	46,2(6)	30,8(4)	7,7(1)	15,4(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2019	33,3(7)	23,8(5)	38,1(8)	4,8(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. tropicalis</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	25(3)	25(3)	33,3(4)	16,7(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	14,3(1)	-	42,9(3)	42,9(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	20(3)	26,7(4)	13,3(2)	20(3)	20(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	41,7(5)	16,7(2)	-	8,3(1)	33,3(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere Candida Spezies	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)	22,2(2)	11,1(1)	-	11,1(1)	-	-	-	-	-	-
	2015	25(6)	-	12,5(3)	16,7(4)	25(6)	8,3(2)	12,5(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	30(6)	15(3)	20(4)	10(2)	15(3)	5(1)	-	5(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	21,4(3)	21,4(3)	7,1(1)	7,1(1)	7,1(1)	14,3(2)	21,4(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	13,6(3)	13,6(3)	27,3(6)	18,2(4)	9,1(2)	4,5(1)	9,1(2)	-	4,5(1)	-	-	-	-	-
2019	6,3(1)	25(4)	25(4)	6,3(1)	6,3(1)	6,3(1)	18,8(3)	6,3(1)	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 155 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Posaconazol. Bei *C. albicans* fanden sich 3 resistente Stämme (2,4 %), bei *C. tropicalis* waren 4 Stämme resistent (33,3 %), wohingegen alle *C. parapsilosis*-Stämme empfindlich waren. Diese Daten sind denen aus den Vorjahren sehr ähnlich.

Abbildung 102: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/ml.

Tabelle 156: Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019

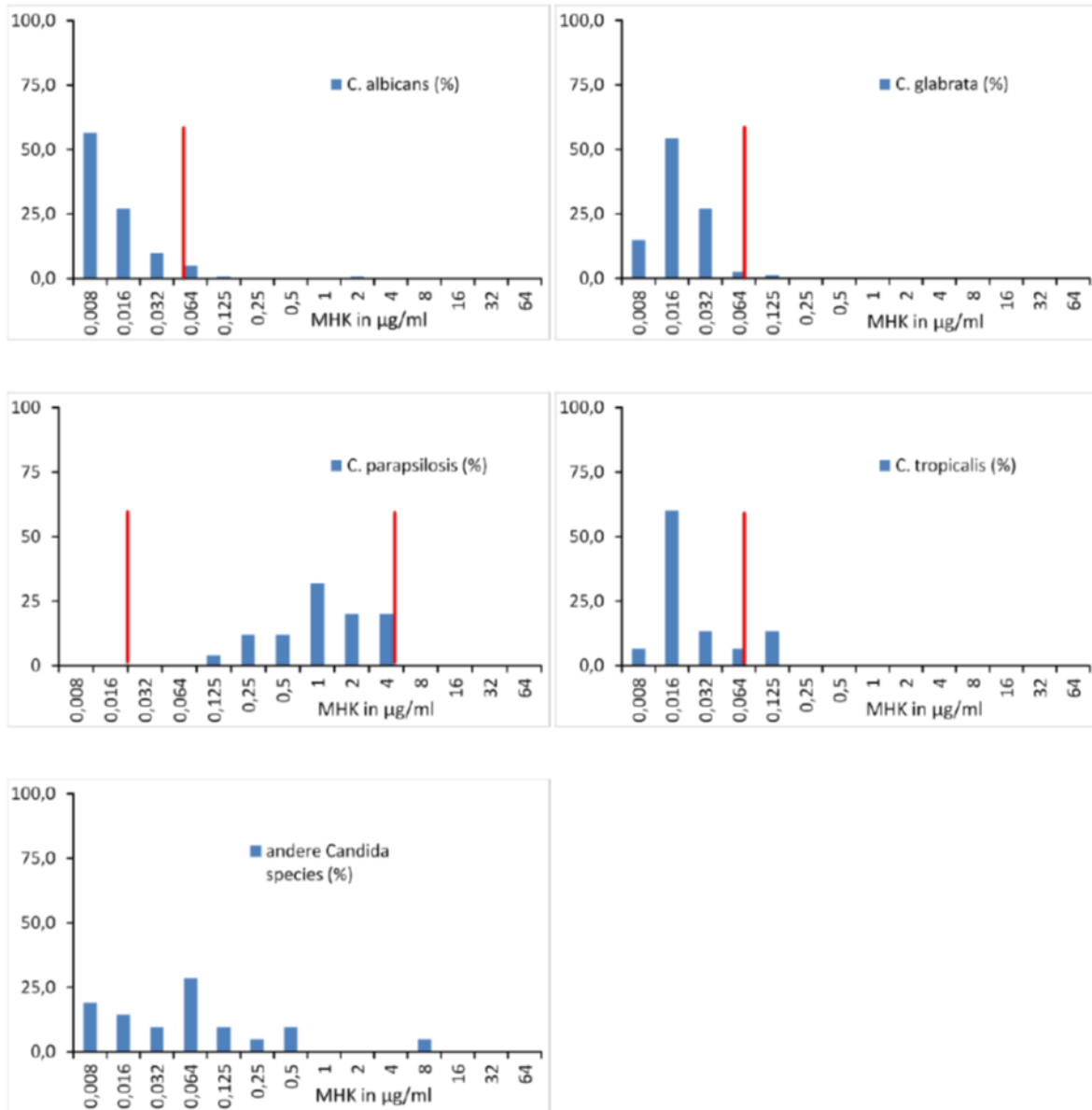
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	1,1 (1)	1,1 (1)	3,2 (3)	21,3 (20)	48,9 (46)	20,2 (19)	3,2 (3)	-	-	-	1,1 (1)	-	-	-
	2009	2 (2)	-	17,3 (17)	37,8 (37)	29,6 (29)	12,2 (12)	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64	
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	9,1 (6)	15,2 (10)	19,7 (13)	10,6 (7)	43,9 (29)	1,5 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	3,4 (3)	7,9 (7)	30,3 (27)	37,1 (33)	21,3 (19)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	12,5(14)	21,4(24)	27,7(31)	27,7(31)	10,7(12)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	2(2)	26,7(27)	15,8(16)	27,7(28)	24,8(25)	2(2)	-	-	-	1(1)	-	-	-	-	-
<i>C. galbrata</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)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	-	26,7 (4)	20 (3)	53,3 (8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	12,1 (4)	24,2 (8)	63,6 (21)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	4,1(2)	44,9(22)	24,5(12)	22,4(11)	4,1(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	-	3,2(2)	15,9(10)	36,5(23)	30,2(19)	9,5(6)	4,8(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	
<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)	-	-	-	-	-
	2016	-	-	-	-	-	33,3 (2)	33,2 (2)	16,7 (1)	-	16,7 (1)	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	8,3 (1)	8,3 (1)	41,7 (5)	41,7 (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	25(2)	62,5(5)	12,5(1)	-	-	-	-	-	-	-
2019	5,9(1)	-	-	-	5,9(1)	41,2(7)	35,3(6)	11,8(2)	-	-	-	-	-	-	-	

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	20 (1)	-	20 (1)	60 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	-	33,3 (1)	66,7 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	25(2)	25(2)	25(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	-	-	41,7(5)	41,7(5)	16,7(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere Candida Spezies	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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	20 (1)	20 (1)	20 (1)	20 (1)	-	20 (1)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	28,6 (2)	-	14,3 (1)	28,6 (2)	28,6 (2)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	7,1(1)	35,7(5)	35,7(5)	21,4(3)	-	-	-	-	-	-	-
2019	-	-	6,7(1)	6,7(1)	33,3(5)	33,3(5)	13,3(2)	6,7(1)	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 156 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Caspofungin. Hier wurden wie im letzten Jahr die CLSI-Kriterien herangezogen, da EUCAST für diese Substanz nach wie vor keine Breakpoints etabliert hat. Bei *C. tropicalis* und *C. parapsilosis* waren alle Stämme empfindlich, ein Isolat von *C. albicans* war resistent, *C. glabrata* zeigte eine Resistenzrate von 4,8 % (3 Stämme). Die Situation entspricht wie im Vorjahr der internationalen Lage.

Abbildung 103: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019



Zu *C. parapsilosis*: Die erste rote Linie markiert die Grenze zwischen empfindlichen und intermediär empfindlichen Stämmen. Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches.
Für alle Grafiken gilt: Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml.

Tabelle 157: Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019

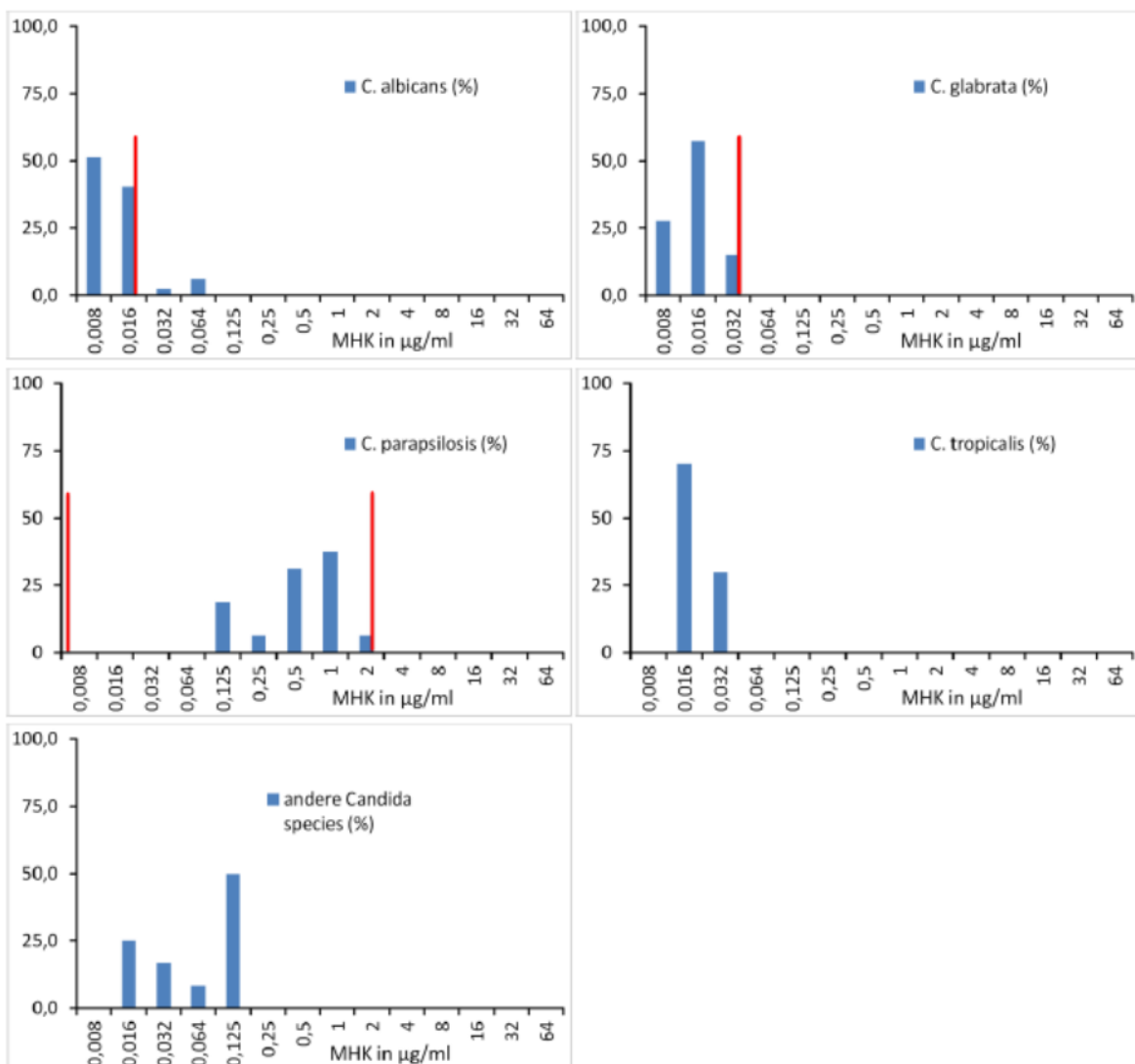
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	76,9(20)	15,4(4)	3,8(1)	-	-	3,8(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	56,5(26)	13(6)	2,2(1)	13(6)	4,3(2)	10,9(5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	61,1(33)	20,4(11)	3,7(2)	3,7(2)	5,6(3)	1,9(1)	-	-	3,7(2)	-	-	-	-	-
	2011	89,7(52)	8,6(5)	-	-	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	90(117)	9,2(12)	-	-	-	-	-	0,8(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	88,9(48)	7,4(4)	-	-	-	-	-	-	1,9(1)	1,9(1)	-	-	-	-
	2018	66,4(93)	27,1(38)	2,9(4)	2,9(4)	0,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	56,4(79)	27,1(38)	10(14)	5(7)	0,7(1)	-	-	-	0,7(1)	-	-	-	-	-	
<i>C. galabrata</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	7,7(2)	80,8(21)	3,8(1)	-	3,8(1)	-	3,8(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2017	17,3(9)	61,5(32)	17,3(9)	3,8(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	6,9(4)	63,8(37)	20,7(12)	8,6(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	14,8(12)	54,3(44)	27,2(22)	2,5(2)	1,2(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. parapsilosis</i>	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)	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2015	-	-	-	-	-	13(3)	-	34,8(8)	21,7(5)	21,7(5)	4,3(1)	-	4,3(1)	-
	2016	-	-	-	-	4,8(1)	9,5(2)	14,3(3)	14,3(3)	23,8(5)	28,6(6)	-	-	4,8(1)	-
	2017	-	-	-	-	-	4,3(1)	39,1(9)	21,7(5)	21,7(5)	13,0(3)	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	-	11,1(2)	16,7(3)	33,3(6)	27,8(5)	11,1(2)	-	-	-
	2019	-	-	-	-	4(1)	12(3)	12(3)	32(8)	20(5)	20(5)	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	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)	-	-	-	-	-	-
	2016	28,6(4)	64,3(9)	7,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	50(4)	50(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	26,7(4)	66,7(10)	-	6,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	6,7(1)	60(9)	13,3(2)	6,7(1)	13,3(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Andere Candida Spezies	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)	-	-	-	-	-
	2016	33,3(6)	27,8(5)	22,2(4)	5,6(1)	5,6(1)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	28,6(4)	42,9(6)	14,3(2)	7,1(1)	-	7,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	14,3(3)	23,8(5)	33,3(7)	19(4)	-	-	4,8(1)	-	4,8(1)	-	-	-	-	-
2019	19(4)	14,3(3)	9,5(2)	28,6(6)	9,5(2)	4,8(1)	9,5(2)	-	-	-	4,8(1)	-	-	-	

Tabelle 157 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Anidulafungin. Anders als bei Caspofungin waren 9 *C. albicans*-Stämme resistent (6,4 %), allerdings lag die MHK bei 8 Stämmen lediglich eine bis zwei Verdünnungsstufen über dem Breakpoint. Es ist daher fraglich, ob hier tatsächlich eine in vivo wirksame Resistenz vorliegt. Nur bei

einem Stamm war die MHK mit 2 mg/l deutlich über dem Breakpoint, sodass hier eine „echte Resistenz“ vorliegen könnte. Auch bei *C. tropicalis* fand sich ein Stamm mit einer MHK, die lediglich eine Titerstufe über dem Breakpoint lag. Alle *C. parapsilosis*-Isolate waren hingegen empfindlich. Nachdem Anidulafungin nach einer EUCAST-Empfehlung als Indikatorsubstanz für alle Echinocandine verwendet werden kann, findet sich vor allem bei *C. albicans* eine gewisse Diskrepanz zu den Caspofungin-Daten. Im Vergleich zu den Vorjahren gab es keine größeren Änderungen im Empfindlichkeitsverhalten.

Abbildung 104: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2019



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml, der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml.

Tabelle 158: Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2019

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	43,6(17)	46,2(18)	7,7(3)	2,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	32,9(27)	40,2(33)	4,9(4)	20,7(17)	-	1,2(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	52,1(45)	40,9(36)	6,8(6)	1,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	51,2(43)	40,5(34)	2,4(2)	6(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	33,3(3)	66,7(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	18,5(5)	59,3(16)	7,4(2)	14,8(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	14,3(5)	68,6(24)	17,1(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	27,7(13)	57,4(27)	14,9(7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<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)	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	-	-	-	16,7(1)	33,3(2)	33,3(2)	16,7(1)	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	-	-	9,1(1)	63,6(7)	27,3(3)	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	22,2(2)	44,4(4)	33,3(3)	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	-	-	18,8(3)	6,3(1)	31,3(5)	37,5(6)	6,3(1)	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	2011	-	80(4)	-	20(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	16,7(1)	66,7(4)	-	16,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2015	-	25(1)	75(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	25(1)	75(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	50(1)	-	-	50(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	25(2)	37,5(3)	37,5(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	70(7)	30(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ander Candida Species	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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	50(1)	50(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	20(1)	20(1)	-	60(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	8,3(1)	8,3(1)	25(3)	8,3(1)	50(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	25(3)	16,7(2)	8,3(1)	50(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 158 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 8,3 % (7 Stämme) resistent. Alle diese Stämme liegen nur eine Titerstufe über dem Breakpoint, das Vorliegen einer Resistenz ist aus den bereits genannten Gründen eher unwahrscheinlich. Bei *C. parapsilosis* wurden keine resistenten Stämme gefunden. Für *C. tropicalis* gibt es nach wie vor keine Breakpoints, alle 10 Stämme lagen jedoch in einem Bereich, in dem sie sowohl bei *C. albicans* als auch bei *C. glabrata* als empfindlich ausgewiesen worden wären.

Tabelle 159: Darstellung der resistenten Stämme von 2011 bis 2019 (EUCAST-Breakpoints)

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Candida albicans</i>	20	35	34	25	23	27	28	12	6	39	27	39
<i>Candida glabrata</i>	8	8	4	7	5	11	1	4	3	9	9	9
<i>Candida krusei</i>		2	1	2		1				2	0	2
<i>Candida parapsilosis</i>	1	2	1	8	1	5	3	13	10	3	2	2

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Candida tropicalis</i>	3	7	2	4	4		3	4		2	1	11
Andere Candida species	1	1					1			6	7	2
Gesamt	33	55	42	46	33	43	36	33	19	59	46	46

In Tabelle 159 ist die Anzahl der resistenten Stämme nach EUCAST dargestellt. Im Jahresvergleich fällt kein Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung auf.

Tabelle 160: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2019 (Teil 1)

	AMB												AND											
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>C. albicans</i>													1	13	8	1	2	2	2		1	2	5	9
<i>C. glabrata</i>												1	2	1	2						2			1
<i>C. krusei</i>													2	1	2		1							2
<i>C. parapsilosis</i>															4					2	1			2
<i>C. tropicalis</i>													2	1		1		1	1					2
Andere C. species	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	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 161: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2011 bis 2019 (Teil 2)

	MIC											
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>C. albicans</i>				14	16	7	6	2	4	22	7	7
<i>C. glabrata</i>				2	1	3	1			4		
<i>C. krusei</i>				k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<i>C. parapsilosis</i>				1	1							
<i>C. tropicalis</i>				k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

MIC										
Andere C. species	k.A.	k.A.	k.A.	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 162: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2019 (Teil 3)

	FLU												VOR											
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>C. albicans</i>	1	3	3		1	2	1	1				1	4	5	4	2	1	3		1		2		
<i>C. glabrata</i>	6	6	2	5	4	8		4	1	2	7	4	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<i>C. krusei</i>	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<i>C. parapsilosis</i>		1		1		1		3	4	1				1		1		1	1	3	3			
<i>C. tropicalis</i>	1	1		1	1			1				1	1	2		2	1			1				1
Andere C. species	1	1					1			6	7		k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	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 163: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2019 (Teil 4)

	POS												ITR											
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>C. albicans</i>	14	14	19	8	3	13	7	3	1	5		3	11	15	12	13	23	12	5		5	15	18	
<i>C. glabrata</i>	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<i>C. krusei</i>	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<i>C. parapsilosis</i>	1		1	2		2	2	2	1				3	3	-	3	10	3	-	3	1	1		2
<i>C. tropicalis</i>	5	5	5	5	5	5	5	1				4	2	-	2	3	1	2	-				1	2
Andere C. species	1	2	1	1	1		2			k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	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 160 bis Tabelle 163 zeigen die Anzahl der resistenten Stämme im Jahresvergleich. Nach wie vor zeigen sich mit Ausnahme eines Stammes von *C. glabrata* keine Resistenzen gegenüber Amphotericin B. Bei den Echinocandinen finden sich nur vereinzelt resistente Stämme. Auch bei Posaconazol findet sich nur eine geringe Anzahl von resistenten Stämmen. Insgesamt ist die Resistenzsituation derzeit stabil, es gibt keinen Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung.

Tabelle 164: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2019 (EUCAST-Breakpoints)

Substanzen	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
AMB	0 (147)	0 (159)	0 (166)	0 (162)	0 (137)	0 (216)	0 (169)	0 (183)	0 (217)	0 (261)	0 (262)	0,4 (250)
AND	6,7 (45)	27,9 (68)	15,2 (79)	8 (88)	4,8 (62)	3,5 (86)	2,1 (146)	1,6 (186)	2,1 (195)	1,3 (151)	2,7 (255)	5,8 (277)
MIC				15,7 (102)	16,2 (111)	15,5 (71)	17,9 (39)	4,9 (41)	7,4 (54)	20,5 (127)	4,5 (154)	4,7 (148)
FLU	5,8 (156)	7,2 (166)	3 (167)	4,5 (155)	4,3 (139)	5 (218)	1,1 (174)	4,3 (211)	2,2 (223)	3,5 (260)	5,5 (255)	2,6 (235)
POS	17,4 (92)	13,4 (119)	15,7 (134)	9,2 (119)	3,8 (105)	11,8 (127)	9,2 (119)	4,1 (146)	1,4 (145)	2,2 (224)	1,2 (225)	3,3 (211)
VOR	4,5 (111)	6,3 (127)	3 (135)	4,2 (119)	2,1 (95)	2,6 (153)	0,8 (128)	3,1 (163)	1,7 (180)	0,8 (260)	0 (259)	0,5 (219)
ITR							80 (15)	22,9 (35)	3,8 (26)	9,7 (62)	16,3 (98)	16,2 (136)

Tabelle 165: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2008 bis 2019 (CLSI-Breakpoints)

Substanz	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
CAS	2,9 (140)	2,7 (146)	3,9 (155)	3,8 (105)	7,7 (65)	3,7 (81)	6,2 (65)	2,5 (79)	1,1 (88)	0 (144)	1 (193)	1,9 (208)

In Tabelle 164 ist der Prozentsatz resistenter Stämme nach EUCAST dargestellt, wobei nur eine niedrige Resistenzrate zu finden ist. Amphotericin B ist nach wie vor die Substanz mit der besten Empfindlichkeitslage. Alle Azole bis auf Itraconazol zeigen nach wie vor einen niedrigen Prozentsatz an resistenten Stämmen. Dies gilt im Besonderen für Voriconazol

(0,5 %). Die höchste Resistenzrate wird bei Itraconazol beobachtet, die mit 16 % im Vergleich zu 2018 unverändert ist. Die Zahl Fluconazol-resistenter Stämmen ist mit 2,6 % sehr niedrig. Ebenso ist bei den Echinocandinen die Resistenzrate mit 2 bis 5 % niedrig.

Interpretation

- Bei der Anzahl der erfassten Candidämien ist ein leicht steigender Trend zu beobachten. Trotzdem ist die Situation ähnlich wie in den Jahren 2008 bis 2018. Die Verteilung der einzelnen Candida-Spezies über den beobachteten Zeitraum ist 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 (38 %), gefolgt von chirurgischen Stationen (20 %) und internen Abteilungen (12 %).
- 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 mit 16 % bei *C. albicans* und Itraconazol gefunden, wobei die MHK-Werte bei allen Stämmen ein bis drei Titerstufen über dem klinischen Breakpoint lagen.
- Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. Die Resistenzrate bei Anidulafungin lag bei 5,8 % (*C. albicans* und *C. tropicalis*), bei Micafungin bei 4,7 %. Bei Caspofungin wurden lediglich resistente 3 *C. glabrata*-Isolate gefunden (4,8 %). Bei fast allen resistenten Isolaten lagen die MHK-Werte nur knapp über dem klinischen Breakpoint, sodass die derzeitige Situation nicht als besorgniserregend erachtet wird.
- 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.

Diskussion

Im diesjährigen Bericht wurden wie bereits in den letzten Jahren die von EUCAST etablierten Breakpoints herangezogen. Da diese nach wie vor nur für gewisse Spezies und bestimmte Antimykotika etabliert wurden, mussten wie in den Vorjahren 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. Auch 2019 fand sich die höchste Resistenzrate bei Itraconazol (16,2 %). Zu beachten ist, dass die als resistent bewerteten Stämme in einem relativ niedrigen MHK-Bereich liegen. Die in früheren Jahren auffällig hohe Rate an Posaconazol-resistenten *C. albicans*-Stämmen ist ebenso wie in den letzten Jahren niedrig gewesen und entspricht der Rate bei 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 MHK-Werte bei dieser Spezies bekannt sind. Gegenüber Amphotericin B waren auch 2019 alle getesteten Candida-Stämme empfindlich.

Die Resistenzrate gegenüber Echinocandinen ist ebenfalls niedrig, so wurden 5,8 % Anidulafungin resistente Stämme nachgewiesen. Die in den Vorjahren beschriebene hohe Resistenzrate gegenüber Micafungin ist nicht mehr zu beobachten gewesen, sie lag 2019 bei 4,7 %. *C. parapsilosis* zeigt erwartungsgemäß höhere MHK-Werte, die sich primär im intermediären Bereich bewegen. Spettel et al. konnten bei Stämmen, die ein bis zwei Titerstufen über dem Breakpoint lagen, keine Mutationen, die mit einer Resistenz assoziiert werden, nachweisen. Man kann also auch bei den im Jahre 2019 gefundenen Stämmen davon ausgehen, dass keine in vivo wirksame Resistenz vorliegt. Multiresistente Stämme spielen in Österreich nach wie vor keine große Rolle.

Bei der Artenverteilung waren genauso wie in den Vorjahren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu beobachten. Gleichgeblieben ist auch die Altersverteilung. So sieht man, dass Candidämien in den letzten drei Beobachtungsjahren mit geringen Verschiebungen ab dem 45. Lebensjahr am häufigsten auftraten.

Insgesamt entsprechen die hier erhobenen Daten denen der internationalen Literatur, einen Zunahme resistenter Stämme kann im Gegensatz zu gewissen Berichten aus den USA in Österreich derzeit nicht beobachtet werden.

Referenzen

[1] 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.

[2] 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]

[3] 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

[4] 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.

[5] 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.

[6] 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.

[7] 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

[8] 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.

[9] 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.

[10] 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]

[11] 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.

[13] Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. 2017. Epidemiology of antifungal resistance in human pathogenic yeasts: current viewpoint and practical recommendations for management. *Int J Antimicrob Agents* 2017 Jun 29. Pii: S0924-8579(17) 30236-4. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.05.019. [Epub ahead of print]

[14] De Francesco MA, Picinelli G, Gelmi M, Gargiulo F, Ravizzola G, Pisi G, Peroni L, Bonfanit C, Caruso A. 2017. Invasive candidiasis in Brescia, Italy: Analysis of species distribution and antifungal susceptibilities during seven years. *Mycopathologia* 2017 Jun 8. doi: 10.1007/s11046-017-0155-3. [Epub ahead of print]

[15] Beyer R, Spettel K, Zeller I, Lass-Flörl C, Achleitner D, Krause R, Apfalter P, Buzina W, Strauss J, Gregori C, Schüller C, Willinger B. 2019; Antifungal susceptibility of yeast blood

stream isolates during a 10 year period in Austria. *Mycoses*. 2019 Jan 12. doi:
10.1111/myc.12892

[16] Spettel K, Barousch W, Makristathis A, Zeller I, Nehr M, Selitsch B, Lackner M, Rath PM, Steinmann J, Willinger B. 2019. Analysis of antifungal resistance genes in *Candida albicans* and *Candida glabrata* using next generation sequencing. *PLOS*, Published: January 10, 2019

Resistenzbericht Schimmelpilze

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Schimmelpilze

Autorin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl

Medizinische Universität Innsbruck
Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Schöpfstraße 41/II
6020 Innsbruck

E-Mail: maria.aigner@i-med.ac.at
cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Medizinische Universität Wien
Abteilung für Klinische Mikrobiologie
Klinisches Institut für Labormedizin

Währinger Gürtel 18-20/5P
1090 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	309
Abstract.....	309
Einleitung	310
Methodik.....	310
Ergebnisse	311
Diskussion.....	313
Referenzen	316

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurden von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Graz/Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, von der analyse BioLab GmbH Linz und von der Klinik Landstraße Wien 297 Schimmelpilzkulturen aus infektionsrelevanten Regionen gesammelt. *Aspergillus*-Spezies sind mit 71 % (210/297) nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, wobei es sich hierbei bei 70 % (146/210) um Isolate aus dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex handelt.

Sieht man von den *Aspergillus terreus*-Isolaten ab, die eine intrinsische Resistenz gegenüber Amphotericin B aufweisen, zeigten 6 % (10/177) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (3 *A. flavus*-, 3 *A. fumigatus*-, 2 *A. nidulans*-Isolate, 1 *A. candidus*- und 1 *A. ochraceus*-Isolat), 5 % (9/177) erhöhte MHKs (> 0,125 mg/l) gegenüber Posaconazol (3 *A. flavus*-, 3 *A. niger*-, 2 *A. candidus*-Isolate und 1 *A. ochraceus*-Isolat) und 4 % (3/74) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; 2 *A. niger*-Isolate, 1 *A. candidus*-Isolat) auf. Von 69 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (38 *A. fumigatus*-, 23 *A. niger*-, 4 *A. flavus*-, 2 *A. candidus*-Isolate, 1 *A. nidulans*- und 1 *A. spezie*-Isolat) zeigten 99 % (68/69) der Isolate MHKs ≤ 0,5 mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten.

Unter den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (87/297) lag die MHK für Amphotericin B bei 40 % (17/43) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 88 % (36/41) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 73 % (29/40) > 1 mg/l.

Abstract

In 2019, 297 moulds out of sterile body sites and bronchoalveolar lavages were collected from the Medical University Vienna/Department of Laboratory Medicine, the Medical University of Innsbruck/Institute of Hygiene and Medical Microbiology, the Diagnostic and Research Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Health of the Medical University of Graz, the analyse BioLab GmbH Linz and the Hospital Klinik Landstraße Vienna. *Aspergillus* species, which were isolated in 71 % (210/297), are still the leading causative agents of invasive mould diseases; thereof 70 % (146/210) belong to the *Aspergillus fumigatus* complex.

Apart from *Aspergillus terreus* isolates, which exhibit intrinsic resistance to amphotericin B, 6 % (10/177) of *Aspergillus* isolates showed elevated minimal inhibitory concentrations (MIC > 1 mg/l) against amphotericin B (3 *A. flavus*-, 3 *A. fumigatus*-, 2 *A. nidulans*-isolates, 1 *A. candidus*, and 1 *A. ochraceus*-isolate); 5 % (9/177) represented elevated MICs (> 0.125 mg/l) against posaconazole (3 *A. flavus*-, 3 *A. niger*-, 2 *A. candidus*-isolates, and 1 *A. ochraceus*-isolate) and 4% (3/74) against itraconazole (> 1 mg/l; 2 *A. niger*-isolates, 1 *A. candidus*-isolate), respectively. Out of 69 *Aspergillus*-isolates (38 *A. fumigatus*-, 23 *A. niger*-, 4 *A. flavus*-, 2 *A. candidus*-isolates, 1 *A. nidulans*- und 1 *A. spezies*-isolate) tested against isavuconazole, 99 % (68/69) isolates showed MICs of ≤ 0.5 mg/l and can therefore be valued as susceptible.

Among the non-*Aspergillus* isolates (87/297) elevated MICs above 1 mg/l for amphotericin B, above 0.125 mg/l for posaconazole and above 1 mg/l for voriconazole were detected in 40 % (17/43), 88 % (36/41) and 73 % (29/40) respectively.

Einleitung

Mykosen gewinnen als sekundäre Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Ihr klinisches Bild wird von der Art des Erregers und der Immunkompetenz der/des Patientin/Patienten entscheidend beeinflusst und reicht von einer Besiedelung über Organmykosen bis hin zu fulminant verlaufenden septischen Formen mit Todesfolge [1]. Die häufigsten Erreger von Organ- und Systemmykosen in Europa sind Hefen der Gattung *Candida* und Schimmelpilze der Gattung *Aspergillus* [2]. Dieser jährliche Bericht legt die aktuelle Häufigkeit von Resistenzen invasiver Schimmelpilze gegenüber Antimykotika dar.

Methodik

Von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Graz/Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, von der analyse BioLab GmbH Linz und von der Klinik Landstraße Wien wurden Schimmelpilzkulturen identifiziert und einer Resistenztestung unterzogen. Ziel war es, eine Analyse von Häufigkeit und Artverteilung klinisch relevanter Schimmelpilzisolates zu erheben sowie die Empfindlichkeit (MHK) der Isolate aus Proben der klinischen Routinediagnostik zu bestimmen. Die Erfassung erfolgte mittels

Erhebungsbogen, die Isolate wurden vor Ort einer Speziesbestimmung und einer Resistenztestung unterzogen. Als Grundlage für die MKH-Testung galt entweder der E-Test oder eine andere standardisierte Mikrodilutionsmethode (EUCAST, Version 8.0, Stand 2015) [3].

Getestet wurden Amphotericin B, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Micafungin, Caspofungin und Isavuconazol.

Die Auswertung der Resistenztestergebnisse erfolgte nach der europäischen EUCAST-Norm (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

- Amphotericin B, Itraconazol, Voriconazol und Isavuconazol wurden ab einer MHK > 1 mg/l und Posaconazol ab einer MHK > 0,125 mg/l als resistent gewertet (intermediär empfindliche Isolate wurden zu den resistenten Isolaten addiert). Bisher existieren keine standardisierten Breakpoints für Echinocandine, sodass hier keine eindeutige Aussage zur Resistenzlage gemacht werden kann.

Ergebnisse

Insgesamt gingen 297 Isolate ein (59 Isolate von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, 179 von der Medizinischen Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, 22 von der Medizinischen Universität Graz/Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, 6 Isolate von der analyse BioLab GmbH Linz und 31 Isolate von der Klinik Landstraße Wien); 41 % (123/297) stammen von Frauen und 59 % (174/297) von Männern, 71 % (210/297) der Isolate stammen aus bronchoalveolären Lavagen und 7 % (20/297) aus Biopsien/Geweben. Bei 71 % (n=210) wurden *Aspergillus*-Spezies nachgewiesen, gefolgt von *Fusarium* spp. (8 %, n=24), *Penicillium* sp. (8 %, n=23) und *Mucormyceten* (3 %, n=10). Non-*Aspergillus*-Spezies wurden in 87 Isolaten gezüchtet.

Bei den *Aspergillus*-Spezies handelte es sich bei 70 % (n=146) um Isolate aus dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex, 34 Isolate wurden als *A. niger*, 6 Isolate als *A. flavus*, 8 Isolate als *A. terreus*, 5 als *A. nidulans*, 5 als *A. glaucus*, 2 als *A. candidus* und je 1 Isolat als *A. ochraceus*, *A. hiratsukae*, *A. versicolor*-Komplex und *A. species* identifiziert.

Der Großteil der Patientinnen/Patienten mit nachgewiesenen Schimmelpilzen war der Pulmologie (29 %), den chirurgischen (24 %), den Intensiv- (19 %) und den internistischen Stationen (11 %) zuzuordnen.

Sieht man von den *Aspergillus terreus*-Isolaten ab, die eine intrinsische Resistenz gegenüber Amphotericin B aufweisen, zeigten 6 % (10/177) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (3 *A. flavus*-, 3 *A. fumigatus*-, 2 *A. nidulans*-Isolate, 1 *A. candidus* und 1 *A. ochraceus*-Isolat), 5 % (9/177) erhöhte MHKs (> 0,125 mg/l) gegenüber Posaconazol (3 *A. flavus*-, 3 *A. niger*-, 2 *A. candidus*-Isolate und 1 *A. ochraceus*-Isolat) und 4 % (3/74) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; 2 *A. niger*-Isolate, 1 *A. candidus*-Isolat) auf. Von 69 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (38 *A. fumigatus*-, 23 *A. niger*-, 4 *A. flavus*-, 2 *A. candidus*-Isolate, 1 *A. nidulans*- und 1 *A. spezie*-Isolat) zeigten 99 % (68/69) der Isolate MHKs ≤ 0,5 mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten.

Bei den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (87/297) lag die MHK für Amphotericin B bei 40 % (17/43) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 88 % (36/41) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 73 % (29/40) > 1 mg/l.

Die Beurteilung der Resistenzsituation bei den Non-*Aspergillus*-Isolaten gestaltet sich als sehr schwierig, da nach wie vor keine klinischen Breakpoints vorliegen. Die Interpretation der Resistenztestung erfolgt daher in Anlehnung an die für *Aspergillus*-Spezies publizierten Grenzwerte.

Fusarium-Spezies, welche für ihre verminderte Empfindlichkeit gegenüber diversen Antimykotika bekannt sind, zeigten zu 57 % (13/23) erhöhte MHKs gegenüber Amphotericin B (> 1 mg/l), zu 78 % (18/23) gegenüber Voriconazol (> 1 mg/l) und zu 100 % (22/22) gegenüber Posaconazol (> 0.125 mg/l).

Von den Mucormyzetten zeigten 22 % (2/9) eine MHK > 1 mg/ml gegenüber Amphotericin B (2 *Rhizopus* sp.); 89 % (8/9) der Isolate wiesen MHKs > 0.125 mg/l gegenüber Posaconazol auf (4 *Rhizopus* spp., 2 *Lichtheimia* sp., 2 *Mucor* sp.) auf.

Da *Penicillium*-Spezies, ausgenommen *Penicillium marneffe*, bei invasiven Infektionen eine untergeordnete Rolle spielen [3], wurde die Resistenzlage nicht ausgewertet.

Diskussion

Die Zahl der in die Auswertung aufgenommenen Fadenpilze ist im Vergleich zu 2018 zurückgegangen. Da keine einheitlichen Standards für Probenabnahme und Testung vorliegen, handelt es sich hier um Richtwerte.

Aspergillus-Spezies sind mit 71 % nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, davon sind 70 % dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex zuzuordnen. Dies entspricht in etwa dem prozentuellen Verteilungsmuster der Vorjahre. Auch unter den Non-*Aspergillus*-Spezies verhielt sich das Spektrum an kultivierten Schimmelpilzen ähnlich zu den Vorjahren

Erfreulicherweise zeigte sich unter den *Aspergillus*-Isolaten keine ansteigende Azol-Resistenz.

Bezogen auf das Resistenzverhalten der nachgewiesenen Schimmelpilze kann Österreich auf eine sehr zufriedenstellende Situation verweisen. In den letzten Jahren mehren sich vor allem aus den Niederlanden und Großbritannien, aber auch aus anderen Ländern Berichte über den Nachweis Azol-resistenter Isolate von *A. fumigatus* aus klinischen Materialien. Schon kurz nach der Einführung von Itraconazol vor über 20 Jahren wurden im Jahr 1997 die ersten klinischen *A. fumigatus*-Isolate mit Resistenzen beschrieben. Mittlerweile liegen weltweite Einzelberichte über Schimmelpilzisolat vor, die z.T. auch eine multiple Resistenz gegenüber Azolen aufweisen und mit einer klinischen Relevanz einhergehen. Häufig werden bei resistenten Stämmen Mutationen im Gen für die Lanosterol-14-alpha-Demethylase CYP51A nachgewiesen. In Österreich wurde bisher ein Isolat detektiert, welches von einer/einem Patientin/Patienten mit chronischer Aspergillose stammt.

Resistenzen werden eingeteilt in:

1. Primäre oder „intrinsische“ Resistenzen (gattungsabhängig)
2. Sekundäre oder „erworbene“ Resistenzen

Eine intrinsische Resistenz zeigt sich z.B. bei *Aspergillus terreus* gegenüber dem Polyen Amphotericin B oder bei Mucorales gegenüber Voriconazol oder Candinen. Die Polyen-Resistenz ist in Österreich insgesamt sehr selten. Diese Resistenz ist unabhängig von einer Antimykotika-Exposition, daher ist die Bestimmung der Gattung bzw. Spezies wichtig für die Therapie.

Die als „new threat/neue Seuche“ bezeichnete Azol-Resistenz von *Aspergillus fumigatus* steht im Mittelpunkt zahlreicher epidemiologischer Untersuchungen. Bis vor kurzem galt die erworbene Azol-Resistenz bei Aspergillen als sehr selten, dennoch wird seit 2005 eine steigende Zunahme beobachtet. Im Jahr 2000 zeigte eine Studie in Manchester, dass 2 % von über 900 getesteten klinischen *Aspergillus fumigatus*-Isolaten eine Itraconazol-Resistenz aufweisen. Diese Zahl stieg im Jahr 2007 auf 15 %. In den Niederlanden konnte ebenso eine dramatische Zunahme der Azol-resistenten Aspergillen beobachtet werden. Im Jahr 2000 waren es noch 2,5 %, 2002 schon 4,9 %, 2004 6,6 % und 2009 waren es 10 % Azol-resistente Aspergillen. Die Kreuzresistenz für Voriconazol liegt bei 65 % und für Posaconazol bei 74 %. Die Verteilung der Azol-Resistenz zeigt eine länderspezifische Verteilung, wobei ein sporadisches Auftreten in Belgien, Dänemark, Frankreich, Schweden, Spanien und Norwegen zu sehen ist.

Die Beurteilung der Resistenzsituation unter den Non-*Aspergillus*-Isolaten gestaltet sich als sehr schwierig, da nach wie vor keine klinischen Breakpoints vorliegen. Die Interpretation der Resistenztestung erfolgt daher in Anlehnung an die für *Aspergillus*-Spezies publizierten Grenzwerte, klinische Daten zur Korrelation in vitro/in vivo fehlen.

Non-*Aspergillus*-Spezies wurden bei 87 Isolaten gezüchtet, davon 28 % (24/87) Fusarium-Spezies, 26 % (23/87) Penicillium Spezies und 11 % (10/87) Mucormyceten.

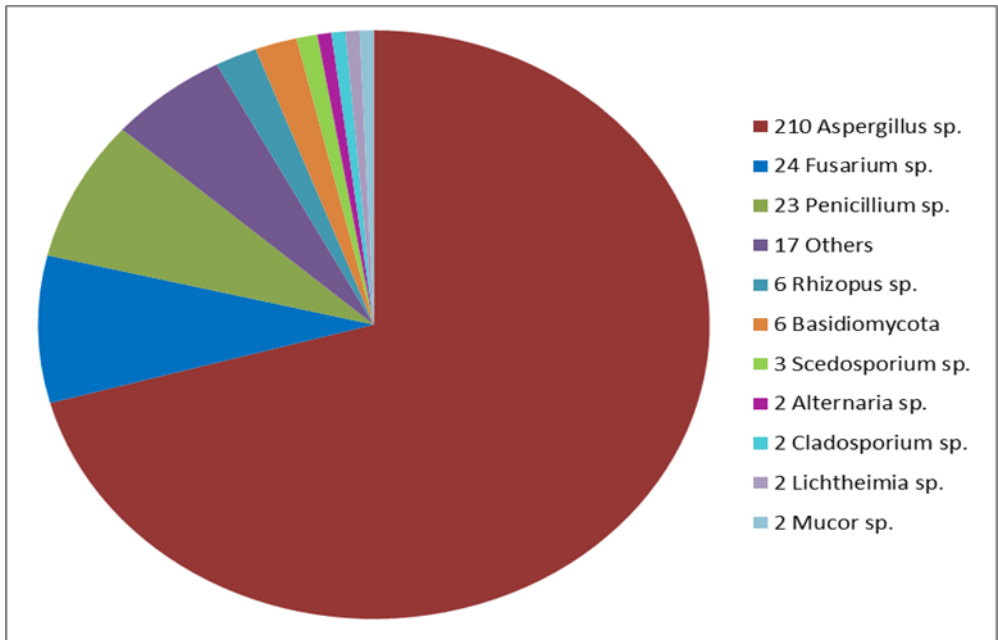
Insbesondere Fusarien weisen, wie bekannt, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber diversen Antimykotika auf.

Gegenüber Amphotericin B zeigten sich bei 47 % (20/43) der Non-*Aspergillus*-Isolate MHKs > 1 mg/l, gegenüber Voriconazol bei 73 % (29/40) MHKs > 1 mg/l und gegenüber Posaconazol bei 88 % (36/41) MHKs > 0.125 mg/l.

Mucormyceten zeigten bei 11 % (1/9) eine MHK > 1 mg/ml gegenüber Amphotericin B (*Rhizopus* sp.); 90 % (9/10) der Isolate wiesen MHKs > 0.125 mg/l gegenüber Posaconazol auf (5 *Rhizopus* sp., 2 *Lichtheimia* sp., 2 *Mucor* sp.) auf.

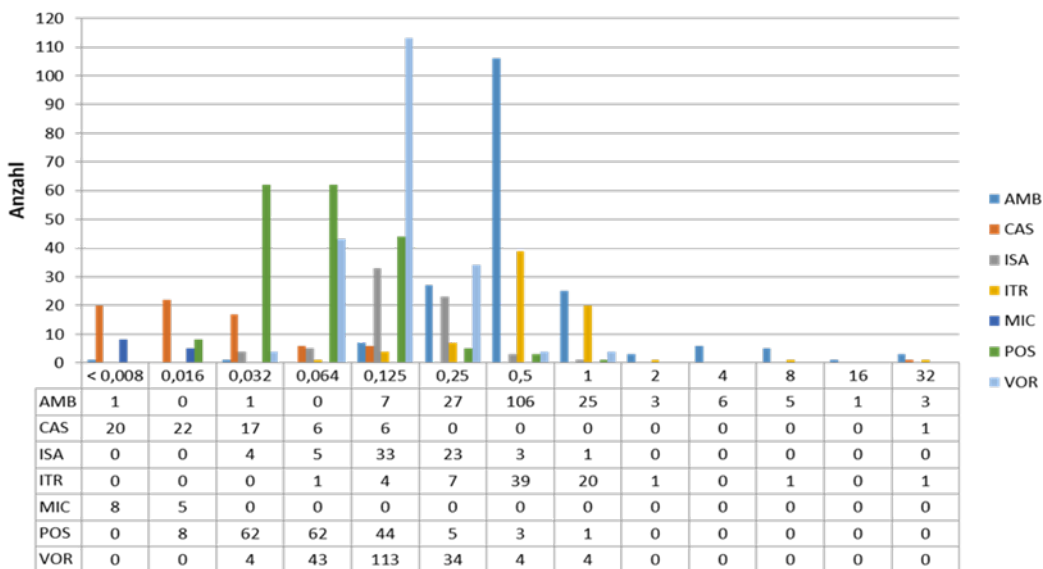
Wie sich die epidemiologische Situation in Österreich entwickelt, bleibt abzuwarten. Engmaschige Kontrollen und Überwachungen sind notwendig.

Abbildung 105: Verteilung der Schimmelpilz-Spezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl



Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

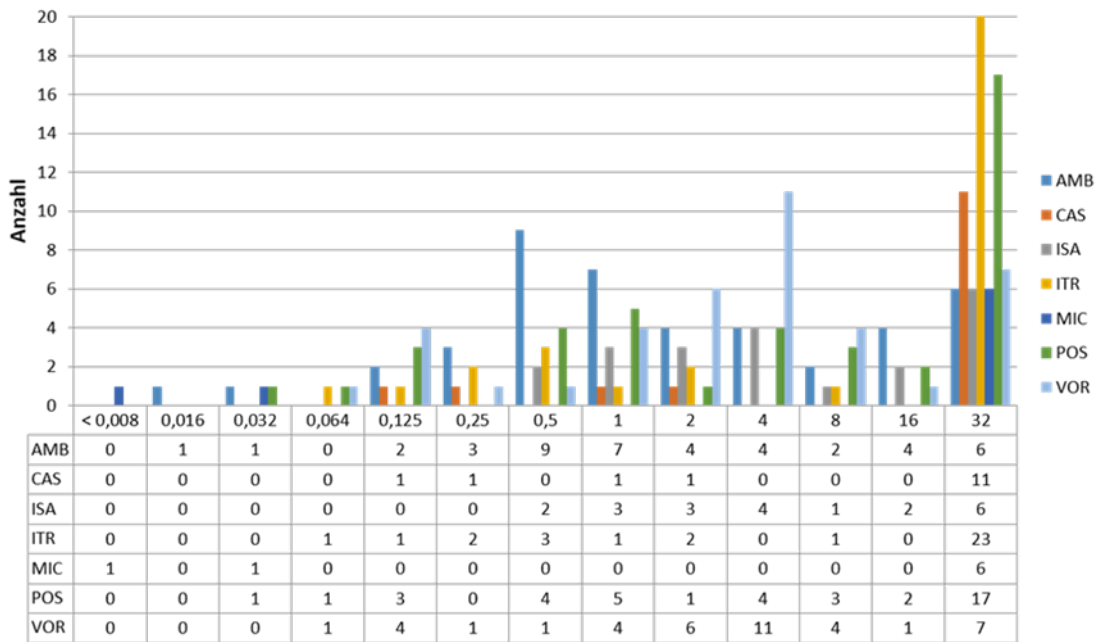
Abbildung 106: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Aspergillus-Isolate nach Anzahl



AMB Amphotericin B; CAS Caspofungin; ISA Isavuconazol; ITR Itraconazol; MIC Micafungin; POS Posaconazol, VOR Voriconazol,

Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

Abbildung 107: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Non-Aspergillus-Isolate nach Anzahl



AMB Amphotericin B; CAS Caspofungin; ISA Isavuconazol; ITR Itraconazol; MIC Micafungin; POS Posaconazol, VOR Voriconazol

Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

Referenzen

[1] Beyer R et al. Antifungal susceptibility of yeast bloodstream isolates collected during a 10-year period in Austria. *Mycoses*. 2019; 62:357-367.

[2] Lass-Flörl C et al. Respiratory specimens and the diagnostic accuracy of *Aspergillus* lateral flow assays (LFA-IMMY™): real-life data from a multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2019; 25:1563.e31-1563.e3.

[3] EUCAST. Antifungal agents. Breakpoint tables for interpretation of MICs.

[4] Lyratzopoulos G1, Ellis M, Nerringer R, Denning DW. Invasive infection due to penicillium species other than *P. marneffei*. *J. Infect*. 2002; 45(3):184-95.

Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich

Eine Aktivität des Vereins „Österreichische HIV-Kohortenstudie“

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Mag.^a Stefanie Strickner

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Anichstrasse 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ha.hiv-kohorte@tirol-kliniken.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung/Abstract.....	319
Einleitung	321
Methodik.....	321
Österreichische HIV-Kohortenstudie.....	321
Einschlusskriterien.....	322
Ausschlusskriterien.....	322
Frequenz des Monitorings (Follow-up)	322
Minimales Dataset.....	322
Zusammenführen der Daten	323
Zahl der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer.....	323
Genotypischer Resistenztest	323
Ergebnisse	324
Anzahl der Patientinnen/ Patienten mit frischer bzw. chronischer HIV-Infektion	324
FrISChe Infektion (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar).....	325
Zeitpunkt der Infektion unbekannt	329
Interpretation und Diskussion	332
Referenzen	332

Zusammenfassung/Abstract

Prevalence of Transmitted Drug Resistance is Stabilising at a Low Rate in Austria

Strickner S.¹, Rieger A.², Schmied B.³, Sarcletti M.⁴, Öllinger A.⁵, Wallner E.⁶, Egle A.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zoufaly A.⁹, Atzl M.¹⁰, Zangerle R.⁴, for the AHIVCOS Study Group

¹Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, ²Medical University Vienna, Vienna, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Hospital, Vienna, Austria, ⁴Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, ⁵Kepler Universitätsklinikum Med Campus III, Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, ⁹Kaiser-Franz-Josef-Hospital, Vienna, Austria, ¹⁰LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Objective: To determine the prevalence of transmitted drug resistance (TDR), temporal trends in resistance, and predictors for TDR.

Method: Newly diagnosed patients from 2003 to December 2019 from nine 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 3572 of 5537 patients had an amplifiable resistance test. The overall prevalence of TDR was 7.2 % (256 of 3572 patients; 95 % CI: 6.4 %-8.1 %). The prevalence of NRTI resistance was 3.0 % (2.5 %-3.6 %), the prevalence of NNRTI resistance was 2.8 % (2.3 %-3.4 %), and the prevalence of PI resistance was 1.8 % (1.4 %-2.3 %). The relative risk of TDR in men who have sex with men compared to heterosexual contacts was 1.6 (95 % CI: 1.2-2.0). The prevalence rate of TDR in the 1053 patients with acute/recent infection was 8.0 % (64 of 802 patients; 6.3 %-10.1%). One patient (0.1%) showed TDR against 3 drug classes (K70R; K103N; L90M). The prevalence rate of TDR in the 4460 patients with chronic infection was 6.9 % (192 of 2770 patients; 6.0%-7.9 %).

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, Rieger A.², Schmied B.³, Sarcletti M.⁴, Öllinger A.⁵, Wallner E.⁶, Egle A.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zoufaly A.⁹, Atzl M.¹⁰, Zangerle R.⁴, für die ÖHIVKOS-Studiengruppe

¹Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Wien, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien, Austria, ⁴Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria, ⁵Kepler Universitätsklinikum Med Campus III. Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, ⁹Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, Austria, ¹⁰LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz der übertragenen Resistenz (TDR), temporäre Trends der Resistenz und Prädiktoren für TDR.

Methoden: Von 2003 bis Dezember 2019 wurden neu diagnostizierte PatientInnen aus neun 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/Patienten mit chronischer Infektion wurde die Rate der Resistenz gegen das Jahr der HIV-Diagnose abgebildet.

Ergebnisse: Insgesamt hatten 3.572 von 5.537 PatientInnen/Patienten einen amplifizierbaren Resistenztest. Die Gesamtprävalenz der TDR betrug 7,2 % (256 von 3.572 PatientInnen/Patienten; 95 %-CI: 6,4 %–8,1 %). Die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 3,0 % (2,5 %–3,6 %), die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 2,8 % (2,3 %–3,4 %) und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 1,8 % (1,4 %–2,3 %). Das relative Risiko der TDR bei homosexuellen Männern im Vergleich zu einer heterosexuellen Infektion lag bei 1,6 (95 %-CI: 1,2–2,0). Die Prävalenzrate der TDR von den 1.053 PatientInnen/Patienten mit akuter/frischer Infektion belief sich auf 8,0 % (64 von 802 PatientInnen/Patienten; 6,3 %–10,1 %). Ein Patient (0,1 %) wies eine TDR gegenüber 3 Medikamentenklassen (K70R; K103N; L90M) auf. Die Prävalenzrate der TDR bei den 4460 PatientInnen/Patienten mit chronischer Infektion betrug 6,9 % (192 von 2.770 PatientInnen/Patienten; 6,0 %–7,9 %).

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der TDR bei den neu diagnostizierten Patientinnen/Patienten erwies sich als stabil. Es waren keine Schwierigkeiten bei der Behandlung von TDR zu beobachten.

Einleitung

Der in Europa weitverbreitete Gebrauch von antiretroviraler Kombinationstherapie (cART) war mit einer deutlichen Erhöhung der Lebenserwartung verbunden. Mit dieser Verbesserung ging jedoch eine erhöhte Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren einher: Schätzungsweise 10 bis 15 % ART-naiver Patientinnen/Patienten 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/Patienten, 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.

Methodik

Österreichische HIV-Kohortenstudie

Repräsentantinnen/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, im Jahr 2016 das Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien und im Jahr 2018 das LKH Feldkirch 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.

Bis Ende 2019 wurden bisher insgesamt 10.217 HIV-infizierte Personen in die Kohortenstudie aufgenommen. Es ist zu vermuten, dass die Zahl der Verstorbenen größer als 2.514 ist, vor allem, weil die Eingabe von Patientinnen/Patienten mit länger zurück liegendem Kontakt prinzipiell unvollständig ist.

Einschlusskriterien

Aufgenommen in die Kohorte wurden Patientinnen/Patienten der neun HIV-Zentren, wenn folgende Bedingung erfüllt ist:

- Nachweis der HIV-Infektion

Ausschlusskriterien

- Auf Wunsch von HIV-Behandlerinnen/Behandlern
- Auf Wunsch von Patientinnen/Patienten

Frequenz des Monitorings („Follow-up“)

Die Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer sollten für die Kohortenstudie wenigstens alle sechs Monate in einem der neun HIV-Zentren untersucht und dokumentiert werden. Daraus ergeben sich auch keine zusätzlichen Kosten, weil diese Untersuchungen aus medizinischen Gründen meist alle drei Monate durchzuführen sind.

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)

Zusammenführen der Daten

- Vollständige Anonymisierung der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer
- Halbjährlich

Zahl der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer

Für diesen Bericht wurden nur Patientinnen/Patienten herangezogen, bei denen die Diagnose HIV zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2019 gestellt wurde. Die Dokumentation für Resistenztests erfolgte ab diesem Datum flächendeckend.

Abbildung 108: Zahl der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer

	OWS Wien	AKH Wien	KFJ Wien	Linz	Salz- burg	Inns- bruck	Feld- kirch	Graz	Klagen- furt	Gesamt
HIV-Test bis 2003	1569	1204	34	603	122	810	14	232	63	4651
HIV-Test 2003-2019	1130	1898	193	530	369	578	86	526	227	5537

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/Patienten, bei denen der Zeitpunkt der Infektion bekannt war oder annähernd genau berechnet werden konnte („frische Infektion“), und andererseits Patientinnen/ 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/Patienten mit Resistenzmutationen im Verhältnis zur Zahl der Patientinnen/Patienten 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 der Virologie Wien, dem Zentrallabor AKH Linz, dem Zentrallabor LKH Salzburg und 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.

Abbildung 109: 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

Ergebnisse

Anzahl der Patientinnen/ Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion

Von den 5.537 Patientinnen/Patienten mit der Diagnose HIV (zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2019) hatten 1.077 (19,5 %) eine „frische“ Infektion, bei 4.460 (80,5 %) Patientinnen/Patienten war der Zeitpunkt der Infektion unbekannt.

Abbildung 110: Anzahl der Patientinnen/Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion

Jahr	HIV-Diagnosen	"frische" Infektionen	Zeitpunkt der Infektion unbekannt
	Jahr der HIV-Diagnose	Jahr der HIV-Infektion	Jahr der HIV-Diagnose
2001	-	2	-
2002	-	22	-
2003	302	61	250
2004	350	64	278
2005	352	77	283
2006	362	56	301
2007	382	82	310
2008	399	66	321
2009	349	66	284
2010	363	99	277
2011	361	97	258
2012	365	62	295
2013	307	67	232
2014	304	46	251
2015	324	48	288
2016	291	53	239
2017	302	49	236
2018	199	42	165
2019	225	18	192
Total	5537	1077	4460

„Frische Infektion“ (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar)

Als „frisch“ infiziert („Serokonverter“) gelten:

- Akute HIV-Infektion (sich entwickelnde Westernblotbanden oder Antigen/HIV RNA bei fehlenden Antikörpern 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

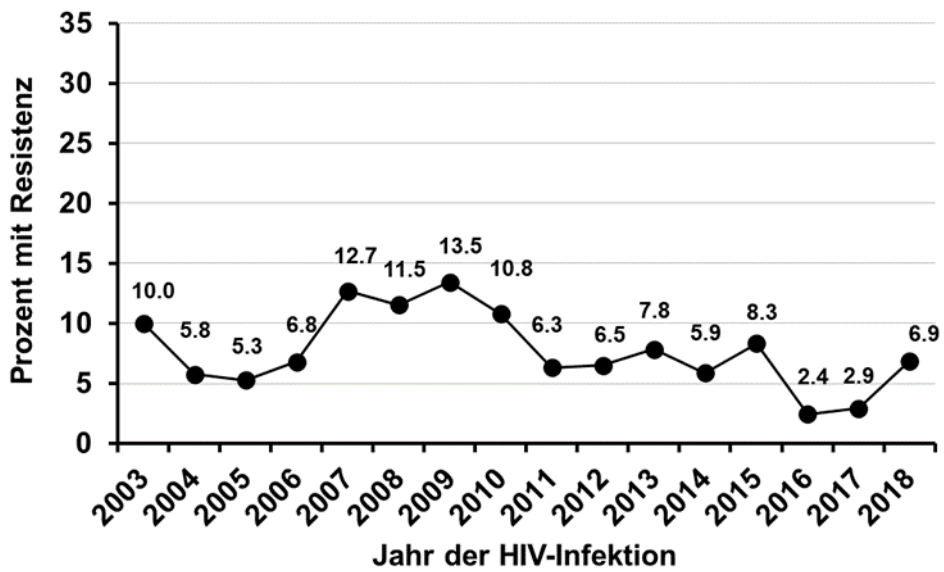
Bei Patientinnen/Patienten mit „frischer“ Infektion ist das Jahr der Infektion, das nicht das Jahr der Diagnose sein muss, berechenbar. So wurden 24 von den 1.077 Patientinnen/Patienten, bei denen das Jahr 2001 und 2002 als das Jahr der Infektion

berechnet wurde, konsequenterweise nicht für die Darstellung der Jahre 2003 bis 2019 herangezogen.

Abbildung 111: Übertragene Resistenz nach Jahr der frischen HIV-Infektion und Übertragungsart

	Anzahl der HIV-Infektionen	Amplifizierbare Resistenztests vor ART	"Irgendeine" Resistenz
Jahr der HIV-Infektion			
2003	61	50	5
2004	64	52	3
2005	77	57	3
2006	56	44	3
2007	82	63	8
2008	66	52	6
2009	66	52	7
2010	99	74	8
2011	97	79	5
2012	62	46	3
2013	67	51	4
2014	46	34	2
2015	48	36	3
2016	53	41	1
2017	49	34	1
2018	42	29	2
2019	18	8	-
Geschlecht/ Übertragungsart			
MSM	672	519	51
Männliche IDU	112	79	3
Weibliche IDU	44	29	2
Heterosexuell männlich	105	86	6
Heterosexuell weiblich	100	79	2
Andere	20	10	-
Total	1053	802	64

Abbildung 112: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion



Das Jahr 2019 wird in der Grafik nicht abgebildet, da aufgrund der Definition der frischen Infektion nur eine begrenzte Zahl von Patientinnen/Patienten definiert werden kann.

Jüngere Patientinnen/Patienten (<35 Jahre) hatten ein höheres Risiko für eine übertragene Resistenz (OR=2,1, 95 %-CI: 1,2–3,8).

Abbildung 113: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

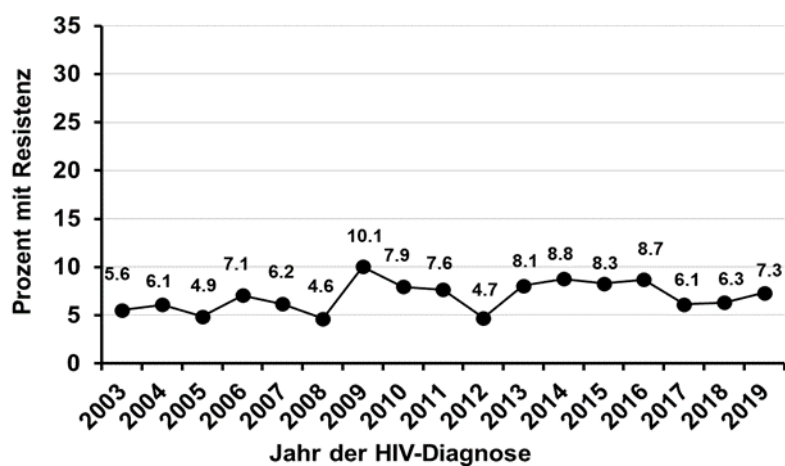
	Zahl der HIV-Infektionen	Resistenz-Tests vor ART	Wildtyp	Resistenz gegen								
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz	
Jahr der HIV-Infektion												
2003	61	50	45	5	4	1	-	-	-	-	-	-
2004	64	52	49	3	-	3	-	-	-	-	-	-
2005	77	57	54	3	1	2	-	-	-	-	-	-
2006	56	44	41	3	1	2	-	-	-	-	-	-
2007	82	63	55	8	4	4	3	1	2	1	1	1
2008	66	52	46	6	3	1	3	1	-	-	-	-
2009	66	52	45	7	2	3	4	1	-	1	-	-
2010	99	74	66	8	1	6	1	-	-	-	-	-
2011	97	79	74	5	1	4	1	-	-	1	-	-
2012	62	46	43	3	3	-	-	-	-	-	-	-
2013	67	51	47	4	1	2	1	-	-	-	-	-
2014	46	34	32	2	2	-	-	-	-	-	-	-
2015	48	36	33	3	1	2	-	-	-	-	-	-
2016	53	41	40	1	-	1	-	-	-	-	-	-
2017	49	34	33	1	-	-	1	-	-	-	-	-
2018	42	29	27	2	-	1	1	-	-	-	-	-
2019	18	8	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wohnortgröße												
Ländliche Region	453	356	324	32	11	18	7	1	1	3	1	1
Landeshauptstädte	158	132	121	11	3	4	5	1	-	-	-	-
Wien	434	310	289	21	10	10	3	1	1	-	-	-
Fehlend	8	4	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	672	519	468	51	18	26	14	3	2	3	1	1
Männliche IDU	112	79	76	3	2	1	-	-	-	-	-	-
Weibliche IDU	44	29	27	2	-	2	-	-	-	-	-	-
Heterosexuell männlich	105	86	80	6	2	3	1	-	-	-	-	-
Heterosexuell weiblich	100	79	77	2	2	-	-	-	-	-	-	-
Andere	20	10	10	0	-	0	-	-	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test												
<35 Jahre	608	454	409	45	16	24	8	1	1	1	-	-
≥35 Jahre	445	348	329	19	8	8	7	2	1	2	1	1
Gesamt	1053	802	738	64	24	32	15	3	2	3	1	1

Zeitpunkt der Infektion unbekannt

Abbildung 114: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart

Jahr der HIV-Diagnose	Anzahl der HIV-Diagnosen	Amplifizierbare Resistenztests vor ART	"Irgendeine" Resistenz
2003	250	144	8
2004	278	180	11
2005	283	185	9
2006	301	184	13
2007	310	194	12
2008	321	194	9
2009	284	189	19
2010	277	189	15
2011	258	170	13
2012	295	190	9
2013	232	149	12
2014	251	148	13
2015	288	169	14
2016	239	161	14
2017	236	147	9
2018	165	95	6
2019	192	82	6
Geschlecht/ Übertragungsart			
MSM	1856	1189	103
Männliche IDU	459	296	9
Weibliche IDU	135	78	7
Heterosexuell männlich	893	563	25
Heterosexuell weiblich	799	518	39
Andere	318	126	9
Total	4460	2770	192

Abbildung 115: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose



Männer, die sich über die Injektion von Drogen (OR=0,3, 95 %-CI: 0,2-0,7) oder über heterosexuelle Kontakte (OR=0,5, 95 %-CI: 0,3-0,8) infiziert hatten, hatten im Vergleich zu einer Übertragung durch MSM ein niedrigeres Risiko für eine übertragene Resistenz.

Abbildung 116: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

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
2003	250	144	136	8	4	3	1	-	-	-	-
2004	278	180	169	11	6	2	4	1	-	-	-
2005	283	185	176	9	7	1	4	3	-	-	-
2006	301	184	171	13	6	2	5	-	-	-	-
2007	310	194	182	12	7	2	3	-	-	-	-
2008	321	194	185	9	4	2	3	-	-	-	-
2009	284	189	170	19	7	4	9	-	1	-	-
2010	277	189	174	15	4	8	4	1	-	-	-
2011	258	170	157	13	3	6	4	-	-	-	-
2012	295	190	181	9	7	2	1	-	1	-	-
2013	232	149	137	12	7	5	-	-	-	-	-
2014	251	148	135	13	3	6	4	-	-	-	-
2015	288	169	155	14	5	6	4	-	-	1	-
2016	239	161	147	14	3	10	1	-	-	-	-
2017	236	147	138	9	3	6	-	-	-	-	-
2018	165	95	89	6	4	1	2	1	-	-	-
2019	192	82	76	6	2	3	1	-	-	-	-
Wohnortgröße											
Ländliche Region	1625	1073	993	80	38	23	20	1	-	-	-
Landeshauptstädte	586	435	402	33	8	18	9	-	2	-	-
Wien	2166	1237	1162	75	35	26	20	5	-	1	-
Fehlend	83	25	21	4	1	2	1	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart											
MSM	1856	1189	1086	103	39	39	28	2	-	1	-
Männliche IDU	459	296	287	9	2	7	-	-	-	-	-
Weibliche IDU	135	78	71	7	2	4	1	-	-	-	-
Heterosexuell männlich	893	563	538	25	12	5	9	1	-	-	-
Heterosexuell weiblich	799	518	479	39	23	11	10	3	2	-	-
Andere	318	126	117	9	4	3	2	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test											
<35 Jahre	2290	1350	1249	101	43	41	24	6	1	-	-
≥35 Jahre	2170	1420	1329	91	39	28	26	-	1	1	-
Gesamt	4460	2770	2578	192	82	69	50	6	2	1	0

Interpretation und Diskussion

Insgesamt konnten in allen HIV-Zentren 256 (7,2 %) von 3.572 Patientinnen/Patienten 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. Neun Patientinnen/Patienten waren resistent gegenüber NRTI und PI, vier Patientinnen/Patienten gegenüber NRTI und NNRTI und vier gegenüber NNRTI und PI. Die Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren hat in den letzten Jahren 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. Bei frischen Infektionen hatten jüngere Patientinnen/Patienten (< 35 Jahre) ein höheres Risiko für den Erwerb medikamentenresistenter HI-Viren. Bei Infektionen unbekanntes Zeitpunkts hatten Männer, die sich über die Injektion von Drogen oder über heterosexuelle Kontakte infiziert hatten, im Vergleich zu einer Infektion durch MSM ein niedrigeres Risiko für eine übertragene Resistenz.

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“

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Mag.^a Stefanie Strickner

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Anichstrasse 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ha.hiv-kohorte@tirol-kliniken.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung/Abstract.....	336
Einleitung	338
Methodik.....	338
Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	339
Antiretrovirale Therapie.....	339
Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen	340
Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT	341
Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen.....	342
Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen	343
Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2020	345
Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter	346
Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie.....	349
Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung.....	350
Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz	351
Interpretation und Diskussion	355
Referenzen	356

Zusammenfassung/Abstract

Prevalence of Development of Drug Resistance in HIV infected patients in Austria

Strickner S.¹, Rieger A.², Schmied B.³, Sarcletti M.⁴, Öllinger A.⁵, Wallner E.⁶, Egle A.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zoufaly A.⁹, Atzl M.¹⁰, Zangerle R.⁴, for the AHIVCOS Study Group

¹Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, ²Medical University Vienna, Vienna, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Hospital, Vienna, Austria, ⁴Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, ⁵Kepler Universitätsklinikum Med Campus III, Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, ⁹Kaiser-Franz-Josef-Hospital, Vienna, Austria, ¹⁰LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Objective: To determine the prevalence of development of drug resistance, predictors and temporal trends in resistance.

Method: Patients currently in care in one of nine centres who have ever been on antiretroviral therapy (ART) were analyzed. Mutations were judged as resistant according to “2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” from the International Antiviral-Society-USA (<https://www.iasusa.org/wp-content/uploads/2019/07/2019-drug-resistance-mutations-figures.pdf>).

Results: Overall 4782 patients have ever received ART, 1335 had a resistance test after ART (27.9 %). The overall prevalence of development of drug resistance was 70.0% (934 of 1335 patients), the prevalence of NRTI resistance was 33.1 %, the prevalence of NNRTI resistance was 27.4 %, and the prevalence of PI resistance was 63.6%. The prevalence of 3-class-resistance was 17.0 % (227 of 1335 patients). The risk factors for developing a 3-class-resistance were a CD4 nadir <50 (OR=3.5; 95% CI: 2.4-5.3), a CD4 nadir between 50 and 200 (OR=2.3; 95% CI: 1.6-3.4) and initial therapy before 1997 (OR=31.5; 95 % CI: 20.8-47.7) as well as from 1997 to 2003 (OR=9.3; 95 % CI: 6.1-14.2) and an age at ART-start <30 (OR=2.4; 95 % CI: 1.2-4.8). The risk to develop a 3-class-resistance was lower in patients with a low viral load (for <50 copies/ml OR=0.2; 95 % CI: 0.1-0.4).

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, Rieger A.², Schmied B.³, Sarcletti M.⁴, Öllinger A.⁵, Wallner E.⁶, Egle A.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zoufaly A.⁹, Atzl M.¹⁰, Zangerle R.⁴, für die ÖHIVKOS-Studiengruppe

¹Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Wien, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien, Austria, ⁴Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria, ⁵Kepler Universitätsklinikum Med Campus III. Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, ⁹Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, Austria, ¹⁰LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz, der Prädiktoren und der temporären Trends der Resistenzentwicklung.

Methoden: Es wurden aktuell betreute Patientinnen/Patienten aus neun Zentren analysiert, die jemals unter antiretroviraler Therapie (ART) standen. Die Resistenzmutationen wurden nach der Mutationsliste 2019 der International Antiviral Society-USA (<https://www.iasusa.org/wp-content/uploads/2019/07/2019-drug-resistance-mutations-figures.pdf>) gewertet.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 4.782 Patientinnen/Patienten jemals eine ART, 1.335 hatten einen Resistenztest nach ART (27,9 %). Die Gesamtprävalenz der Resistenzentwicklung betrug 70,0 % (934 von 1.335 Patientinnen/Patienten), die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 33,1 %, die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 27,4 % und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 63,6 %. 227 von 1.335 Patientinnen/Patienten (17,0 %) entwickelten eine 3-Klassen-Resistenz. Die Risikofaktoren für eine 3-Klassen-Resistenz waren ein CD4-Nadir <50 (OR=3,5; 95 %-CI: 2,4–5,3), ein CD4-Nadir zwischen 50 und 200 (OR=2,3; 95 %-CI: 1,6–3,4), erster Therapiebeginn vor 1997 (OR=31,5; 95 %-CI: 20,8–47,7) sowie von 1997 bis 2003 (OR=9,3; 95 %-CI: 6,1–14,2) und ein Alter <30 bei Therapiebeginn (OR=2,4; 95 %-CI: 1,2–4,8). Das Risiko einer 3-Klassen-Resistenz war bei Patientinnen/Patienten mit niedriger Viruslast geringer (bei <50 Kopien/ml OR=0,2; 95 %-CI: 0,1–0,4).

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.

Einleitung

Millionen von Menschen sind weltweit 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/Patienten mit einer 3-Klassen-Resistenz haben beispielsweise ein höheres Risiko für AIDS-Entwicklung und Mortalität. Es liegen bis jetzt 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.

Methodik

Die Rate der Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie („Prozent mit Resistenz“) entspricht der Zahl der Patientinnen/Patienten mit Resistenzmutationen („genotypischer Resistenztest“) im Verhältnis zur Zahl der Patientinnen/Patienten 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 eine Patientin/ein Patient mehrere Befunde mit unterschiedlichen Ergebnissen hat, wird die vom so genannten Wildtyp abweichende Mutation gewertet.

Genotypische Resistenztests für diesen Bericht wurden in vier Laboratorien durchgeführt, nämlich der Virologie Wien, dem Zentrallabor AKH Linz, dem Zentrallabor LKH Salzburg und der Hygiene Graz. Die Wertung der Resistenzmutationen erfolgte nach der Liste der internationalen AIDS-Gesellschaft “2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” (<https://www.iasusa.org/wp-content/uploads/2019/07/2019-drug-resistance-mutations-figures.pdf>).

Abbildung 117: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren

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, T	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, E	M46	I, L
M184	V, I	H221	Y	I47	V, A
L210	W	P225	H	G48	V
T215	Y, F	F227	C, L, R	I50	V, L
K219	Q, E	M230	I, L	F53	L, Y
		L234	I	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

Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Antiretrovirale Therapie

Zahl der Patientinnen/Patienten mit antiretroviraler Therapie

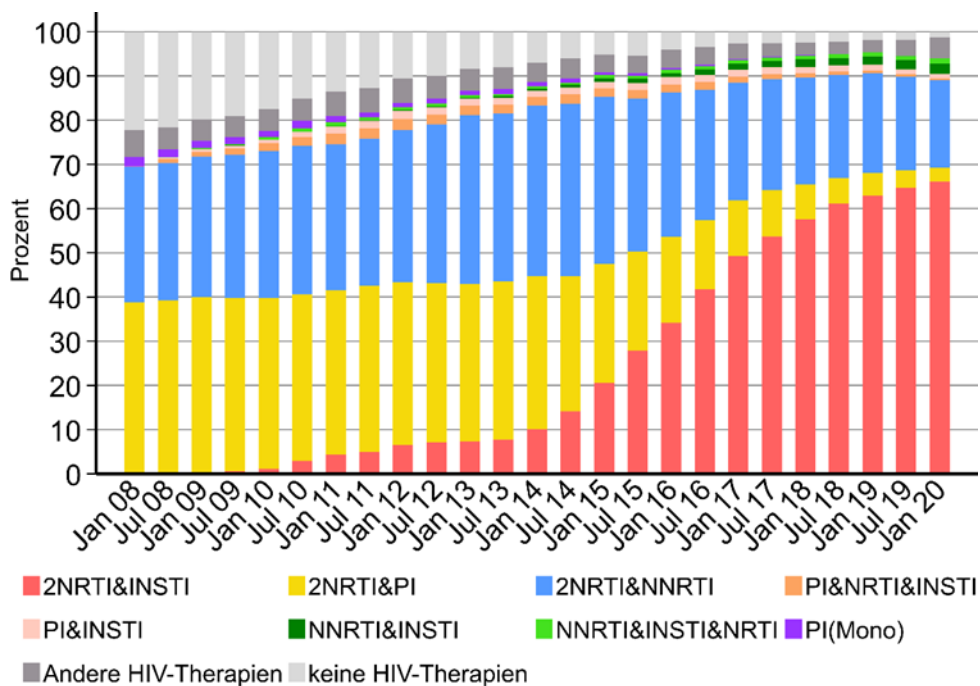
Von den aktuell betreuten Patientinnen/Patienten haben 4.782 jemals eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten. 4.771 (99,8 %) dieser Patientinnen/Patienten erhielten jemals NRTI, davon war bei 1.334 (28,0 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden. 2.623 (54,9 %) Patientinnen/Patienten

erhielten jemals NNRTI, davon war bei 955 (36,4 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden. 2.609 (54,6 %) Patientinnen/Patienten erhielten jemals PI, davon war bei 1.133 (43,4 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

Formen der antiretroviralen Therapie

- NRTI** Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren
- NNRTI** Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren
- PI** Protease-Inhibitoren
- INSTI** Integrase-Inhibitoren

Abbildung 118: Therapieformen im Verlauf



Zahl der NRTI-assozierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NRTI-assozierten Mutationen unter den jemals mit Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NRTI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 119: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patientinnen/Patienten

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NRTI N = 1216	Aktuell in Betreuung und jemals NRTI N = 4771
Amplifizierbarer Resistenztest	523 (43.0%)	1334 (28.0%)
Resistenz gegen NRTI	205 (16.9%)	442 (9.3%)
Codon 41	77 (6.3%)	157 (3.3%)
Codon 62	9 (0.7%)	22 (0.5%)
Codon 65	10 (0.8%)	26 (0.5%)
Codon 67	66 (5.4%)	145 (3.0%)
Codon 69	3 (0.2%)	3 (0.1%)
Codon 70	46 (3.8%)	123 (2.6%)
Codon 74	29 (2.4%)	39 (0.8%)
Codon 75	5 (0.4%)	6 (0.1%)
Codon 77	2 (0.2%)	6 (0.1%)
Codon 115	5 (0.4%)	14 (0.3%)
Codon 116	2 (0.2%)	5 (0.1%)
Codon 151	2 (0.2%)	6 (0.1%)
Codon 184	158 (13.0%)	312 (6.5%)
Codon 210	51 (4.2%)	83 (1.7%)
Codon 215	86 (7.1%)	174 (3.6%)
Codon 219	43 (3.5%)	77 (1.6%)

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Seit 1997 erhielten 7.992 Patientinnen/Patienten jemals NRTI.

Abbildung 120: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Alle Zentren				Univariable Regression			Modell 1 (N = 7992) Multivariable Regression*		
Variable	Häufigkeiten N=		(0.6%)	OR (95% CI)		p-Wert	OR (95% CI)		p-Wert
Demografische Charakteristika									
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>									
<30 Jahre	11 /	2162	(0.5%)	1.8	0.5 - 6.5	0.358			
30-50 Jahre	30 /	4759	(0.6%)	2.3	0.7 - 7.4	0.179			
>50 Jahre	3 /	1071	(0.3%)	1					
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>									
Männliche IDU	7 /	974	(0.7%)	2.7	1.0 - 7.2	0.051	1.6	0.6 - 4.5	0.334
Weibliche IDU	6 /	423	(1.4%)	5.3	1.9 - 15.0	0.002	3.3	1.1 - 9.5	0.029
Männliche Heterosexuelle	10 /	1414	(0.7%)	2.6	1.1 - 6.5	0.035	2.1	0.8 - 5.4	0.108
Weibliche Heterosexuelle	12 /	1362	(0.9%)	3.3	1.4 - 7.8	0.007	2.9	1.2 - 6.9	0.020
Andere/Fehlend	0 /	478	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
MSM	9 /	3341	(0.3%)	1			1		
<i>Wohnortgröße</i>									
Fehlend	0 /	99	(0.0%)	-	-	-			
Ländliche Region	15 /	2961	(0.5%)	0.8	0.4 - 1.5	0.433			
Landeshauptstädte	4 /	1110	(0.4%)	0.5	0.2 - 1.6	0.267			
Wien	25 /	3822	(0.7%)	1					
Krankheitsstadium									
<i>AIDS</i>									
Ja	25 /	2290	(1.1%)	3.3	1.8 - 6.0	<0.001			
Nein	19 /	5702	(0.3%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>									
Fehlend	0 /	73	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/µl	20 /	1430	(1.4%)	8.4	3.6 - 20.0	<0.001	6.7	2.8 - 16.3	<0.001
50-199 Zellen/µl	17 /	2323	(0.7%)	4.4	1.8 - 10.6	0.001	3.5	1.4 - 8.5	0.007
≥200 Zellen/µl	7 /	4166	(0.2%)	1			1		
Krankheitsversorgung									
<i>Jemals Abacavir</i>									
Ja	18 /	3229	(0.6%)	1.0	0.6 - 1.9	0.945			
Nein	26 /	4763	(0.5%)	1					
<i>Jemals Tenofovir</i>									
Ja	41 /	5641	(0.7%)	5.7	1.8 - 18.5	0.004	4.9	1.5 - 16.1	0.008
Nein	3 /	2351	(0.1%)	1			1		
<i>ART</i>									
Vor 1.1.1997	9 /	816	(1.1%)	2.3	1.1 - 4.8	0.029			
Nach 1.1.1997	35 /	7176	(0.5%)	1					

*adjustiert für die Variablen: Alter, Wohnortgröße, jemals Abacavir, ART

Zahl der NNRTI-assozierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NNRTI-assozierten Mutationen unter den jemals mit Nicht-Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NNRTI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 121: Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten Patientinnen/Patienten

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NNRTI		Aktuell in Betreuung und jemals NNRTI	
	N = 723		N = 2623	
Amplifizierbarer Resistenztest	368	(50.9%)	955	(36.4%)
Resistenz gegen NNRTI	151	(20.9%)	316	(12.0%)
Codon 90	4	(0.6%)	24	(0.9%)
Codon 98	16	(2.2%)	15	(0.6%)
Codon 100	2	(0.3%)	12	(0.5%)
Codon 101	24	(3.3%)	39	(1.5%)
Codon 103	76	(10.5%)	163	(6.2%)
Codon 106	14	(1.9%)	25	(1.0%)
Codon 108	24	(3.3%)	30	(1.1%)
Codon 138	5	(0.7%)	34	(1.3%)
Codon 179	6	(0.8%)	20	(0.8%)
Codon 181	62	(8.6%)	96	(3.7%)
Codon 188	9	(1.2%)	17	(0.6%)
Codon 190	38	(5.3%)	55	(2.1%)
Codon 221	9	(1.2%)	18	(0.7%)
Codon 225	4	(0.6%)	11	(0.4%)
Codon 227	3	(0.4%)	8	(0.3%)
Codon 230	3	(0.4%)	5	(0.2%)
Codon 234	0	(0.0%)	0	(0.0%)

Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Proteaseinhibitoren („PI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 122: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI	Aktuell in Betreuung und jemals PI
	N = 971	N = 2609
Amplifizierbarer Resistenztest	488 (50.3%)	1133 (43.4%)
Minore Resistenz gegen PI	353 (36.4%)	770 (29.5%)
Codon 10	92 (9.5%)	220 (8.4%)
Codon 11	4 (0.4%)	6 (0.2%)
Codon 16	6 (0.6%)	44 (1.7%)
Codon 20	65 (6.7%)	142 (5.4%)
Codon 24	7 (0.7%)	13 (0.5%)
Codon 33	22 (2.3%)	56 (2.1%)
Codon 34	1 (0.1%)	0 (0.0%)
Codon 36	144 (14.8%)	333 (12.8%)
Codon 43	3 (0.3%)	6 (0.2%)
Codon 53	9 (0.9%)	14 (0.5%)
Codon 60	8 (0.8%)	23 (0.9%)
Codon 62	34 (3.5%)	104 (4.0%)
Codon 63	234 (24.1%)	405 (15.5%)
Codon 64	21 (2.2%)	87 (3.3%)
Codon 69	22 (2.3%)	113 (4.3%)
Codon 71	127 (13.1%)	189 (7.2%)
Codon 73	18 (1.9%)	21 (0.8%)
Codon 77	110 (11.3%)	242 (9.3%)
Codon 85	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Codon 89	21 (2.2%)	116 (4.4%)
Codon 93	47 (4.8%)	129 (4.9%)

Abbildung 123: Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI	Aktuell in Betreuung und jemals PI
	N = 971	N = 2609
Amplifizierbarer Resistenztest	488 (50.3%)	1133 (43.4%)
Majore Resistenz gegen PI	108 (11.1%)	183 (7.0%)
Codon 30	10 (1.0%)	31 (1.2%)
Codon 32	11 (1.1%)	6 (0.2%)
Codon 46	54 (5.6%)	79 (3.0%)
Codon 47	7 (0.7%)	7 (0.3%)
Codon 48	4 (0.4%)	8 (0.3%)
Codon 50	1 (0.1%)	6 (0.2%)
Codon 54	34 (3.5%)	50 (1.9%)
Codon 58	6 (0.6%)	10 (0.4%)
Codon 74	0 (0.0%)	1 (0.0%)
Codon 76	1 (0.1%)	0 (0.0%)
Codon 82	42 (4.3%)	70 (2.7%)
Codon 83	1 (0.1%)	1 (0.0%)
Codon 84	18 (1.9%)	22 (0.8%)
Codon 88	12 (1.2%)	25 (1.0%)
Codon 90	54 (5.6%)	79 (3.0%)

Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2020

Für die kumulative Resistenz wird, für jedes Medikament und jede Mutation isoliert, der jeweils schlechteste Befund täglich neu berechnet.

Häufigkeit von kumulativer Resistenz

Abbildung 124: Kumulative Resistenz

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals ART	Aktuell in Betreuung und jemals ART
	N = 1223	N = 4782
Amplifizierbarer Resistenztest	525 (42.9%)	1335 (27.9%)
Wildtyp	116 (9.5%)	401 (8.4%)
"irgendeine" Resistenz	409 (33.4%)	934 (19.5%)
NRTI	206 (16.8%)	442 (9.2%)
NNRTI	174 (14.2%)	366 (7.7%)
PI	377 (30.8%)	849 (17.8%)
NRTI und PI	181 (14.8%)	382 (8.0%)
NRTI und NNRTI	122 (10.0%)	249 (5.2%)
NNRTI und PI	161 (13.2%)	319 (6.7%)
3-Klassen-Resistenz	116 (9.5%)	227 (4.7%)

Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

Abbildung 125: 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	266	211	16	195	162	96	175	142	89	91	84	
1996	159	110	20	90	65	38	84	61	35	35	34	
1997	123	78	12	66	32	27	61	29	20	24	19	
1998	128	63	4	59	25	19	53	19	13	16	10	
1999	109	55	9	46	16	18	40	11	9	16	8	
2000	117	64	11	53	23	18	51	21	13	18	13	
2001	91	43	11	32	12	9	32	12	7	9	7	
2002	113	52	15	37	20	15	36	19	13	15	13	
2003	112	47	20	27	2	7	24	2	1	4	1	
2004	131	45	17	28	8	10	27	7	3	10	3	
2005	147	55	17	38	13	13	35	12	7	10	6	
2006	178	57	24	33	7	10	32	7	6	9	6	
2007	187	56	20	36	10	12	33	8	5	10	4	
2008	191	46	24	22	9	11	18	6	6	8	4	
2009	246	62	34	28	9	14	23	7	6	9	4	
2010	245	46	17	29	5	11	23	3	3	6	2	
2011	263	42	23	19	5	6	16	3	4	3	2	
2012	262	45	18	27	8	9	26	7	5	8	4	
2013	254	40	23	17	2	3	14	-	-	2	-	
2014	252	33	16	17	4	5	15	3	1	4	1	
2015	270	28	20	8	4	3	6	2	2	2	1	
2016	253	21	12	9	1	3	9	1	1	3	1	
2017	258	20	8	12	-	7	11	-	-	6	-	
2018	191	10	6	4	-	2	3	-	-	1	-	
2019	236	6	5	1	-	-	1	-	-	-	-	
Bundesland												
Burgenland	76	21	7	14	7	6	11	4	4	4	2	
Kärnten	239	39	9	30	13	7	28	11	5	6	4	
Niederösterreich	471	122	27	95	51	47	89	45	33	46	32	
Oberösterreich	541	178	46	132	85	54	114	71	49	43	42	
Salzburg	247	77	22	55	24	29	48	19	16	25	14	
Steiermark	435	116	45	71	24	27	65	23	15	22	15	
Tirol	522	170	30	140	72	44	133	66	27	42	26	
Vorarlberg	197	48	13	35	14	7	31	10	5	6	4	
Wien	1986	552	198	354	149	142	323	131	92	123	86	
Ausland	68	12	5	7	3	3	6	2	3	2	2	
Fehlend	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gesamt	4782	1335	402	933	442	366	848	382	249	319	227	

Abbildung 126: 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	91	43	11	32	12	9	32	12	7	9	7	
2002	113	52	15	37	20	15	36	19	13	15	13	
2003	112	47	20	27	2	7	24	2	1	4	1	
2004	131	45	17	28	8	10	27	7	3	10	3	
2005	147	55	17	38	13	13	35	12	7	10	6	
2006	178	57	24	33	7	10	32	7	6	9	6	
2007	187	56	20	36	10	12	33	8	5	10	4	
2008	191	46	24	22	9	11	18	6	6	8	4	
2009	246	62	34	28	9	14	23	7	6	9	4	
2010	245	46	17	29	5	11	23	3	3	6	2	
2011	263	42	23	19	5	6	16	3	4	3	2	
2012	262	45	18	27	8	9	26	7	5	8	4	
2013	254	40	23	17	2	3	14	-	-	2	-	
2014	252	33	16	17	4	5	15	3	1	4	1	
2015	270	28	20	8	4	3	6	2	2	2	1	
2016	253	21	12	9	1	3	9	1	1	3	1	
2017	258	20	8	12	-	7	11	-	-	6	-	
2018	191	10	6	4	-	2	3	-	-	1	-	
2019	236	6	5	1	-	-	1	-	-	-	-	
Wohnortgröße												
Fehlend	27	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ländliche Region	1626	287	117	170	53	67	156	45	32	56	27	
Landeshauptstädte	589	134	45	89	25	25	80	20	12	18	9	
Wien	1638	332	167	165	41	58	148	34	26	45	23	
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	1748	223	107	116	23	47	99	20	16	31	14	
Männliche IDU	329	114	53	61	18	23	57	16	11	20	10	
Weibliche IDU	131	54	20	34	3	9	34	3	1	9	1	
Heterosexuell männlich	752	136	55	81	34	29	75	29	20	25	17	
Heterosexuell weiblich	731	202	84	118	36	37	107	28	19	30	15	
Andere	189	25	11	14	5	5	12	3	3	4	2	
Alter beim HIV-Test												
<35 Jahre	2013	511	224	287	76	105	265	63	49	88	41	
≥35 Jahre	1867	243	106	137	43	45	119	36	21	31	18	
Gesamt	3880	754	330	424	119	150	384	99	70	119	59	

Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

Abbildung 127: 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	400	94.6%	495	72.8%	1063	29.0%
Mind. 5x HIV RNA \geq 200 Kopien/ml	335	79.2%	278	40.9%	309	8.4%
Kein Resistenztest nach ART	103	24.3%	326	47.9%	3009	82.1%
Resistenztest nach ART	320	75.7%	354	52.1%	654	17.9%
Gesamt	423	100%	680	100%	3663	100%

Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	94	22.2%	226	33.2%	567	15.5%
1 Mutation	42	9.9%	68	10.0%	60	1.6%
2 Mutationen	32	7.6%	24	3.5%	17	0.5%
3 Mutationen	34	8.0%	11	1.6%	5	0.1%
4 Mutationen	50	11.8%	14	2.1%	3	0.1%
5 Mutationen	35	8.3%	11	1.6%	1	0.0%
6 Mutationen	20	4.7%			1	0.0%
7 Mutationen	9	2.1%				
8 Mutationen	3	0.7%				
9 Mutationen	1	0.2%				

Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	187	44.2%	248	36.5%	530	14.5%
1 Mutation	60	14.2%	50	7.4%	75	2.0%
2 Mutationen	44	10.4%	42	6.2%	32	0.9%
3 Mutationen	16	3.8%	11	1.6%	10	0.3%
4 Mutationen	7	1.7%	3	0.4%	7	0.2%
5 Mutationen	3	0.7%			0	0.0%
6 Mutationen	2	0.5%				
7 Mutationen	1	0.2%				

Zahl der PI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	62	14.7%	82	12.1%	342	9.3%
1 Mutation	51	12.1%	62	9.1%	69	1.9%
2 Mutationen	64	15.1%	78	11.5%	50	1.4%
3 Mutationen	35	8.3%	45	6.6%	47	1.3%
4 Mutationen	19	4.5%	44	6.5%	73	2.0%
5 Mutationen	22	5.2%	22	3.2%	42	1.1%
6 Mutationen	20	4.7%	11	1.6%	18	0.5%
7 Mutationen	16	3.8%	3	0.4%	7	0.2%
8 Mutationen	7	1.7%	1	0.1%	2	0.1%
9 Mutationen	4	0.9%	3	0.4%	2	0.1%
10 Mutationen	5	1.2%	1	0.1%	0	0.0%
11 Mutationen	4	0.9%	2	0.3%	1	0.0%
12 Mutationen	3	0.7%			0	0.0%
13 Mutationen	1	0.2%			1	0.0%
14 Mutationen	4	0.9%				
15 Mutationen	2	0.5%				
16 Mutationen	1	0.2%				

Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung

Abbildung 128: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART

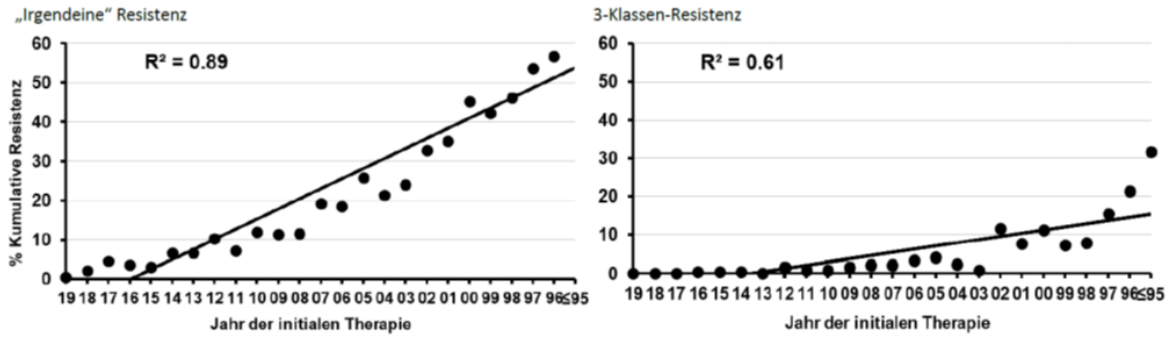


Abbildung 129: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997

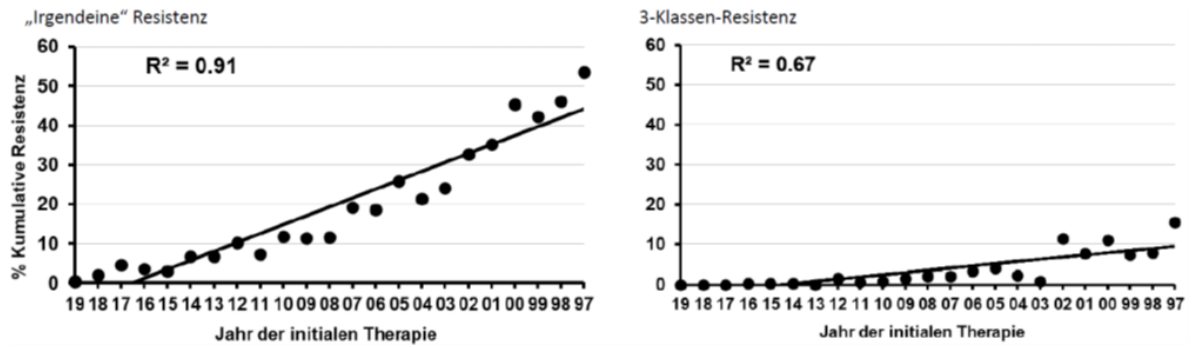


Abbildung 130: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI

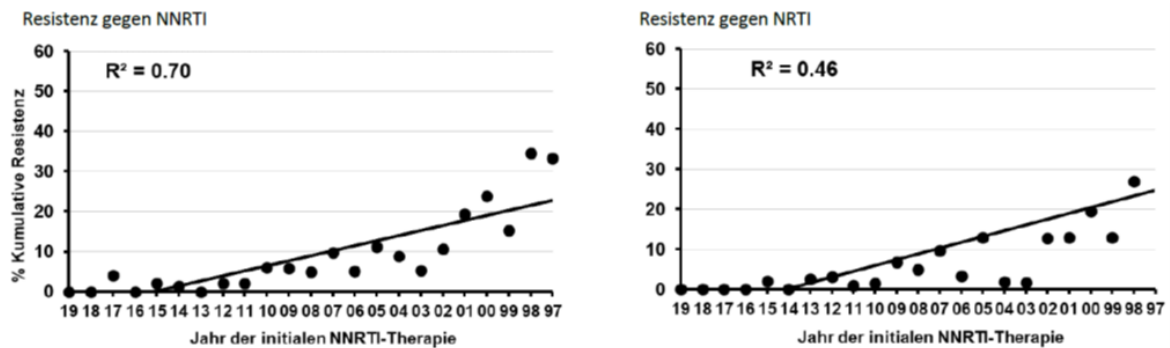
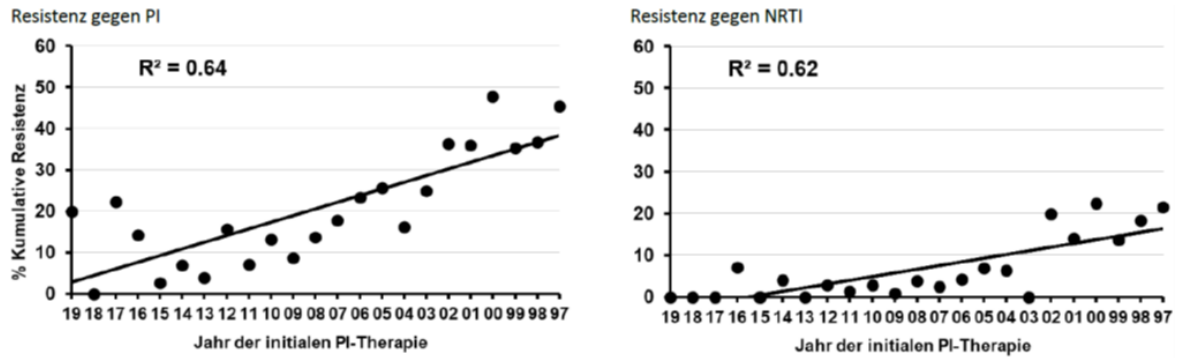


Abbildung 131: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI



Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz

Patientinnen/Patienten mit einer 3-Klassen-Resistenz

Abbildung 132: 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen

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 = 1579	N = 464	N = 398	N = 4782
3-Klassen-Resistenz	116 (7.3%)	34 (7.3%)	34 (8.5%)	227 (4.7%)

Abbildung 133: 3-Klassen-Resistenz

3-Klassen-Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART	
	N = 227	
Alter (Jahre ± S. D.)	54.6	± 10.8
Bundesland		
Kärnten	4	(1.8%)
Oberösterreich	42	(18.5%)
Salzburg	14	(6.2%)
Steiermark	15	(6.6%)
Tirol	26	(11.5%)
Wien	86	(37.9%)
Andere Bundesländer	38	(16.7%)
Ausland	2	(0.9%)
Geschlecht/ Übertragungsart		
MSM	81	(35.7%)
Männliche IDU	21	(9.3%)
Weibliche IDU	10	(4.4%)
Heterosexuell männlich	47	(20.7%)
Heterosexuell weiblich	49	(21.6%)
Andere	19	(8.4%)
AIDS	124	(54.6%)
CD4 Nadir (Zellen/μl ± S. D.)	121.8	± 122.8
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/μl ± S. D.)	633.4	± 346.1
Letzte HIV-RNA		
≤50 Kopien/ml	196	(86.3%)
51-199 Kopien/ml	16	(7.0%)
≥200 Kopien/ml	15	(6.6%)
Therapie (Monate ± S. D.)	260.5	± 67.9

Insgesamt erhielten 4.782 der Patientinnen/Patienten in aktueller Betreuung jemals eine Therapie.

Abbildung 134: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz

Alle Zentren Variable	Häufigkeiten N= 227 / 4782 (4.7%)	Univariable Regression		Modell 1 (N = 4782) Multivariable Regression*			
		OR (95% CI)	p-Wert	OR (95% CI)		p-Wert	
Demografische Charakteristika							
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>							
<30 Jahre	87 / 1251 (7.0%)	4.2	2.2 - 8.0	<0.001	2.4	1.2 - 4.8	0.011
30-50 Jahre	129 / 2898 (4.5%)	2.6	1.4 - 4.9	0.002	1.7	0.9 - 3.3	0.105
>50 Jahre	11 / 633 (1.7%)	1			1		
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>							
Männliche IDU	21 / 424 (5.0%)	1.3	0.8 - 2.1	0.326	0.7	0.4 - 1.3	0.299
Weibliche IDU	10 / 201 (5.0%)	1.3	0.7 - 2.5	0.465	0.4	0.2 - 0.9	0.023
Männliche Heterosexuelle	47 / 905 (5.2%)	1.3	0.9 - 1.9	0.115	1.2	0.8 - 1.8	0.415
Weibliche Heterosexuelle	49 / 929 (5.3%)	1.4	1.0 - 2.0	0.092	1.0	0.7 - 1.6	0.889
Andere/ fehlend	19 / 253 (7.5%)	2.0	1.2 - 3.3	0.009	1.0	0.5 - 1.8	0.957
MSM	81 / 2070 (3.9%)	1			1		
<i>Wohnortgröße</i>							
Fehlend	0 / 27 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
Ländliche Region	89 / 2010 (4.4%)	1.0	0.8 - 1.4	0.854	1.0	0.7 - 1.4	0.950
Landeshauptstädte	52 / 749 (6.9%)	1.7	1.2 - 2.4	0.005	1.7	1.1 - 2.5	0.013
Wien	86 / 1996 (4.3%)	1			1		
Krankheitsstadium							
<i>AIDS</i>							
Ja	124 / 1172 (10.6%)	4.0	3.1 - 5.3	<0.001			
Nein	103 / 3610 (2.9%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>							
Fehlend	0 / 8 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/µl	81 / 739 (11.0%)	6.8	4.7 - 9.9	<0.001	3.5	2.4 - 5.3	<0.001
50-199 Zellen/µl	98 / 1324 (7.4%)	4.4	3.1 - 6.3	<0.001	2.3	1.6 - 3.4	<0.001
≥200 Zellen/µl	48 / 2711 (1.8%)	1			1		
<i>Aktuelle HIV-RNA</i>							
Fehlend	0 / 6 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
≤50 Kopien/ml	196 / 4467 (4.4%)	0.4	0.2 - 0.6	<0,001	0.2	0.1 - 0.4	<0,001
51-199 Kopien/ml	16 / 173 (9.2%)	0.8	0.4 - 1.7	0.605	0.6	0.2 - 1.5	0.273
≥200 Kopien/ml	15 / 136 (11.0%)	1			1		
Krankheitsversorgung							
<i>ART-Beginn</i>							
Vor 1.1.1997	118 / 425 (27.8%)	35.8	24.5 - 52.4	<0.001	31.5	20.8 - 47.7	<0.001
1.1.1997 bis 31.12.2002	70 / 681 (10.3%)	10.7	7.2 - 16.0	<0.001	9.3	6.1 - 14.2	<0.001
Ab 1.1.2003	39 / 3676 (1.1%)	1			1		

Patientinnen/Patienten mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Abbildung 135: Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen

Alle Zentren	Alle Todesfälle seit 1997 N = 1267	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 N = 380	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate N = 315	Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997 N = 4357
Irgendeine Resistenz	251 (19.8%)	75 (19.7%)	75 (23.8%)	649 (14.9%)

Abbildung 136: Irgendeine Resistenz

Irgendeine Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997	
	N = 649	
Alter bei ART-Beginn (Jahre ± S. D.)	34.5 ± 9.3	
Bundesland		
Kärnten	25	(3.9%)
Oberösterreich	86	(13.3%)
Salzburg	47	(7.2%)
Steiermark	58	(8.9%)
Tirol	78	(12.0%)
Wien	257	(39.6%)
Andere Bundesländer	93	(14.3%)
Ausland/ fehlend	5	(0.8%)
Geschlecht/ Übertragungsart		
MSM	192	(29.6%)
Männliche IDU	92	(14.2%)
Weibliche IDU	51	
Heterosexuell männlich	124	(19.1%)
Heterosexuell weiblich	170	(26.2%)
Andere	20	(3.1%)
AIDS	244	(37.6%)
CD4 Nadir (Zellen/µl ± S. D.)	171.3 ± 148.1	
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/µl ± S. D.)	628.2 ± 327.2	
Letzte HIV-RNA		
≤50 Kopien/ml	565	(87.1%)
51-199 Kopien/ml	41	(6.3%)
≥200 Kopien/ml	43	(6.6%)
Therapie (Monate ± S. D.)	181.5 ± 69.3	

Insgesamt erhielten 4.357 der Patientinnen/Patienten in aktueller Betreuung eine Therapie nach 1.1.1997.

Abbildung 137: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz

Alle Zentren Variable	Häufigkeiten N=		Univariable Regression			Modell 1 (N = 4357) Multivariable Regression		
	649 /	4357 (14.9%)	OR (95% CI)	p-Wert		OR (95% CI)	p-Wert	
Demografische Charakteristika								
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>								
<30 Jahre	220 /	1092 (20.1%)	3.5	2.5 - 5.0	<0.001	3.1	2.1 - 4.5	<0.001
30-50 Jahre	388 /	2656 (14.6%)	2.4	1.7 - 3.3	<0.001	1.9	1.3 - 2.7	<0.001
>50 Jahre	41 /	609 (6.7%)	1			1		
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>								
Männliche IDU	92 /	374 (24.6%)	2.9	2.2 - 3.9	<0.001	2.5	1.8 - 3.4	<0.001
Weibliche IDU	51 /	161 (31.7%)	4.2	2.9 - 6.0	<0.001	2.8	1.9 - 4.2	<0.001
Männliche Heterosexuelle	124 /	851 (14.6%)	1.5	1.2 - 1.9	0.001	1.3	1.0 - 1.7	0.087
Weibliche Heterosexuelle	170 /	845 (20.1%)	2.3	1.8 - 2.8	<0.001	1.8	1.4 - 2.3	<0.001
Anderer/Fehlend	20 /	212 (9.4%)	0.9	0.6 - 1.5	0.783	0.7	0.4 - 1.1	0.136
MSM	192 /	1914 (10.0%)	1			1		
<i>Wohnortgröße</i>								
Fehlend	0 /	27 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
Ländliche Region	263 /	1828 (14.4%)	1.0	0.8 - 1.2	0.839	1.2	1.0 - 1.5	0.124
Landeshauptstädte	127 /	672 (18.9%)	1.4	1.1 - 1.8	0.004	1.7	1.3 - 2.2	<0,001
Wien	259 /	1830 (14.2%)	1			1		
Krankheitsstadium								
<i>AIDS</i>								
Ja	244 /	976 (25.0%)	2.4	2.0 - 2.9	<0.001			
Nein	405 /	3381 (12.0%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>								
Fehlend	0 /	8 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/µl	170 /	630 (27.0%)	3.4	2.8 - 4.3	<0.001	2.7	2.2 - 3.5	<0.001
50-199 Zellen/µl	228 /	1133 (20.1%)	2.3	1.9 - 2.8	<0.001	1.7	1.3 - 2.1	<0.001
≥200 Zellen/µl	251 /	2586 (9.7%)	1			1		
<i>Aktuelle HIV-RNA</i>								
Fehlend	0 /	6 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
≤50 Kopien/ml	565 /	4060 (13.9%)	0.3	0.2 - 0.5	<0.001	0.3	0.2 - 0.4	<0.001
51-199 Kopien/ml	41 /	161 (25.5%)	0.7	0.4 - 1.2	0.155	0.7	0.4 - 1.2	0.218
≥200 Kopien/ml	43 /	130 (33.1%)	1			1		
Krankheitsversorgung								
<i>ART-Beginn</i>								
1.1.1997 bis 31.12.2002	293 /	681 (43.0%)	7.0	5.8 - 8.5	<0.001	6.4	5.3 - 7.9	<0.001
Ab 1.1.2003	356 /	3676 (9.7%)	1			1		

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 20 Jahren ungefähr 45 %, für eine NRTI-assoziierte Resistenz um die 25 % und für eine 3-Klassen Resistenz ca. 10 %. Die Wahrscheinlichkeit einer NNRTI-assoziierten Resistenz beträgt nach 20 Jahren 20 %, soweit nur Patientinnen/Patienten berücksichtigt wurden, deren initiale Therapie eine NNRTI-basierte antiretrovirale Kombinationstherapie war. Die Wahrscheinlichkeit einer PI-assoziierten Resistenz liegt nach 20 Jahren bei 40 %, soweit nur Patientinnen/Patienten 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 44 Patientinnen/Patienten von 7.992 Patientinnen/Patienten (0,6 %) 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/Patienten mit fortgeschrittener Immundefizienz (niedriger CD4 Nadir, AIDS) sowie bei Frauen mit einem heterosexuellen oder drogenassoziierten Übertragungsweg gefunden werden.

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] "2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1" from the International AIDS-Society-USA

[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 zur Antibiotikaresistenz- Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2019

Daten aus dem Veterinärbereich

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Fachbereich Integrierte Risikobewertung, Daten und Statistik

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Dr. med. vet. Peter Much
Hao Sun, Bakk. in rer. soc. oec.

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Abteilung Statistik (STA)
Integrierte Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)

Spargelfeldstraße 191
1220 Wien

E-Mail: peter.much@ages.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Annemarie Käsbohrer

Veterinärmedizinische Universität Wien
Abteilung für Öffentliches Veterinärwesen und Epidemiologie

Veterinärplatz 1
A-1210 Wien

Beteiligte Behörden und Institutionen

Projekt

AMR-Monitoring 2019 gemäß BdK 2013/652/EU – Durchführungserlass BMASGK-74602/0018-IX/B/15/2018
Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
Abteilung IX/B/15 - Zoonosen und Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches

Seit 01.01.2020:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Abteilung IX/B/15 - Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches
A-1031 Wien, Radetzkystraße 2

Planung

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES)
Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)
A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

Probenahme

16 Schweineschlachthöfe in Österreich durch beauftragte Tierärztinnen und Tierärzte sowie Amtstierärztinnen und Amtstierärzte
Einzelhandel in Österreich durch Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Lebensmittelaufsicht

Primärisolierungen und Differenzierungen

AGES
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Abteilung Veterinärmikrobiologie und Abteilung Lebensmittelmikrobiologie
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Empfindlichkeitsbestimmung gegenüber antibiotischen Wirkstoffen

AGES

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz

Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz

A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Datenevaluierung, Auswertung und Berichtslegung

AGES

Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)

A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

Inhaltsverzeichnis

Beteiligte Behörden und Institutionen	358
Zusammenfassung	362
Abstract	363
Einleitung	365
Methodik	368
Beprobungsrahmen und Analyse	368
Herkunft der Isolate	370
Beprobungsumfang	370
Probenziehung am Schlachthof – Caecumproben.....	370
Probenziehung am Schlachthof – Beprobung im Rahmen der Eigenkontrollen	370
Probenziehung im Einzelhandel – Frischfleischproben	370
Isolierung und Typisierung von kommensalen <i>E. coli</i> aus Caecumproben.....	371
Isolierung und Typisierung von ESBL, AmpC oder Carbapenemase bildenden <i>E. coli</i>	371
Isolierung und Typisierung von kommensalen <i>E. coli</i> und Salmonellen aus Fleischproben	372
Isolierung und Typisierung von Methicillin-resistentem <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) aus Fleischproben	372
Durchführung der antibiotischen Empfindlichkeitstestung.....	373
Berichtslegung.....	375
Ergebnisse	375
Indikator- <i>E. coli</i>	375
Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika	376
Resistenzen im Jahr 2019	377
Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation.....	380
β-Laktamase bildende <i>E. coli</i>	380
Untersuchte Populationen bei Tieren und in Lebensmitteln.....	381
Prävalenz β-Laktamase bildender <i>E. coli</i> bei Mastschweinen und Fleischproben von Schweinen und Rindern sowie deren Resistenzverhalten, 2019	381
Zeitliche Entwicklung der Anteile an β-Laktamase bildenden <i>E. coli</i> in den untersuchten Matrices.....	383
Carbapenemase bildende <i>E. coli</i>	383
Salmonellen	384
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	384

Prävalenz von MRSA bei Fleischproben von Schweinen und Rindern sowie deren Resistenzverhalten, 2019	384
<i>Campylobacter</i>	386
Resistenzen im Jahr 2019	386
Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation bei Isolaten aus Hühnerfleisch	387
Diskussion	388
Indikator- <i>E. coli</i>	388
β-Laktamase bildende <i>E. coli</i>	389
MRSA	390
Referenzen	391

Zusammenfassung

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz hat seit 2004 gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärztinnen/Tierärzten in den Ländern jährliche Monitoringprogramme durchgeführt, um bei Nutztieren die Prävalenz und Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika 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. Im Jahr 2019 wurden repräsentative Stichproben am Schlachthof von Blinddarminhalten geschlachteter Mastschweine sowie im Einzelhandel von frischem Schweinefleisch und Rindfleisch gezogen. Alle Proben wurden auf Indikator-*E. coli* und auf *E. coli*, die β Laktamasen (AmpC, ESBL) oder Carbapenemasen bildet, untersucht, die Fleischproben zusätzlich noch auf *Salmonella* und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Die gewonnenen Isolate wurden in den entsprechenden nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Auswahl von Antibiotika ausgetestet. Die Bewertung erfolgte nach Anwendung des epidemiologischen Grenzwertes nach EUCAST.

Resistenztestungen von 174 Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Blinddarminhalten von Mastschweinen, von 162 Isolaten von Schweinefleisch und von 178 Isolaten von Rindfleisch wurden durchgeführt. Keine mikrobiologischen Resistenzen gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika zeigten 39,7 % der Isolate von Blinddarminhalten, 56,8 % von Schweinefleisch und 88,8 % von Rindfleisch. Die höchsten Resistenzanteile bei Isolaten von Darminhalten (43,7 %; 29,9 %; 20,0 %; 17,2 %) und Schweinefleisch (36,4 %; 20,4 %; 17,3 %; 17,3 %) wurden gegenüber Tetracyclin, Sulfonamiden, Ampicillin sowie Trimethoprim gefunden. Die gemessenen Resistenzanteile gegenüber allen anderen ausgetesteten Antibiotika bei den Isolaten aus Darminhalten und Schweinefleisch waren gering bis selten. Vom Rindfleisch erwiesen sich 10,1 % der Isolate als resistent gegenüber Tetracyclin, die Resistenzanteile gegenüber den übrigen Antibiotika waren gering bis selten. Eine Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und das Vorliegen von β -Laktamasen wurden bei 2 Isolaten aus Darminhalten und bei 7 Isolaten von Schweinefleisch bestätigt, jedoch nicht bei Isolaten von Rindfleisch. Eine Resistenz gegenüber Colistin wurde bei je einem Isolat von Schweinefleisch und Rindfleisch festgestellt; diese Resistenz wird nicht durch das *mcr1*- oder das *mcr2*-Gen vermittelt. Die

Ergebnisse der Sequenzierungen zur Identifikation des Resistenzmechanismus sind noch ausständig.

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden 313 Caecuminhalte von Mastschweinen, 318 Proben von frischem Schweine- und 340 von frischem Rindfleisch auf ESBL/AmpC bildende *E. coli* untersucht. In 192 (61,3 %) Blinddarminhalten, 4 (1,2 %) Rindfleischproben und 31 (9,8 %) Schweinefleischproben wurden β -Laktamase bildende *E. coli* isoliert und als solche bestätigt. Keiner der β -Laktamase bildenden *E. coli* zeigte eine phänotypische Resistenz gegenüber Colistin. Aus den Darminhalten wiesen 43 Isolate eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin auf, ebenso 2 Isolate aus Schweinefleisch und 2 Isolate aus Rindfleisch.

Carbapenemase bildende *E. coli* wurden in keiner Blinddarmprobe und keiner Fleischprobe nachgewiesen.

Im Jahr 2019 wurden in österreichischen Schweineschlachthöfen im Rahmen der Prozesshygienekriterien-Umsetzung 5 Salmonellen-Isolate von 5.633 untersuchten Schweinekarkassen (0,1 %) isoliert. Die Typisierung ergab für alle Isolate die monophasische Variante von *S. Typhimurium*, alle erwiesen sich als multiresistent (resistent gegenüber Ampicillin, Gentamicin, Sulfonamiden und Tetracyclin). Aus je einer Probe von Schweinefleisch (0,3 %) und Rindfleisch (0,3 %) aus dem Einzelhandel wurden nach Anreicherung Salmonellen isoliert, nämlich *S. Derby* und *S. Coeln*. Beide Isolate zeigten sich empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika.

Aus 50 von 318 (15,7 %) Schweinefleischproben und aus 6 von 228 (2,6 %) Rindfleischproben wurden MRSA isoliert. Überwiegend wurden die klassischen, zum klonalen Komplex CC398 zählenden landwirtschafts-assoziierten MRSA bestätigt, davon am häufigsten die spa-Typen t011 zu 42,9 % und t034 zu 21,4 %.

Abstract

Since 2002, the Federal Ministry of Social Affairs, Health, Care and Consumer Protection has conducted in cooperation with the Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES) and officially designated veterinary practitioners annual programs in order to monitor the prevalence and the antibiotic 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 have to monitor and report antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria isolated from samples of food producing animals and from food. In 2019, representative samples of caecal contents from slaughtered fattening pigs at abattoirs and fresh pork and beef at retail were taken. All samples were investigated for indicator *E. coli*, β -lactamase-producing and carbapenemase-producing *E. coli*, the meat samples additionally for *Salmonella* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The obtained isolates were specified in the respective national reference laboratories, typed and susceptibility tested to a given selection of antibiotics applying epidemiological Cut-OFFs according to EUCAST.

Susceptibility testing was performed using 174 indicator *E. coli* isolated from caecal contents of fattening pigs, 162 isolates from pork and 178 from beef. No microbiological resistance to the tested panel of antibiotics was detected in 39.7 % of isolates from caecal contents, in 56.8 % of isolates from pork and 88.8 % from beef. Highest rates of resistances were found against tetracycline, sulfonamides, ampicillin and trimethoprim, in isolates from caecal contents (43.7 %; 29.9 %; 20.0 %; 17.2 %) and pork (36.4 %; 20.4 %; 17.3 %; 17.3 %). Resistance rates in pig- and pork isolates against all the other tested antibiotics was low to rare. From beef, 10.1 % of isolates showed resistance to tetracycline, resistance rates against all the other tested antibiotics was low to rare. Resistance to 3rd-generation-cephalosporines and the presence of β -lactamases was confirmed in two caecal isolates and seven pork isolates but not in isolates from beef. Colistin-resistance was found in one isolate each from pork and beef; so far, the resistance mechanisms for these two isolates has not been fully analysed, but it was shown that it was not due to *mcr1* or *mcr2*.

Using selective media, 313 caecal samples from fattening pigs, 318 samples of fresh pork and 340 of fresh beef were examined for ESBL-/AmpC-producing *E. coli*. β -lactamase-producing *E. coli* were identified in 192 (61.3 %) caecal-samples from pigs, in 31 pork samples (9.8 %) and four beef samples (1.2 %). None of the β -lactamase-producing *E. coli* showed resistance to colistin. Combined resistance to cefotaxime and ciprofloxacin in β -lactamase-producing *E. coli* could be found in 43 isolates from pigs, in three isolates from pork and in two isolates from beef.

Carbapenemase-producing *E. coli* could be identified neither in any caecal sample nor in pork and beef samples from retail.

In 2019, in terms of controlling process hygiene criteria, *Salmonella* were isolated from five of 5,663 sampled pig carcasses (0.1 %); all isolates are multiresistant (resistance to ampicillin, gentamicin, sulfonamides and tetracycline), and for all isolates typing revealed monophasic *S. Typhimurium*. At retail, in one sample of pork (0.3 %) and one sample of beef (0.3 %), *Salmonella* was isolated, *S. Derby* and *S. Coeln*. Both isolates were susceptible to all tested antibiotics.

In 50 samples of 318 tested samples from pork (15.7 %) and six of 228 tested samples from beef (2.6 %), MRSA were isolated. Predominantly the livestock-associated MRSA, belonging to the clonal complex CC398 was identified, the most common spa-types were t011 (42.9 %) and t034 (21.4 %).

Einleitung

Antibiotika sind in der Human- und der Veterinärmedizin für die Behandlung bakterieller Erkrankungen unersetzlich. Bei Tieren werden häufig dieselben oder zu denselben Klassen gehörende antibiotische Substanzen eingesetzt wie in der Humanmedizin. Insbesondere der übermäßige und teils unsachgemäße Einsatz von Antibiotika hat jedoch dazu geführt, dass immer mehr Bakterien gegenüber Antibiotika resistent werden. Beunruhigend sind vor allem Resistenzen gegenüber den modernen Antibiotikaklassen und die Zunahme an multiresistenten Keimen.

Zoonoseerreger und kommensale Bakterien können zwischen Tieren und Menschen übertragen werden, durch direkten Kontakt mit Tieren oder indirekt durch kontaminierte Lebensmittel oder die Umwelt. Apathogene, fakultativ pathogene und pathogene Bakterien wie *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. können gegenüber antimikrobiellen Substanzen Resistenzen ausbilden, die dann in Folge zu eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten, zu einem verlängerten Krankheitsverlauf und zum Versagen von Behandlungen beim Menschen führen können.

Die Überwachung der Antibiotikaresistenz von zoonotischen und kommensalen Bakterien von lebensmittelliefernden Tieren und von diesen stammenden Lebensmitteln ist eine Grundvoraussetzung für das Verständnis der Entwicklung und der Verbreitung der Resistenz und liefert wesentliche Daten zu Risikobewertung und Etablierung zielgerichteter Interventionen. Das Resistenzmonitoring erfordert spezifische und fortlaufende Datensammlung, deren Analyse und Auswertung, damit zeitliche und

räumliche Tendenzen in deren Auftreten und Verbreitung verfolgt und bewertet werden können. Ebenso soll es das Erkennen von neu-auf tretenden oder speziellen Resistenzmustern über die Lebensmittelkette erlauben.

Seit 2004 wird in Österreich das Resistenzmonitoring nach der Richtlinie 2003/99/EG und dem nationalem Zoonosengesetz (BGBl. I Nr. 128/2005) bei verschiedenen Bakterienarten, die von gesunden, geschlachteten Geflügel, Rindern und Schweinen isoliert wurden, durchgeführt, wobei besonderes Augenmerk auf *Campylobacter* spp., Indikator-*Escherichia (E.) coli*, Salmonellen und Enterokokken gelegt wurde (Anonym, 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, 2003), (Anonym, Zoonosengesetz (BGBl. I Nr. 128/2005), 2005). Kommensale *E. coli* sind aus mehreren Gründen ins Resistenzmonitoring aufgenommen worden: Sie dienen als Indikatoren für das Auftreten antimikrobieller Resistenzen in diversen Reservoirs entlang der Lebensmittelkette. Sie sind überall verbreitet, unter anderem als kommensale Darmbewohner bei Tier und Mensch, können Resistenzen erwerben und Resistenzgene als Antwort auf antimikrobiellen Selektionsdruck behalten. Und schließlich haben sie das Potential, beim Menschen selbst Krankheiten auszulösen und antimikrobielle Resistenzgene an Pathogene derselben Spezies oder anderer Spezies weiterzugeben (O'Neill, 2016).

β -Laktamase bildende Bakterien mit erweitertem Spektrum (ESBL oder AmpC) mit Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen stellen derzeit weltweit ein überbordendes Problem dar, das sich beim Menschen und in der Tierproduktion stark verbreitet hat (EFSA, The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016, 2018). Das zoonotische Potential dieser Gruppe von Bakterien steht außer Frage, jedoch wird die Bedeutung der verschiedenen Reservoirs, ob Tiere, Lebensmittel oder Umwelt, für die öffentliche Gesundheit sehr kontrovers diskutiert (EFSA, BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards): Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum b-lactamases and/or AmpC b-lactamases in food and foodproducing animals, 2011). Carbapenemase bildende Enterobakterien stellen eine noch größere Bedrohung für die menschliche Gesundheit dar, da Carbapeneme eine der letzten zur Verfügung stehenden Antibiotikaklassen zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Bakterien darstellen.

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 (Anonym, 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), 2013). Der BdK enthält detaillierte Vorschriften für die harmonisierte Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen. Diese Überwachung und Meldung betrifft folgende in Tabelle 166 gelisteten Kombinationen von Bakterienspezies und zur Lebensmittelerzeugung vorgesehenen Tierpopulationen bzw. davon gewonnenen Lebensmitteln:

Tabelle 166: Übersicht über untersuchte bzw. zu untersuchende Kombinationen von Bakterienarten und Tierarten bzw. Erzeugnissen nach dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU, 2014-2020

		<i>C. jejuni</i>	Indikator- <i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	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
	Rinder < 1 Jahr*				
Schlachtkörper von	Masthühnern			2014, 2016, 2018, 2020	
	Puten*				
	Mastschweinen			2015, 2017, 2019	
	Rindern < 1 Jahr*				
Frisches Fleisch von	Hühnern				2016, 2018, 2020
	Schweinen				2015, 2017, 2019
	Rindern				

Beprobung im Schlachthof **Beprobung im Bestand** **Beprobung im Einzelhandel**

* *C. jejuni*, Indikator-*E. coli* oder ESBL, AmpC und Carbapenemase produzierende *E. coli* nur verpflichtend, wenn mehr als 10.000 Tonnen (t) der jeweiligen Tierkategorie pro Jahr geschlachtet werden.

Zur Empfindlichkeitsprüfung gegenüber den vorgegebenen antibakteriellen Substanzen wird die Mikrodilutionsmethode verwendet. Zur Interpretation der mikrobiologischen Resistenz werden die epidemiologischen Cut-Off-Werte²⁰ (ECOFF) des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) angewendet. Die EU-weit harmonisierten Panel an antimikrobiellen Substanzen, die ausgetestet werden, enthalten auch Substanzen, die wichtig für die Humanmedizin sind oder die ein besseres Verständnis für die verursachenden Resistenzmechanismen vermitteln sollen. Die Messbereiche für die einzelnen antimikrobiellen Substanzen wurden so festgelegt, damit ECOFF und humanmedizinische klinische Grenzwerte für die Bewertung angewendet und somit diese Ergebnisse mit denen aus der Humanmedizin verglichen werden können.

Die AGES (Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik, Abteilung Statistik und analytische Epidemiologie) wurde vom BMSGPK mit der Analyse der Daten und der Erstellung des Berichts für den AURES 2019 beauftragt.

Methodik

Das Kapitel mit seinen Unterkapiteln entspricht demjenigen, wie es im AURES 2015 (S. 248-256) und AURES 2016 (S. 261-270) beschrieben wurde und wird aus Platzgründen weggelassen. Aktualisierte Methoden sind in diesem Kapitel beschrieben.

Beprobungsrahmen und Analyse

Im Folgenden sind der Beprobungsrahmen (Bakterienart, Probenart, Tierpopulationen und Lebensmittelkategorien), die Durchführung der mikrobiologischen Analysen und der antibiotischen Empfindlichkeitstestungen, die Grundlagen für die Bewertung der Ergebnisse sowie die biostatistische Auswertung und die Berichtslegung über das Jahr 2019 dargestellt.

²⁰ The epidemiological cut-off (ECOFF) values separate the naive, susceptible wild-type bacterial populations from isolates that have developed reduced susceptibility to a given antimicrobial agent (Kahlmeter et al., 2003). The ECOFFs may differ from breakpoints used for clinical purposes, which are set out against a background of clinically relevant data, including therapeutic indication, clinical response data, dosing schedules, pharmacokinetics and pharmacodynamics. The use of harmonized methods and ECOFFs ensures the comparability of data over time at the country level and also facilitates the comparison of resistance between MSs.

Im Jahr 2019 hatten die Mitgliedstaaten repräsentative Isolate für die Überwachung von Antibiotikaresistenzen mindestens aus jeder der folgenden Tierpopulationen bzw. Lebensmittel zu gewinnen:

- Mastschweine
- Schlachtkörper von Mastschweinen, gewonnen im Rahmen der Eigenkontrollen an den Schlachthöfen
- Frisches Schweine- und Rindfleisch

Das Resistenzverhalten bei Isolaten von kommensalen *E. coli* sowie von *E. coli*, die β -Laktamasen oder Carbapenemasen bilden, gewonnen aus Darminhalten von frisch geschlachteten Mastschweinen, von Salmonellen gewonnen im Rahmen der Eigenkontrollen an den Schlachthöfen sowie von *E. coli*, die β -Laktamasen oder Carbapenemasen bilden, aus frischem Schweine- und Rindfleisch gezogen im Einzelhandel, war Gegenstand der vorliegenden biometrischen Auswertung (Anonym, 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), 2013). Die Frischfleischproben wurden auf freiwilliger Basis und aus wissenschaftlichem Interesse auf kommensale *E. coli*, Salmonellen und Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) untersucht und die gewonnenen Isolate ebenso auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet.

Tabelle 167: Beprobungsrahmen zur Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit in Österreich, 2019

Untersuchungsmaterial	Mastschweine			Rinder	Hühner
	Caecum	Karkassen	Fleisch	Fleisch	Fleisch
Indikator- <i>E. coli</i>	X	-	X*	X*	-
β -Laktamase bildende <i>E. coli</i>	X	-	X	X	-
Carbapenemase bildende <i>E. coli</i>	X	-	X	X	-
Salmonellen	-	X	X*	X*	-
MRSA	-	-	X*	X*	-
<i>Campylobacter</i>	-	-	-	-	X*

* freiwillig und aus wissenschaftlichem Interesse untersucht

Herkunft der Isolate

Der BdK 2013/652/EU gibt vor, welche Kombinationen von Bakterienart, Probenart von Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien im Jahr 2019 beprobt werden mussten, siehe dazu Tabelle 166. Zusätzlich wurden die Fleischproben noch auf das Vorkommen von kommensalen *E. coli* und Salmonellen untersucht und Empfindlichkeitstests mit den gewonnenen Isolaten durchgeführt.

Beprobungsumfang

Probenziehung am Schlachthof – Caecumproben

Das Prinzip der Beprobungen im Schlachthof sowie der Probenversand sind im AURES 2015, pp 249–250 beschrieben. Von jeder einzelnen Caecumprobe wurden so viele Analysen wie nötig durchgeführt.

Probenziehung am Schlachthof – Beprobung im Rahmen der Eigenkontrollen

Im Rahmen der Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 der Kommission mussten am Schlachthof Schweinekarkassen beprobt werden. Je Schweineschlachthof müssen 50 Karkassen pro Jahr nach dem Zurichten, aber vor dem Kühlen beprobt werden. Die gewonnenen Isolate sind zur Typisierung und Antibiotika-Resistenztestung an das NRZ-S zu schicken.

Probenziehung im Einzelhandel – Frischfleischproben

Im Jahr 2019 wurden Frischfleischproben von Schwein und Rind aus dem Einzelhandel auf *E. coli*, die ESBL, AmpC oder Carbapenemasen bilden, untersucht. Die Durchführung erfolgte im Rahmen der Schwerpunktaktion SPA A-800-19.

Laut BdK müssen je 300 Proben von frischem Rind- und Schweinefleisch untersucht werden. Dabei ist darauf zu achten, dass keine Chargen von Fleisch doppelt beprobt werden. Da mit einem gewissen Prozentsatz an Proben zu rechnen war, die den Anforderungen laut BdK (bzgl. Transporttemperatur oder Transportdauer) nicht entsprechen, sollten pro Kategorie 350 Proben gezogen werden.

Die Proben sind im Stichprobenplan auf die Bundesländer proportional nach Bevölkerungszahl inkl. touristischer Nächtigungen aufgeteilt worden. Kleineren Bundesländern wurde pro Probenkategorie zufällig ein Monat zugeordnet, in dem die Proben zu ziehen waren, in größeren Bundesländern wurde die Probenziehung auf zwei Monate je Lebensmittelkategorie aufgeteilt. Die Probenziehung erfolgte durch die Lebensmittelaufsichten der Länder.

Folgende Methoden wurden im Vergleich zur Beschreibung im AURES 2015 bzw. AURES 2016 aktualisiert:

Isolierung und Typisierung von kommensalen *E. coli* aus Caecumproben

Nach direktem Ausstreichen von Caecuminhalt auf MacConkey-Agar (Fa. Oxoid) und 24-stündiger aerober Bebrütung bei $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ wurden zwei *E. coli*-verdächtige Kolonien auf Blut-Agar (COS, Fa. Biomerieux) übertragen und weitere 24 Stunden bei $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ aerob inkubiert. Die Subkultivierung von zwei verdächtigen *E. coli*-Kolonien auf COS Agar erfolgte erst dann, wenn am nächsten Tag eine Untersuchung mittels Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight (MALDI-TOF) geplant war. Bis dahin wurden die MacConkey-Platten gekühlt gelagert. Die Bestätigung einer Subkultur erfolgte mittels MALDI-TOF im Doppelansatz. Bei einem negativen Ergebnis wurde die zweite Subkultur vom COS Agar untersucht.

Isolierung und Typisierung von ESBL, AmpC oder Carbapenemase bildenden *E. coli*

Die Isolierung von verdächtigen ESBL, AmpC oder Carbapenemase bildenden *E. coli* erfolgte nach den Vorgaben der Protokolle des Europäischen Referenzlabors für Antibiotika-Resistenz (EURL-AR) im National Food Institute der Technical University of Denmark in Lyngby (Anonym, Laboratory Protocol “Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from caecal samples” from December 2018, Version 6, 2018) (Anonym, Laboratory Protocol “Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from meat samples” from December 2018, Version 6, 2018). Dazu wird das Probenmaterial in gepufferten Peptonwasser über Nacht bei $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ bebrütet und ein Verdünnungsausstrich von 10 µl dieser Anreicherung auf einer 1 mg/L Cefotaxim enthaltenden MacConkey-Agarplatte angelegt. Von der Kultur werden – falls Kolonien sichtbar sind – jeweils drei verdächtige Kolonien wiederum auf eine Cefotaxim

enthaltende MacConkey-Agarplatte subkultiviert. In Folge werden bis zu drei einzelne Kolonien zur Speziesidentifizierung nach der o.g. Methode geprüft.

Werden auf den verwendeten Selektivmedien *E. coli* identifiziert, werden diese der β -Laktamase-Bildung verdächtigen *E. coli*-Isolate der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung im nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen (NRL-AR) zugeführt.

Isolierung und Typisierung von kommensalen *E. coli* und Salmonellen aus Fleischproben

Die Voranreicherung wurde entsprechend dem Laborprotokoll (Anonym, Laboratory Protocol "Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from meat samples" from December 2018, Version 6, 2018) bebrütet. Zur Gewinnung von *E. coli* wurde eine Öse von der nicht selektiven Anreicherung auf MacConkey-Nährmedien überführt, ein Verdünnungsausstrich gemacht und die Platte anschließend 18 bis 22 Stunden bei 37°C \pm 1°C bebrütet. Die Bestätigung des *E. coli* erfolgte wie oben beschrieben und die Isolate wurden der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung im nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen (NRL-AR) zugeführt.

Zur Gewinnung der Salmonellen wurden die Proben nach der EN ISO 6579-1:2017 bearbeitet und im Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen typisiert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet.

Isolierung und Typisierung von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) aus Fleischproben

Die Isolierung erfolgte nach dem Laborprotokoll des EURL AR, jedoch ohne die zweite selektive Anreicherung, da nach den eigenen Erfahrungen des Labors durch die zweite selektive Anreicherung bestimmte MRSA-Typen (*mecC*-Gen tragende MRSA) nicht gefunden werden können (Anonym, Laboratory Protocol: Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from food-producing animals and farm environment, 2018). Die Typisierung gewonnener Isolate erfolgt mittels Multiplex-PCR zum Nachweis von *mecA*, *mecC*, *spa* und *pvl*-Genen (Anonym, Protocol for PCR amplification of *mecA*, *mecC*, (*mecA* LGA251), *spa* and *pvl*, 2012).

Durchführung der antibiotischen Empfindlichkeitstestung

Die im Jahr 2019 ausgetesteten antibiotischen Substanzen je Bakterienspezies sind in Tabelle 168 gelistet. Liegen bei Isolaten von *E. coli* oder *Salmonella* die MHK-Werte oberhalb des ECOFF für Cefotaxim, Ceftazidim oder Meropenem vor, so werden diese Isolate zur Bestätigung der ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-Bildung mit einem zweiten Panel gegenüber weiteren antimikrobiellen Substanzen getestet (in Tabelle 168 mit ‡ gekennzeichnet). Hierfür wird der Synergietest auf Basis der Höhe der Änderung der MHK gegenüber Cefotaxim und Cefotaxim+Clavulansäure sowie Ceftazidim und Ceftazidim+Clavulansäure bewertet. Alle Isolate aus dem spezifischen ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-Monitoring werden ebenfalls dieser Untersuchung unterzogen.

Tabelle 168: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-Off (ECOFF)-Werten und den klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST (BdK 2013/652/EU), 2019

Antimikrobielle Substanz	Abkürzung	<i>Salmonella</i> spp.		Kommensale <i>E. coli</i>		<i>C. jejuni</i> (<i>C. coli</i> *)		<i>Staphylococcus aureus</i>
		ECOFF mg/L	klinGW mg/L	ECOFF mg/L	klinGW mg/L	ECOFF mg/L	klinGW mg/L	ECOFF mg/L
Ampicillin	AMP	>8	>8	>8	>8	-	-	
Azithromycin	AZT	>16	-	>16	-	-	-	
Cefepim‡	FEP‡	>0,125	>4	>0,125	>4	-	-	
Cefotaxim	FOT	>0,5	>2	>0,25	>2	-	-	
Cefotaxim + Clavulansäure‡	FOT/CLA‡	-	-	-	-	-	-	
Cefoxitin‡	FOX‡	>8	-	>8	-	-	-	>4
Ceftazidim	TAZ	>2	>4	>0,5	>4	-	-	
Ceftazidim + Clavulansäure‡	TAZ/CLA‡	-	-	-	-	-	-	
Chloramphenicol	CHL	>16	>8	>16	>8	-	-	>16
Ciprofloxacin	CIP	>0,064	>0,064	>0,064	>1	>0,5	>0,5	>1
Clindamycin	CLIN	-	-	-	-	-	-	>0,25
Colistin	COL	>2 ^a	>2	>2	>2	-	-	

Antimikrobielle Substanz	Abkürzung	<i>Salmonella</i> spp.		Kommensale <i>E. coli</i>		<i>C. jejuni</i> (<i>C. coli</i> *)		<i>Staphylococcus aureus</i>
		ECOFF mg/L	klinGW mg/L	ECOFF mg/L	klinGW mg/L	ECOFF mg/L	klinGW mg/L	ECOFF mg/L
Ertapenem [‡]	ETP [‡]	>0,064	>1	>0,064	>1	-	-	
Erythromycin	ERY	.. ^b	.. ^b	.. ^b	.. ^b	>4 (>8)	>4 (>8)	>1
Fusidinsäure	FUS	-	-	-	-	-	-	>0,5
Gentamicin	GEN	>2	>4	>2	>4	>2	-	>2
Imipenem [‡]	IMI [‡]	>1	>8	>0,5	>8	-	-	
Kanamycin	KAN	-	-	-	-	-	-	>8
Linezolid	LIN	-	-	-	-	-	-	>4
Meropenem	MERO	>0,125	>8	>0,125	>8	-	-	
Mupirozin	MUR	-	-	-	-	-	-	>1
Nalidixinsäure	NAL	>8	-	>8	-	>16	-	
Penicillin	PEN	-	-	-	-	-	-	>0,125
Rifampicin	RIF	-	-	-	-	-	-	>0,015
Streptomycin	STR	.. ^b	.. ^b	.. ^b	.. ^b	>4	-	>16
Sulfamethoxazol	SMX	>256 ^c	-	>64	-	-	-	>128
Synergid	SYN	-	-	-	-	-	-	>1
Temocillin	TEM	>32 ^c	-	>32	-	-	-	
Tetracyclin	TET	>8	-	>8	-	>1 (>2)	>2	>1
Tiamulin	TIA	-	-	-	-	-	-	>2
Tigecyclin	TIG	>1 ^d	>2 ^d	>1	>2	-	-	
Trimethoprim	TMP	>2	>4	>2	>4	-	-	>2
Vancomycin	VAN	-	-	-	-	-	-	>2

* Wert nur angegeben, wenn unterschiedlich zu *C. jejuni*

- Dafür gibt es keinen Wert

^a lt. DANMAP 2011 sollte der ECOFF für *S. Enteritidis* und *S. Dublin* >8 mg/L Colistin liegen

^b Wird nicht ausgetestet

^c Es gibt von EUCAST keinen Wert, daher von DANMAP 2017 übernommen

^d Verfügbare EUCAST-Daten zu *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium, Typhi und Paratyphi

‡ Antimikrobielle Substanzen im 2. Panel enthalten

Die qualitative Bewertung der Ergebnisse erfolgte nach einem von der EFSA publizierten Bewertungsschema. 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 %

Berichtslegung

Die Sammlung der Daten und deren Evaluierung erfolgte ebenso wie die Erstellung dieses Berichts durch die Abteilung Statistik (STA) des DSR der AGES.

Ergebnisse

Indikator-*E. coli*

Kommensale *E. coli* wurden als repräsentative Indikatoren für die Resistenzentwicklung bei gramnegativen Bakterien ausgewählt, da sie bei allen Tieren im Kot enthalten sind, für die Humanmedizin von Relevanz sein können und häufig konjugative Plasmide aufnehmen können, die Resistenzgene enthalten können und zwischen enteralen Bakterien untereinander ausgetauscht werden. Resistente kommensale *E. coli* bilden im Darminhalt von lebensmittelliefernden Tieren ein Reservoir an Resistenzgenen, die horizontal auf zoonotische und andere Bakterien in der Lebensmittelkette übergehen können. Daher liefert die Überwachung der Resistenz bei Indikator-*E. coli*, die von randomisiert ausgewählten gesunden Tieren, von Tierkörpern oder von Fleisch isoliert wurden und eine repräsentative Stichprobe der gesamten Population darstellen, unverzichtbare Daten zur Resistenzsituation in der jeweilig geprüften Population. Die Ermittlung von Resistenzen gegen Antibiotika bei Indikator-*E. coli* kann dazu beitragen, Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Resistenzen und dem Selektionsdruck und den Auswirkungen auf die intestinale Bakterienpopulation durch Anwendung von Antibiotika aufzuzeigen. Der BdK 2013/652/EU sieht die Resistenztestung von Indikator-*E. coli* aus einer repräsentativen

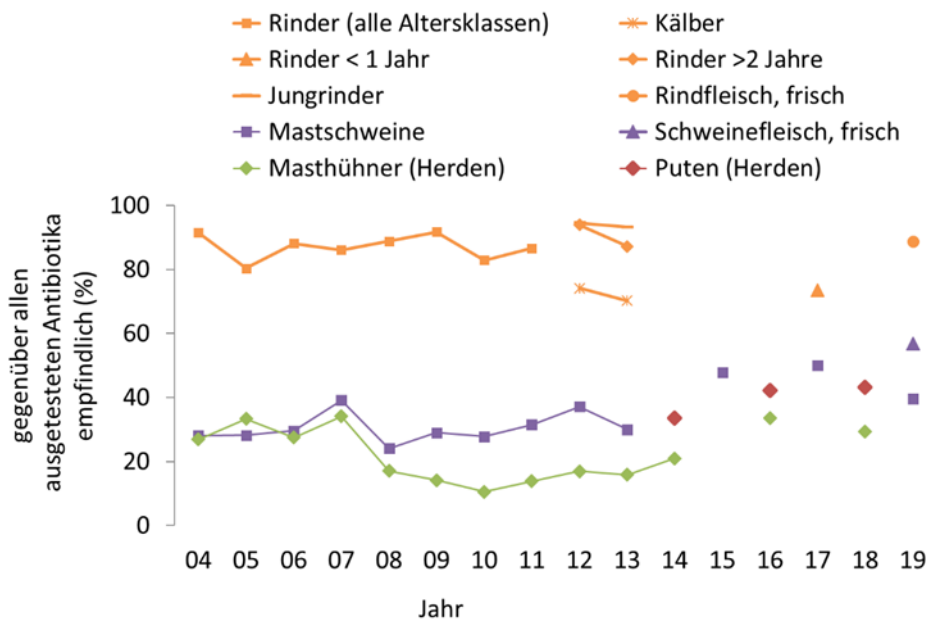
Stichprobe der dort bestimmten Tierpopulationen verpflichtend vor (Anonym, 2013/652/EU: Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (Bekanntgegeben unter Aktenzeichen C(2013) 7145), 2013).

Zwischen 7. Jänner und 12. Dezember 2019 wurden Mastschweine in Schlachthöfen sowie Rindfleisch und Schweinefleisch im Einzelhandel beprobt. Kommensale *E. coli* wurden aus 176 Mastschweinen sowie aus 224 von 318 (70,4 %) Schweinefleischproben und 187 von 338 (55,3 %) Rindfleischproben isoliert. In diesem Kapitel sind die Ergebnisse der Resistenzprüfungen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten des Jahres 2019 (174 Isolate aus Blinddarminhalten von Schweinen, 178 aus Rindfleisch und 162 aus Schweinefleisch) und die Entwicklung der Resistenzen (nicht bei den Lebensmittelisolaten, da erstmalig untersucht) auf Basis der ECOFFs dargelegt. Ein Vergleich mit den Daten aus der Humanmedizin (beschrieben in vorhergehenden Kapiteln des AURES 2019) ist jedoch nur sehr begrenzt zulässig, da es sich bei Indikator-*E. coli* um Isolate handelt, die von gesunden, geschlachteten Tieren gewonnen wurden, im Humanbereich jedoch um pathogene *E. coli*, die von Patientinnen/Patienten isoliert und auf ihre Resistenzen geprüft wurden.

Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika

Im Jahr 2019 zeigten 69 Indikator-*E. coli*-Isolate von Mastschweinen (39,7 %) sowie 92 Isolate von frischem Schweinefleisch (56,8 %) und 158 Isolate von frischem Rindfleisch (88,8 %) keine mikrobiologischen Resistenzen gegenüber den ausgetesteten 14 antibiotischen Wirkstoffen. Abbildung 138 stellt die Anteile voll empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* aus verschiedenen untersuchten Populationen lebensmittelliefernder Tiere und Fleisch seit 2004 dar. Im Jahr 2018/2019 lag der Anteil an voll empfindlichen Isolaten gewonnen aus den Darminhalten von Tieren (Masthühner, Puten, Mastschweine) etwa gleich niedrig zwischen 29 % und 43 %, bei den Isolaten aus Schweinefleisch höher (57 %) und bei den Isolaten aus Rindfleisch sehr viel höher (89 %).

Abbildung 138: Anteile voll empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* aus verschiedenen Nutztierpopulationen und von unterschiedlichem Fleisch in Österreich, 2004 – 2019



Über den gesamten Zeitraum seit 2004 besteht nur bei Mastschweinen eine signifikante steigende Tendenz (p -Wert $< 0,001$); der Trend der jeweils letzten fünf Jahre, in denen die Darminhalte der jeweiligen Tierarten untersucht wurden (seit 2012), weist bei den Masthühnern und Mastschweinen einen signifikanten Anstieg (p -Wert $< 0,001$ und p -Wert $< 0,5$) an voll empfindlichen Isolat auf. Bei allen anderen untersuchten Matrices können keine signifikanten Tendenzen gefunden werden.

Resistenzen im Jahr 2019

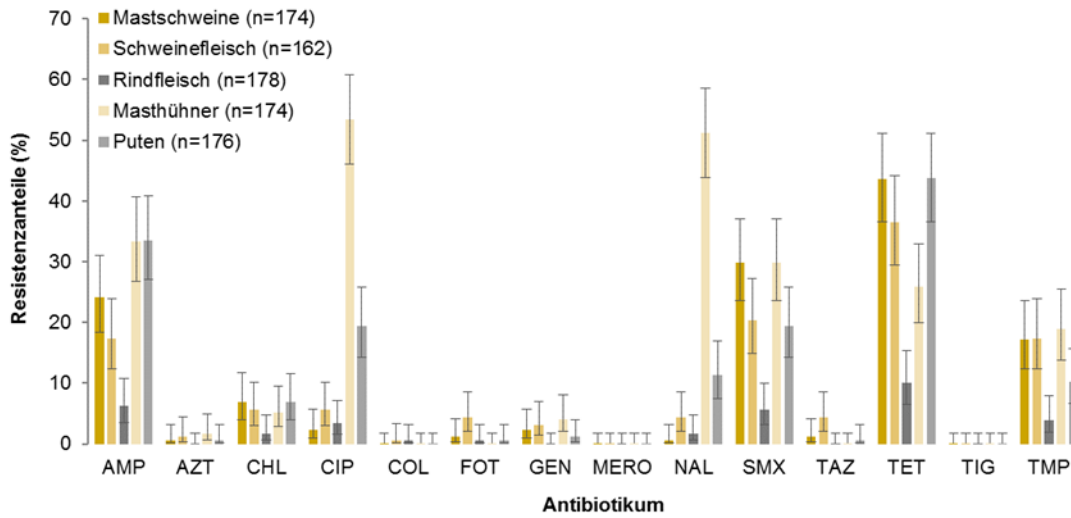
Bei Isolat von Mastschweinen wurden Resistenzen gegenüber Tetracyclin (76 Isolate, 43,7 %), Sulfonamiden (52 Isolate, 29,9 %), Ampicillin (42 Isolate, 24,1 %), Trimethoprim (30 Isolate, 17,2 %), Chloramphenicol (12 Isolate, 6,9 %), Ciprofloxacin und Gentamicin (jeweils 4 Isolate, 2,3 %), Cefotaxim, Ceftazidim und Nalidixinsäure (jeweils 2 Isolate, 1,1 %) und Azithromycin (1 Isolat, 0,6 %) gefunden. Die beiden Isolate mit Resistenzen gegenüber den beiden 3.-Generations-Cephalosporinen ergaben positive Synergietests. Daher sind sie als ESBL bildende *E. coli* einzustufen. Keines der Isolate trug eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin. Resistenzen gegenüber Colistin wurden nicht gefunden. Multiresistent (resistent gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) zeigten sich 35 Isolate (20,1 %).

Bei Isolaten von Schweinefleisch wurden Resistenzen gegenüber Tetracyclin (59 Isolate, 36,4 %), Sulfonamiden (33 Isolate, 20,4 %), Trimethoprim und Ampicillin (jeweils 28 Isolate, 17,3 %) sowie gegenüber Chloramphenicol und Ciprofloxacin (jeweils 9 Isolate, 5,6 %), Nalidixinsäure (8 Isolate, 5,0 %) den beiden 3. Generations-Cephalosporinen (7 Isolate, 4,3 %), Gentamicin (5 Isolate, 3,1 %), Azithromycin (2 Isolate, 1,2 %) und Colistin (1 Isolat, 0,6 %) festgestellt. Gegenüber Meropenem und Tigecyclin lagen keine Resistenzen vor. Von den 7 verdächtigen β -Laktamase bildenden *E. coli* erwiesen sich 6 als ESBL-Bildner (3,7 %) und eines als AmpC-Bildner (0,6 %). Die Colistin-Resistenz wird nicht durch das *mcr1*- oder das *mcr2*-Gen vermittelt, die Ergebnisse der Sequenzierung zur Identifikation des Resistenzmechanismus sind noch ausständig. Keines der Isolate trug eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin. Multiresistent waren 29 Isolate (17,9 %).

Die häufigsten Resistenzen bei den Rindfleischisolaten wurden gegenüber Tetracyclin (18 Isolate, 10,1 %), Ampicillin (11 Isolate, 6,2 %) und Sulfonamiden (10 Isolate, 5,6 %) gefunden. Gegenüber Trimethoprim zeigten sich 7 Isolate (3,9 %), gegenüber Ciprofloxacin 6 Isolate (3,4 %), gegenüber Chloramphenicol und Nalidixinsäure je 3 Isolate (1,7 %) sowie gegenüber Colistin ein Isolat (0,6 %) resistent. Gegenüber Azithromycin, Gentamicin, Meropenem, Cefotaxim, Ceftazidim und Tigecyclin lagen keine Resistenzen vor; ein Isolat wurde zwar im 1. Panel Cefotaxim-resistent getestet (MHK=0,5 mg/l Cefotaxim), die Resistenz konnte im 2. Panel aber nicht bestätigt werden. Die Colistin-Resistenz wird nicht durch das *mcr1*- oder das *mcr2*-Gen vermittelt, die Ergebnisse der Sequenzierung zur Identifikation des Resistenzmechanismus sind noch ausständig. Keines der Isolate trug eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin. Multiresistent erwiesen sich 9 Isolate (5,1 %).

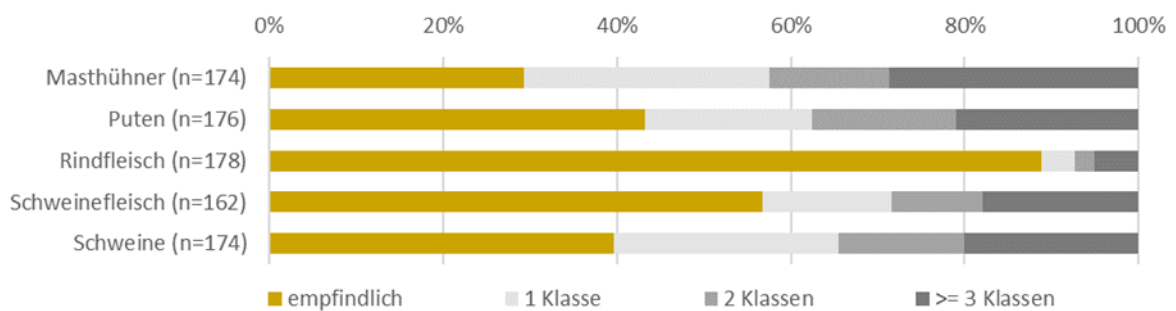
Der Vergleich der Resistenzen bei Isolaten gewonnen von den verschiedenen untersuchten Matrices im Rahmen des Resistenzmonitorings 2018 und 2019 zeigt, dass jeweils ähnliche Resistenzanteile – ausgenommen Rindfleischisolate – gegenüber allen untersuchten Antibiotika vorliegen, mit Ausnahme gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen; die Isolate von Masthühnerherden weisen gegenüber dieser Substanzgruppe sehr hohe Resistenzanteile auf, signifikant höher als die Isolate von den übrigen Matrices (Abbildung 139).

Abbildung 139: Resistenzen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen sowie von Schweine- und Rindfleisch, 2019 und aus Herden von Masthühnern und Puten, 2018



Der Anteil an multiresistenten Isolaten aus Mastschweinen, Masthühnern, Schweinefleisch und Puten reicht von 18 % bis 28 %, die Isolate von Rindfleisch tragen viel seltener Multiresistenzen (Abbildung 140). Die Prävalenz an multiresistenten Indikator-*E. coli* gemessen an der Gesamtzahl an untersuchten Proben macht bei Rindfleisch 2,6 % und bei Schweinefleisch 9,1 % aus.

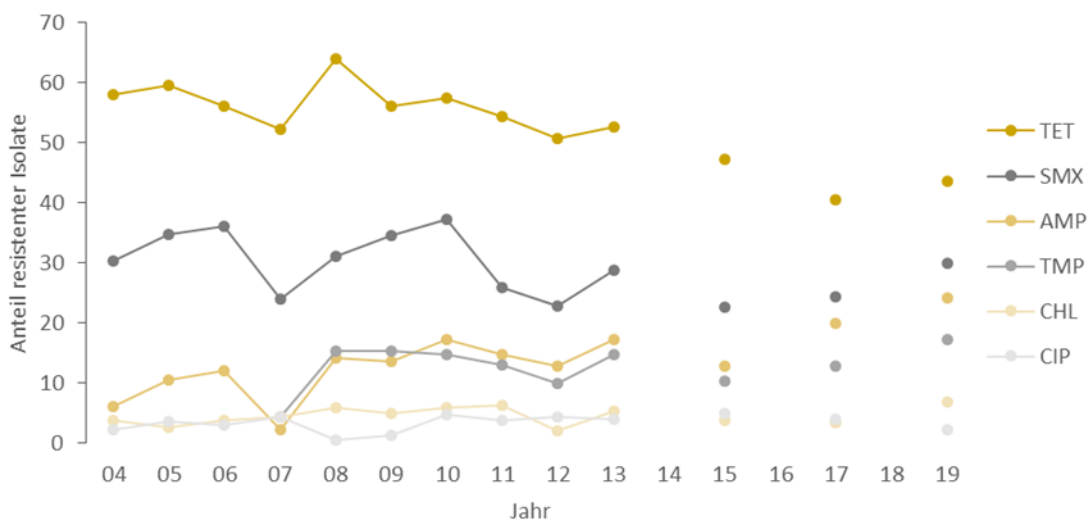
Abbildung 140: Anteile empfindlicher Indikator-*E. coli*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Mastschweinen sowie Schweinefleisch und Rindfleisch, 2019, und aus Herden von Masthühnern und Puten, 2018



Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

Die Resistenzsituation bei Schweineisolaten hat sich seit 2004 gegenüber Tetracyclin und Sulfonamiden signifikant verbessert (p-Wert < 0,001 und p-Wert < 0,01), gegenüber Ampicillin aber signifikant verschlechtert (p-Wert < 0,001). Die Resistenzanteile der übrigen ausgetesteten Antibiotika wiesen unterschiedliche Schwankungsbreiten auf, jedoch ohne signifikante Tendenzen herauszubilden. In Abbildung 141 sind die Resistenzanteile der Antibiotika mit den höchsten gemessenen Resistenzanteilen von 2004 bis 2019 von Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Mastschweinen dargestellt (Ampicillin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin – stellvertretend für die Klasse der (Fluoro-)Chinolone –, Sulfonamiden, Tetracyclin und Trimethoprim), gegenüber den übrigen Antibiotika (Azithromycin, Colistin, Cefotaxim – stellvertretend für die Klasse der 3.-Generations-Cephalosporine –, Gentamicin, Meropenem und Tigecyclin) lagen die jeweiligen gemessenen Resistenzanteile über den gesamten Zeitraum immer unter 6 % (Daten nicht dargestellt).

Abbildung 141: Resistenzanteile gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Sulfonamiden, Tetracyclin und Trimethoprim bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, 2004-2013, 2015, 2017, 2019



β-Laktamase bildende *E. coli*

Enterobakterien können über verschiedene Mechanismen Resistenzen gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Spektrum ausbilden, am häufigsten durch die Produktion von β-Laktamasen. ESBL und AmpC-β-Laktamasen sind Enzyme, die β-Laktam-

Antibiotika mit erweitertem Spektrum hydrolysieren. Bakterien, die diese ESBL und AmpC- β -Laktamasen bilden, sind meistens gegenüber vielen oder allen 3.-Generations-Cephalosporinen resistent.

3.-Generations-Cephalosporine gehören lt. WHO-Definition zu den kritischen Antibiotika höchster Priorität, den sogenannten „Highest Priority Critically Important Antibiotics“ (HPCIA), antibiotischen Wirkstoffen zur Behandlung von systemischen oder invasiven gramnegativen Infektionen beim Menschen (Collignon P P. J.-K., 2009) (WHO, 2016). Das Vorkommen von ESBLs und erworbenen AmpC- β -Laktamasen bei gramnegativen Bakterien wird als Problem für die öffentliche Gesundheit betrachtet, daher sieht der BdK 2013/652/EU das Monitoring von ESBL und AmpC- β -Laktamase bildenden Enterobakterien bei bestimmten lebensmittelliefernden Tieren und Fleisch davon verpflichtend vor (EFSA, BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards): Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and foodproducing animals, 2011).

Untersuchte Populationen bei Tieren und in Lebensmitteln

Zwischen 7. Jänner und 12. Dezember 2019 wurden Mastschweine in Schlachthöfen sowie Rindfleisch und Schweinefleisch im Einzelhandel beprobt. In 192 von 313 Caecuminhalten von Mastschweinen (61,3 %), in 32 von 318 Schweinefleischproben (10,1 %) und in 4 von 340 Rindfleischproben (1,2 %) wurden verdächtige β -Laktamase bildende *E. coli* nachgewiesen. Alle gewonnenen Isolate wurden im zweiten Panel ausgetestet und mit Ausnahme von einem Isolat (von Schweinefleisch) als β -Laktamase bildende *E. coli* bestätigt.

Prävalenz β -Laktamase bildender *E. coli* bei Mastschweinen und Fleischproben von Schweinen und Rindern sowie deren Resistenzverhalten, 2019

Alle 192 Isolate von Mastschweinen zeigten Resistenzen gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin Cefotaxim (und Ampicillin), 183 (95,3 %) auch gegenüber Ceftazidim. 106 Isolate wiesen Resistenzen gegenüber Sulfonamiden (55,2 %), 112 gegenüber Tetracyclin (58,3 %), 99 gegenüber Trimethoprim (51,6 %), 43 gegenüber Ciprofloxacin (22,4 %), 28 gegenüber Nalidixinsäure (14,6 %), 17 gegenüber Chloramphenicol (8,9 %), 12 gegenüber Gentamicin (6,3 %) und 11 gegenüber Azithromycin (5,7 %) auf. Resistenzen gegenüber Colistin, Meropenem und Tigecyclin wurden nicht gefunden. Von den gegenüber

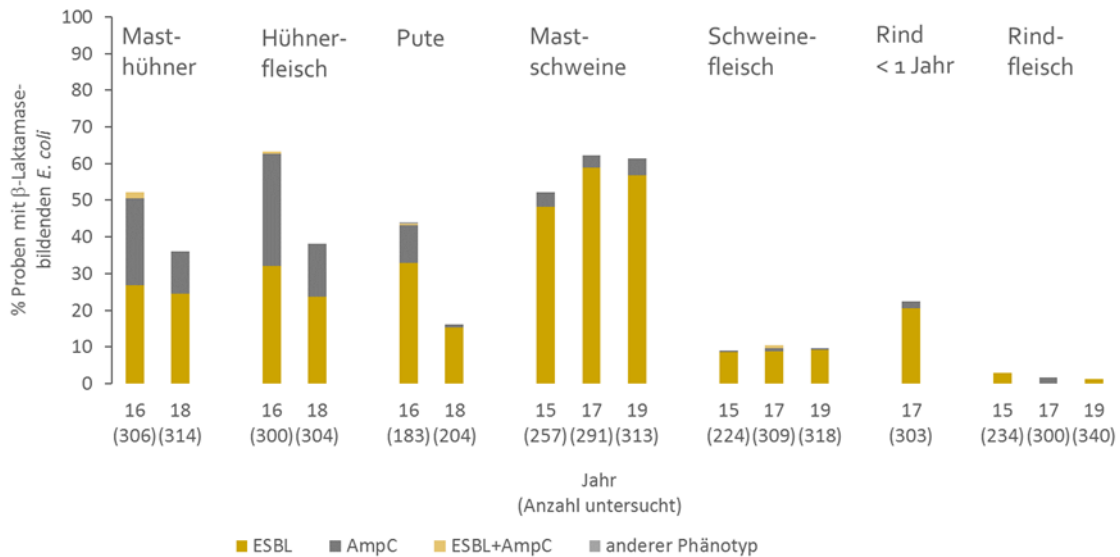
3.-Generations-Cephalosporinen resistenten Isolaten zeigten 178 Isolate (56,9 %) positive Synergie-Tests (14 davon nicht mit Ceftazidim) und wurden als ESBL bildende *E. coli* bestätigt, 14 Isolate (4,5 %) mit negativen Synergie-Tests und Resistenz gegenüber Cefoxitin als AmpC bildende *E. coli*. 43 der 192 Isolate (22,4 %) trugen eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin.

Die 32 Isolate von Schweinefleisch waren alle gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin Cefotaxim (und Ampicillin) resistent, 31 auch gegenüber Ceftazidim. Die höchsten Resistenzanteile wurden gegenüber Trimethoprim (53,1 %), Sulfonamiden (50,0 %), und Tetracyclin (43,8 %) gefunden. Resistenzen lagen auch gegenüber den (Fluor-)Chinolonen (9,4 %) und Gentamicin (3,1 %) vor. Gegenüber Colistin, Azithromycin, Chloramphenicol, Meropenem und Tigecyclin wurden keine Resistenzen festgestellt. Von den 32 gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen resistenten Isolaten wurden 31 (9,8 %) als β -Laktamase bildende *E. coli* bestätigt. 30 ergaben ein positives Ergebnis im Synergietest bei Cefotaxim/Clavulansäure, 24 bei Ceftazidim/Clavulansäure, davon wurden 29 Isolate als ESBL-Bildner (9,1 %) identifiziert; ein Isolat mit einem MHK-Wert von 1 mg/l für Cefotaxim bzw. Ceftazidim wurde nicht als ESBL-Bildner eingestuft. Die beiden Isolate mit einem negativen Synergietest erwiesen sich als AmpC-Bildner (0,6 %). 3 der 32 Isolate (9,4 %) trugen eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin.

Alle 4 Isolate von Rindfleisch erwiesen sich gegenüber beiden 3.-Generations-Cephalosporinen (und Ampicillin) resistent. Alle Isolate waren zusätzlich resistent gegenüber Sulfonamiden und Trimethoprim, 3 gegenüber Tetracyclin, 2 gegenüber beiden (Fluor-)Chinolonen und eines gegenüber Chloramphenicol und Gentamicin. Resistenzen gegenüber Colistin, Azithromycin, Meropenem und Tigecyclin wurden nicht gefunden. Alle 4 verdächtigen β -Laktamase bildenden *E. coli*-Isolate zeigten ein positives Ergebnis im Synergietest (bei Cefotaxim/Clavulansäure bzw. 3 bei Ceftazidim/Clavulansäure) und wurden als ESBL bildende *E. coli* (1,2 %) bestätigt. 2 der 4 Isolate trugen eine kombinierte Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin.

Abbildung 142 stellt die Prävalenzen an β -Laktamase bildenden *E. coli* in den seit Bestehen des Programmes untersuchten Matrices sowie die Anteile der jeweiligen Typen an β -Laktamase bildenden *E. coli* dar.

Abbildung 142: Prävalenzen β -Laktamase bildender *E. coli* aus Caeca von Masthühnern und Puten (2016, 2018), Mastschweinen (2015, 2017, 2019), Rindern unter 1 Jahr alt (2017) sowie Schweinefleisch und Rindfleisch (2015 und 2017) und Hühnerfleisch (2016, 2018)



Zeitliche Entwicklung der Anteile an β -Laktamase bildenden *E. coli* in den untersuchten Matrices

Blinddarminhalte von Mastschweinen und frische Fleischproben von Rindern und Schweinen sind bisher im Rahmen des Resistenzmonitorings in den Jahren 2015, 2017 und 2019 auf das Vorkommen von β -Laktamase bildenden *E. coli* untersucht worden. In allen drei Matrices ist der Anteil an β -Laktamase bildenden *E. coli* in den drei Untersuchungszeiträumen auf ähnlichem Niveau geblieben. Im Gegensatz dazu ist die Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* in den untersuchten Darminhalten von Masthühnern und Puten sowie in Fleischproben von Hühnern vom Jahr 2016 zum Jahr 2018 signifikant zurückgegangen (Abbildung 142).

Carbapenemase bildende *E. coli*

Carbapenemase bildende *E. coli* wurden in keinen der 313 Darminhalte von Mastschweinen sowie auf keiner der 340 Proben von Rindfleisch und der 318 Proben von Schweinefleisch nachgewiesen.

Salmonellen

Im Rahmen der Prozesshygienekontrollen an den Schlachthöfen wurden 5.633 Schweinekarkassen sowie im Rahmen des Resistenzmonitorings auf freiwilliger Basis 318 frische Schweine- und 320 Rindfleischproben auf Salmonellen untersucht. Auf fünf Schweinekarkassen (0,1 %), die alle an einem Tag an einem Schlachthof beprobt wurden, sowie je einer Schweinefleischprobe (0,3 %) und einer Rindfleischprobe (0,3 %) wurden Salmonellen nachgewiesen. Es handelte sich um die monophasische Variante von *S. Typhimurium* auf den Karkassen von Schweinen sowie *S. Derby* (Schweinefleisch) und *S. Coeln* (Rindfleisch).

Die fünf monophasischen *S. Typhimurium* erwiesen sich als multiresistent (resistent gegenüber Ampicillin, Gentamicin, Sulfonamiden und Tetracyclin), *S. Derby* und *S. Coeln* zeigten sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich.

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

MRSA ist seit Jahren als bedeutender Infektionserreger beim Menschen anerkannt. Die humanpathogenen Stämme werden in drei Kategorien eingeteilt, Gemeinschafts-assoziierte (community-associated, CA-), Krankenhaus-assoziierte (healthcare-associated, HA-) und Landwirtschafts-assoziierte (livestock-associated, LA-) MRSA, die sich in ihrer Epidemiologie unterscheiden. Die LA-MRSA, die am häufigsten bei Schweinen, Geflügel und Kälbern, aber auch bei anderen Tierarten gefunden werden, gehören in Europa hauptsächlich dem klonalen Komplex (CC) 398 an, es wurden aber auch andere klonale Linien berichtet (EFSA E. , 2020).

Die Frischfleischproben, die im Zuge des Resistenzmonitorings zur verpflichtenden Untersuchung auf β -Laktamase bildende *E. coli* im Labor einlangten, wurden auf freiwilliger Basis und aus wissenschaftlichem Interesse zusätzlich auf das Vorkommen von MRSA und die gewonnenen Isolate auf ihr Resistenzverhalten hin ausgetestet.

Prävalenz von MRSA bei Fleischproben von Schweinen und Rindern sowie deren Resistenzverhalten, 2019

Aus 50 von 318 (15,7 %) Schweinefleischproben und aus 6 von 228 (2,6 %) Rindfleischproben wurden MRSA isoliert. Überwiegend wurden die klassischen, zum klonalen Komplex CC398 zählenden, landwirtschafts-assoziierten MRSA bestätigt, davon

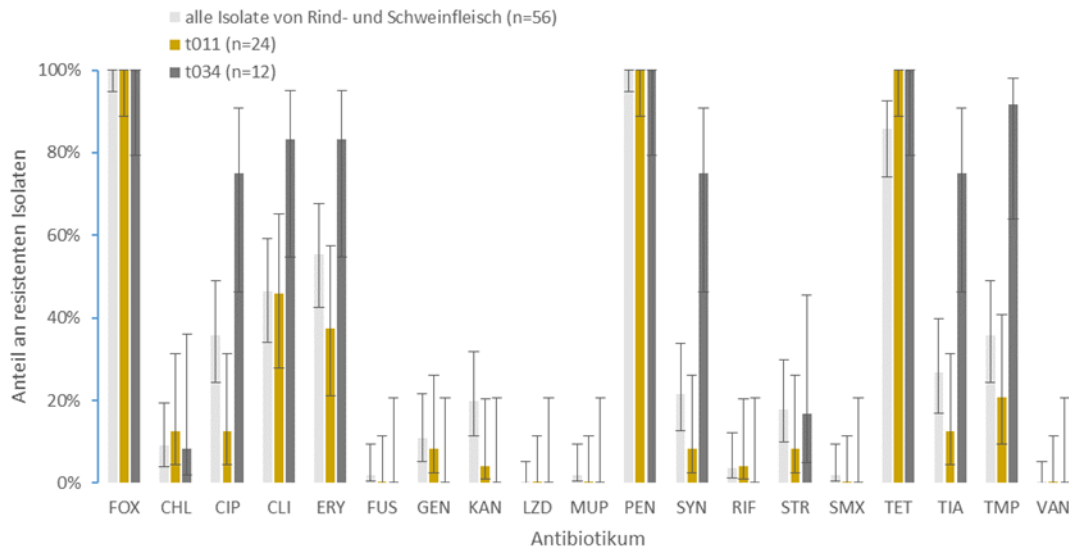
am häufigsten die *spa*-Typen t011 zu 42,9 % und t034 zu 21,4 %. Die identifizierten *spa*-Typen sind nach Tierarten getrennt in Tabelle 169 dargestellt.

Tabelle 169: Anzahl der bestätigten MRSA *spa*-Typen aus Fleischproben von Schweinen und Rindern, 2019

MRSA, <i>spa</i> -Typ	Schweinefleisch	Rindfleisch
<i>spa</i> -Typ t002	1	
<i>spa</i> -Typ t003	1	
<i>spa</i> -Typ t008	1	1
<i>spa</i> -Typ t011	22	2
<i>spa</i> -Typ t034	12	
<i>spa</i> -Typ t127	2	
<i>spa</i> -Typ t1451	2	
<i>spa</i> -Typ t1456	1	
<i>spa</i> -Typ t2346		1
<i>spa</i> -Typ t321	1	
<i>spa</i> -Typ t899	5	
Nicht typisierbar	2	2

Alle gewonnenen MRSA-Isolate sind resistent gegenüber Penicillin und Cefoxitin, ein extrem hoher Anteil auch gegenüber Tetracyclin (85,7 %), dessen Resistenzen eine Eigenart für Isolate aus der Kategorie der LA-MRSA darstellen. Sehr hohe Resistenzanteile sind gegenüber Erythromycin (55,4 %) nachweisbar. Hohe Resistenzanteile wurden gegenüber 5 Antibiotika festgestellt (Ciprofloxacin, Clindamycin, Quinupristin, Tiamulin und Trimethoprim), mäßige gegenüber 4 Antibiotika (Fusidinsäure, Gentamicin, Kanamycin und Streptomycin). Die Resistenzanteile gegenüber den übrigen Antibiotika lagen niedrig im einstelligen Prozentbereich, gegenüber Linezolid und Vancomycin wurden keine Resistenzen gefunden (Abbildung 143). Die beiden am häufigsten gefundenen, zur Kategorie der LA-MRSA gehörenden *spa*-Typen (t011 und t034) zeigen gegenüber den meisten Antibiotika sehr unterschiedliche Resistenzverhalten, dargestellt in Abbildung 143.

Abbildung 143: Ermittelte Resistenzen bei allen isolierten MRSA und bei den beiden am häufigsten isolierten *spa*-Typen t011 und t034 gegenüber den untersuchten Antibiotika, 2019



Im Jahr 2018 wurden die frischen Hühnerfleischproben aus dem Resistenzmonitoring (n=298) auf das Vorkommen von MRSA untersucht. Drei MRSA-haltige Proben wurden gefunden, die alle zur Kategorie der LA-MRSA gehörten, zweimal *spa*-Typ t011 und einmal t034. Damit liegt die Prävalenz von MRSA bei Hühnerfleisch (1,0 %) unter derjenigen bei Rindfleisch und deutlich unter der bei Schweinefleisch.

Campylobacter

Im Rahmen der Lebensmittel-Planprobenziehung wurden 186 und als Verdachtsproben 57 Hühnerfleischproben auf thermotolerante *Campylobacter* (*C.*) untersucht. In 53 Planproben (28,5 %) und 9 (15,8 %) Verdachtsproben wurden *Campylobacter* nachgewiesen, *C. jejuni* 42-mal bzw. 7-mal und *C. coli* 11-mal bzw. 2-mal identifiziert.

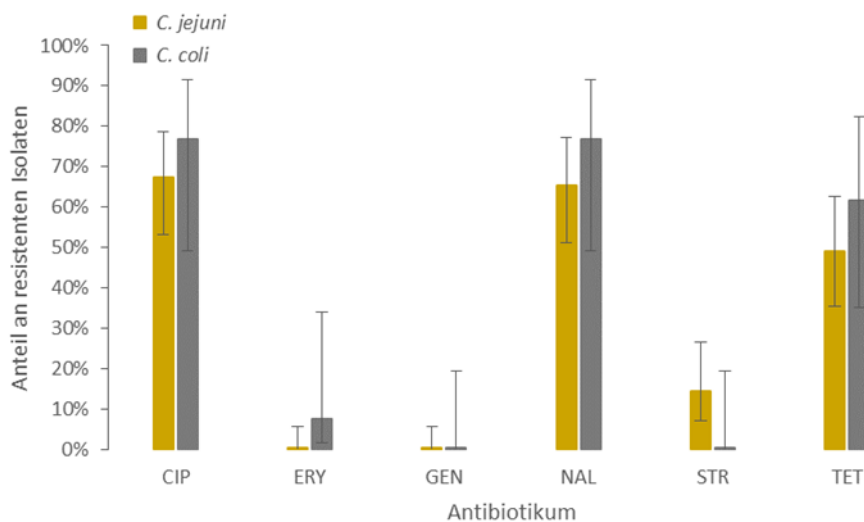
Resistenzen im Jahr 2019

Die Bewertung des Resistenzverhaltens erfolgt jeweils für alle gewonnenen *C. jejuni*-Isolate (n=49) und für alle *C. coli*-Isolate (n=13) getrennt. Sehr hohe Resistenzanteile wurden bei *C. jejuni* (n=49) gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen (Ciprofloxacin=67,3 % und Nalidixinsäure=65,3 %) ermittelt, hohe gegenüber Tetracyclin (49,0 %). Mäßige

Resistenzanteile liegen gegenüber Streptomycin vor (14,3 %), empfindlich zeigten sich alle Isolate gegenüber Erythromycin und Gentamicin. 7 Isolate (14,3 %) sind multiresistent.

Bei 10 von 13 Isolaten von *C. coli* wurden Resistenzen gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen gefunden und bei 8 von 13 gegenüber Tetracyclin beobachtet. Keine Resistenzen weisen die *C. coli*-Isolate gegenüber Gentamicin und Streptomycin auf, ein Isolat ist gegenüber Erythromycin resistent. Ein Isolat ist multiresistent.

Abbildung 144: Resistenzen bei Isolaten von *C. jejuni* und *C. coli* aus Hühnerfleisch, 2019



Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation bei Isolaten aus Hühnerfleisch

Von 2013 bis 2019 stiegen die Resistenzanteile von *C. jejuni* signifikant gegenüber Tetracyclin und Streptomycin, der Mittelwert der Resistenzanteile von 2013 bis 2018 lag gegenüber Tetracyclin bei 38,6 % (2019 bei 49,0 %) bzw. gegenüber Streptomycin bei 3,3 % (2019 bei 14,3 %), gegenüber den anderen untersuchten Antibiotika blieben die Resistenzen bei ähnlichen Anteilen (Köberl-Jelovcan, Resistenzbericht *Campylobacter*, 2017) (Köberl-Jelovcan, Resistenzbericht *Campylobacter*, 2020).

Wegen der teilweise geringeren jährlichen Anzahl an *C. coli*-Isolaten können keine aussagekräftigen Bewertungen durchgeführt werden.

Diskussion

Indikator-*E. coli*

Das Monitoring der antimikrobiellen Resistenz von kommensalen *E. coli* bei gesunden, lebensmittelliefernden Tieren und daraus hergestellten Lebensmitteln ist bedeutsam für die öffentliche Gesundheit und die Tiergesundheit, denn es liefert die Information zu den Reservoiren resistenter Bakterien, die gegebenenfalls zwischen Tieren oder Tier und Mensch übertragen werden können. Es lässt auch Rückschlüsse darüber zu, wo mögliche Reservoirs von Resistenzgenen liegen, wie etwa auf Plasmiden, die auf für Mensch oder Tier pathogene Bakterien übertragen werden können.

Die Resistenzanteile gegenüber Gentamicin, Cefotaxim, Ceftazidim, Meropenem, Tigecycline, Azithromycin, Chloramphenicol und Colistin zeigen bei *E. coli* aus den drei untersuchten Tierarten keine bedeutenden Unterschiede ebenso wie die Fleischisolate. Die nachgewiesenen Resistenzen gegenüber den genannten Antibiotika sind selten bis gering. Auch gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden, Tetracyclin und Trimethoprim liegen die Resistenzen der Isolate der untersuchten Tierarten und von Schweinefleisch bei vergleichbaren Anteilen im Bereich mäßig bis hoch. Die Resistenzanteile der Rindfleischisolate liegen jedoch meist signifikant niedriger. Die Resistenzanteile der Indikator-*E. coli* bei den Masthühnern aus dem Vorjahr gegenüber den (Fluoro-)chinolonen (sehr hoch) heben sich jedoch deutlich von jenen der anderen Tierarten bzw. des untersuchten Frischfleisches in 2019 (sehr gering bis mäßig) ab.

Der Anteil an *E. coli*-Isolaten, die empfindlich gegenüber allen untersuchten Antibiotika sind, liegt bei den drei untersuchten Tierarten auf ähnlichem Niveau zwischen 29 % und 43 %, gewonnen von Schweinefleisch waren 57 % voll empfindlich, von Rindfleisch 89 %. Die Untersuchung von Indikator-*E. coli* aus Darminhalten von Rindern unter 1 Jahr alt aus 2017 ergab ebenfalls einen höheren Anteil an voll empfindlichen Isolaten (74 %) als bei Schwein, Masthuhn und Pute.

Resistenzen gegenüber den kritischen Antibiotika von höchster Wichtigkeit (HPCIA), Fluorochinolonen, 3.-Generations-Cephalosporinen und höher, Macroliden und Polymyxinen waren im Jahr 2019 bei den gewonnenen Indikator-*E. coli* gering. Sehr hohe Resistenzen gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen wurden nur bei den Isolaten von Masthühnern gefunden.

β-Laktamase bildende *E. coli*

Das spezifische Monitoring auf β-Laktamase bildende *E. coli* betont, dass ESBL, AmpC oder ESBL+AmpC bildende *E. coli* in Caecumproben von allen untersuchten Tieren häufig gefunden werden können. Im Vorjahr konnte eine signifikante Reduktion in der Prävalenz der β-Laktamase bildenden *E. coli* beim Geflügel von 2016 auf 2018 beobachtet werden. Eine Erklärung dafür konnte nicht gefunden werden, da keine spezifischen Maßnahmen gesetzt worden waren. Bei den Mastschweinen konnten keine signifikanten Veränderungen in den drei Jahren (2015, 2017, 2019) festgestellt werden. Bei allen untersuchten Tierpopulationen und Frischfleischproben waren Isolate mit dem ESBL-Phänotyp häufiger zu finden als Isolate mit dem AmpC-Phänotyp.

Die Prävalenz von β-Laktamase bildenden *E. coli* in Hühnerfleisch lag etwas höher als in den Caecum-Proben am Schlachthof. Im Gegensatz dazu war die Prävalenz der β-Laktamase bildenden *E. coli* bei den Fleischproben von Rindern und Schweinen viel niedriger als in den Caecumproben von Mastschweinen und Rindern unter 1 Jahr und blieb auch in den Jahren des jeweiligen Monitorings stabil niedrig. Diese Ergebnisse belegen, dass diese Tierarten häufig β-Laktamase bildende *E. coli* in ihren Darmtrakten tragen, die Karkassen jedoch während des Schlachtprozesses nicht stark kontaminiert werden oder möglicherweise zwar kontaminiert werden, aber die Bakterien im Laufe der Prozessierung entfernt oder abgebaut werden. Die sehr hohe Prävalenz von kommensalen *E. coli* auf den untersuchten Schweine- und Rindfleischproben (70 % und 55 %) sprechen jedoch für die Kontamination während der Schlachtung. Darüber hinaus müssen aber mehrere weitere mögliche Quellen für Bakterien in Betracht gezogen werden, wie Kreuzkontaminationen durch Maschinen und Umwelt sowie auch die fleischverarbeitenden Personen, welche mit dem Fleisch hantieren. Werden effektive Strategien zum Risikomanagement ausgearbeitet, müssen alle möglichen Einträge und Übertragungswege aufgrund ihrer bedeutenden Rolle betrachtet werden.

Co-Resistenzen von Ciprofloxacin und Cefotaxim liegen wegen der hohen Resistenzanteile gegenüber Ciprofloxacin bei den Isolaten von Hühnern, Hühnerfleisch und Puten (35 %–39 %) erwartungsgemäß häufiger vor als bei Isolaten von Mastschweinen (22 %) und Schweinefleisch (9 %). Bei Rindfleisch fand sich diese Co-Resistenz bei 2 von 4 gewonnenen β-Laktamase bildenden *E. coli*.

MRSA

Das Monitoring von MRSA entlang der Lebensmittelkette ist in der EU freiwillig. Untersuchungen in Österreich haben ergeben, dass MRSA bisher in frischen Fleischproben von allen untersuchten Tierarten gefunden werden können, wenn auch in unterschiedlichen Anteilen (16 % bei Schweinefleisch, 3 % bei Rindfleisch und 1 % bei Hühnerfleisch). Auch wenn LA-MRSA als Keime mit schwachem Kolonisierungspotential beim Menschen angesehen werden, selten bei Menschen ohne direkten oder indirekten Kontakt mit landwirtschaftlichen Tieren oder Schlachtkörpern nachgewiesen werden und Lebensmittel generell nicht als bedeutende Infektionsquelle für den Menschen gelten, leistet das MRSA-Monitoring einen wichtigen Beitrag zum Verstehen der Epidemiologie von LA-MRSA (EFSA, Scientific opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the public health significance of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods, 2009) (FSA, 2017) (Graveland H, 2010).

Zusammenfassend muss darauf hingewiesen werden, dass die teilweise hohen Resistenzraten keine direkten Rückschlüsse auf die Wirksamkeit einer möglichen antimikrobiellen Behandlung *in vivo* zulassen. Es stehen auch keine Informationen zur Verfügung, ob von Tierhalterinnen und Tierhaltern oder Tierärztinnen und Tierärzten in der letzten Zeit eine Zunahme oder eine Abnahme von Therapieversagen beobachtet werden konnte.

Der größte Anteil der in der Veterinärmedizin abgegebenen Antibiotika entfällt auf die Tierart Schwein mit etwa 75 % (von 2015 bis 2018 zwischen 74,1 % und 76,8 %). Die auf Basis der Population Correction Unit (PCU) hochgerechnete Abgabemenge macht bei Schweinen im Schnitt etwa 100 mg/PCU aus, im Vergleich dazu bei Geflügel etwa 35 mg/PCU und bei Rindern etwa 20 mg/PCU. Die normierte Abgabemenge bei Schweinen hat sich seit 2015 von 99 mg/PCU (hochgerechnet) auf 106 mg/PCU im Jahr 2018 etwas erhöht. Unter dem Aspekt, dass in den Jahren dazwischen eine Verringerung der Abgabemengen verzeichnet wurde (2016: 89 mg/PCU, 2017: 91 mg/PCU), hat sich die Abgabemenge seit 2016 sogar um 19 % erhöht. Bei Rindern blieb die normierte Abgabemenge in den Jahren 2015–2018 unverändert zwischen 19 und 20 mg/PCU (hochgerechnet), bei Geflügel kam es zu einer steten Reduktion von 42 mg/PCU auf 32 mg/PCU.

Seit 2011 ist in der österreichischen Geflügelwirtschaft der Antibiotikaverbrauch von 4,7 Tonnen (t) auf 2,1 t im Jahr 2017 stark gesunken. Masthühner weisen seit 2011 den

deutlichsten Rückgang beim Antibiotikaeinsatz auf: Wurde 2011 bei Masthühnern noch ein Verbrauch von insgesamt 2,4 t verzeichnet, waren es 2017 nur mehr 0,7 t bei einer gleichzeitig gesteigerten Produktion von 57.675.723 produzierten Masthühnern in 3.500 Herden im Jahr 2011 auf 71.492.948 Tieren in 5.237 Herden im Jahr 2018 (Collignon P P. J.-K., 2009) (AGES, 2012) (QGV, 2018). Der Einsatz von kritischen Antibiotika bei Geflügel von 0,65 t im Jahr 2017 bedeutet eine Halbierung der im Jahr 2013 eingesetzten Menge (QGV, 2018). Die Ergebnisse im Rahmen des Resistenzmonitorings sollten in den nächsten Jahren aufgrund des verminderten Einsatzes an Antibiotika zu einer sichtbaren und signifikanten Verbesserung der Resistenzsituation beim Geflügel führen.

Der Einsatz von Antibiotika führt immer zur Ausbildung von Resistenzen gegenüber Antibiotika. Aus diesem Grund ist es unerlässlich, deren Einsatz auf das notwendigste Minimum zu reduzieren. Es gibt viele Hinweise, welche Maßnahmen Krankheiten vorbeugen und somit den Einsatz von Antibiotika verhindern können, wie bessere Haltungsbedingungen mit mehr Tierschutz, richtiges Hygienemanagement, artgerechte Fütterung, langsames Wachstum der Tiere, geschlossene Systeme mit Zucht, Aufzucht und Mast oder eine genaue Auswahl von Beständen, aus denen Tiere zugekauft werden. All diese Maßnahmen erhöhen die Erzeugerpreise. Untersuchungen zeigen, dass die Bevölkerung bereit ist, für mehr Tierschutz auch höhere Lebensmittelpreise zu zahlen. Der Verbraucher steuert mit seinem Konsumverhalten das Spektrum der angebotenen Speisen und Produkte. Diese Bedeutung muss ihm immer wieder deutlich vor Augen geführt werden, damit entsprechende Veränderungen und Anpassungen in der Lebensmittelproduktion langfristig umgesetzt werden.

Referenzen

AGES, B. a. (2012). Austria: Trends and Sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs including information on foodborne outbreaks, antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria and some pathogenic microbiological agents in 20.

Anonym. (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 EU.

Anonym. (2005). Zoonosengesetz (BGBl. I Nr. 128/2005). Bundesgesetzblatt.

Anonym. (2012). Protocol for PCR amplification of *mecA*, *mecC*, (*mecA* LGA251), *spa* and *pvl*.

Anonym. (2013). 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). Amtsblatt der EU.

Anonym. (2018). Laboratory Protocol "Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from caecal samples" from December 2018, Version 6.

Anonym. (2018). Laboratory Protocol "Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from meat samples" from December 2018, Version 6.

Anonym. (2018). Laboratory Protocol: Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) from food-producing animals and farm environment.

Collignon P, P. J.-K. (2009). World Health Organization ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine. *Clinical Infectious Diseases*, S. 132-141.

Collignon P, P. J.-K. (2009). World Health Organization ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine: A critical step for developing risk management strategies for the use of antimicrobials in food production animals. *Clinical Infectious Diseases*, S. 132-141.

ECDC. (2019). European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018 – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2018. Stockholm.

EFSA. (2009). Scientific opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the public health significance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. *EFSA Journal*, S. 1-10.

EFSA. (2011). BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards): Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum b-lactamases and/or AmpC b-lactamases in food and foodproducing animals. EFSA Journal, S. 232.

EFSA. (2018). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. EFSA Journal.

EFSA, E. (2020). The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018. EFSA Journal, S. 166 pp.

European Medicines Agency. (2016). Guidance on collection and provision of national data on antimicrobial use by animal species/categories. (EMA/489038/2016). London.

European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. (2019). European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) Sales Data and Animal Population Data Collection Protocol (version 3). (EMA/210691/2015-Rev.2). Amsterdam.

European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. (2019). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2017. (EMA/294674/2019). Amsterdam.

FSA, F. S. (2017). Risk assessment on meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), with a focus on livestock-associated MRSA in the UK Food Chain. Food Standards Agency.

Fuchs, R., & Fuchs, K. (2019). Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2013-2017.

Graveland H, W. J. (2010). Methicillin resistant Staphylococcus aureus ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. PLoS ONE.

Köberl-Jelovcan, S. (2017). Resistenzbericht Camplobacter. In BMGF, AURES 2016 (S. 127-138). Wien: BMGF.

Köberl-Jelovcan, S. (2020). Resistenzbericht Campylobacter. In BMSGPK, AURES 2018 (S. 187-200). Wien: BMSPGK.

O'Neill, J. (2016). Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: An overview of our work.

QGV. (2018). QGV Antibiotika-Monitoring-Report 2018. Über den Einsatz von Antibiotika in der österreichischen Geflügelhaltung.

WHO. (2016). Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance: Critically important antimicrobials for human medicine 4th Revision 2013. 31 pp.

World Health Organization. (2019). Critically important antimicrobials for human medicine - 6th rev. Geneva.

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit; Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Ansprechpersonen/Autoren

Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs
Mag. Reinhard Fuchs

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Zinzendorfgasse 27
8010 Graz

E-Mail: reinhard.fuchs@ages.at

Reviewer

Mag. Florian Fellingner

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz,
Abteilung III/B/15 Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches

Radetzkystraße 2
1030 Wien

E-Mail: florian.fellinger@sozialministerium.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	397
Abstract	397
Einleitung	398
Methodik	398
Ergebnisse	399
Gesamtergebnisse	399
Antibiotika zur systemischen Anwendung	402
Antibiotika zur intramammären Anwendung	404
Antibiotika zur intestinalen Anwendung.....	405
Antibiotika zur intrauterinen Anwendung	405
Diskussion.....	406
Danksagung	407
Referenzen	407

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurden in Österreich 40,69 Tonnen antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge war um 7,32 Tonnen (-15,2 %) geringer als im Jahr 2018.

Der Großteil der Wirkstoffmenge (über 90 %) wurde über Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet Code QJ01) verkauft, wobei systemische Anwendungen sowohl als parenterale als auch als orale Verabreichung erfolgen können. Rund die Hälfte der zur systemischen Behandlung vorgesehenen Antibiotika entfiel 2019 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 über 80 % auch 2019 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 14 % an zweiter Stelle, gefolgt von den Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 3 %.

Bei der Gesamtmenge der Wirkstoffgruppen, welche laut WHO zu den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ zählen, hat es im Jahr 2019 eine Abnahme um 10 % auf 5,25 Tonnen gegeben. Der Anteil der HPCIA an der Gesamtmenge der verkauften Antibiotika ist über die letzten Jahre relativ konstant und liegt bei rund 12 %.

Abstract

In 2019, the total sales of active ingredients of antimicrobial agents in Austria for livestock equal 41.36 tons and decreased by 7.32 tons (-15.2%) compared to 2018.

The largest amount of veterinary antimicrobials is forseen for systemic use (approximately 90%), which may take the form of parenteral or oral administration. 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 more than 80% still the most sold application form. Parenteral preparations are on second place with roughly 14%, followed by premix with 3%.

Within the group, which, according to the WHO, are the “Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“, there was a decrease of 10% to 5.25 tons. The share in total amount of sold antibiotics is relatively constant at round 12% over the years.

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 eingesetzt werden, nach einem standardisierten Protokoll zu erheben [2]. In Österreich ist die AGES vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz mit der Durchführung der Datenerhebung betraut.

Im vorliegenden Bericht werden die Mengen von Antibiotika, die im Jahr 2019 im Nutztierbereich in Österreich vertrieben wurden, präsentiert und mit den Vertriebsmengen der Jahre 2015–2018 verglichen.

Methodik

Die Vertriebsmengen von in Österreich zugelassenen Tierarzneispezialitäten, die antimikrobielle Wirkstoffe enthalten, werden von den pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern elektronisch über die Homepage der Medizinmarktaufsicht der AGES über eine Datenbank (eService Veterinär Antibiotika Mengenstromanalyse) an die AGES gemeldet. 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 herangezogen. Für Antibiotika, deren Aktivität in internationalen Einheiten angegeben ist, wurden von der EMA Umrechnungsfaktoren bereitgestellt [2].

Die Vertriebsdaten wurden bei 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. Die Mengen der Vorjahre unterscheiden sich in diesem Bericht von den veröffentlichten AURES-Berichten der Vorjahre, da ein Vorschlag der EMA zu einer weiteren Harmonisierung der Veterinärantibiotikadaten angenommen wurde.

Ergebnisse

Gesamtergebnisse

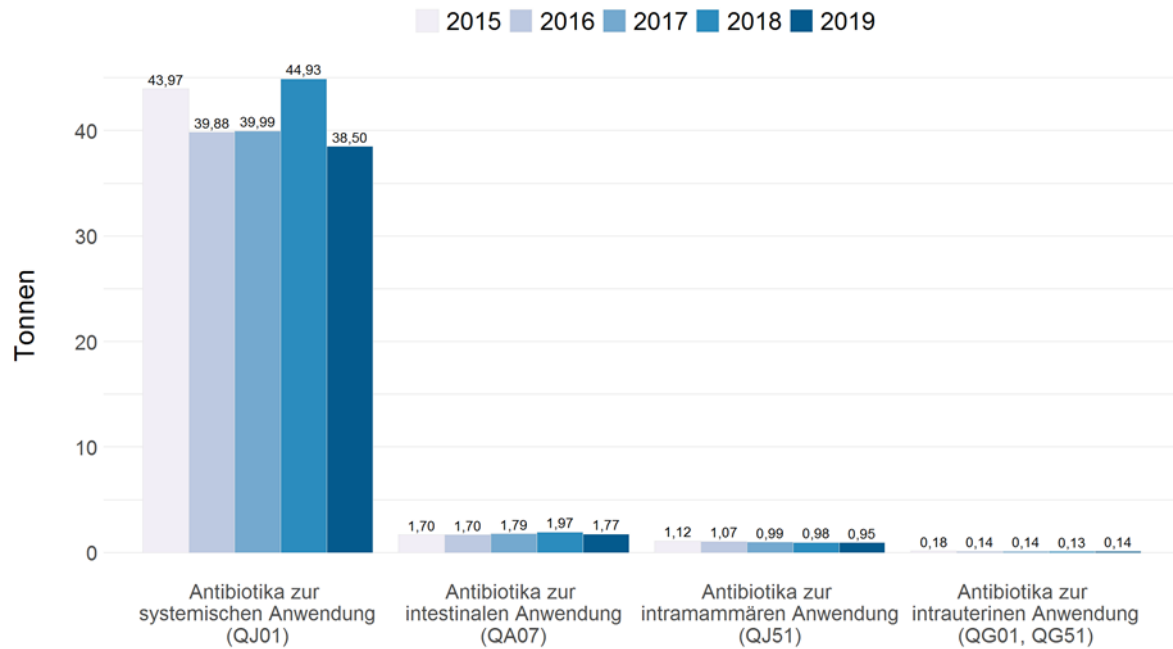
Im Jahr 2019 wurden in Österreich 40,69 Tonnen an antimikrobiellen Wirkstoffen verkauft. Im Vergleich zum Jahr 2018 kam es zu einer Abnahme der verkauften Gesamtmenge um -7,32 Tonnen (siehe Tabelle 170).

Tabelle 170: Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2015–2019

Jahr	Menge (t)	Differenz absolut (t)	Differenz relativ (%)
2015	46,97		
2016	42,79	-4,18	-8,9
2017	42,91	0,12	0,3
2018	48,01	5,10	11,9
2019	40,69	-7,32	-15,2

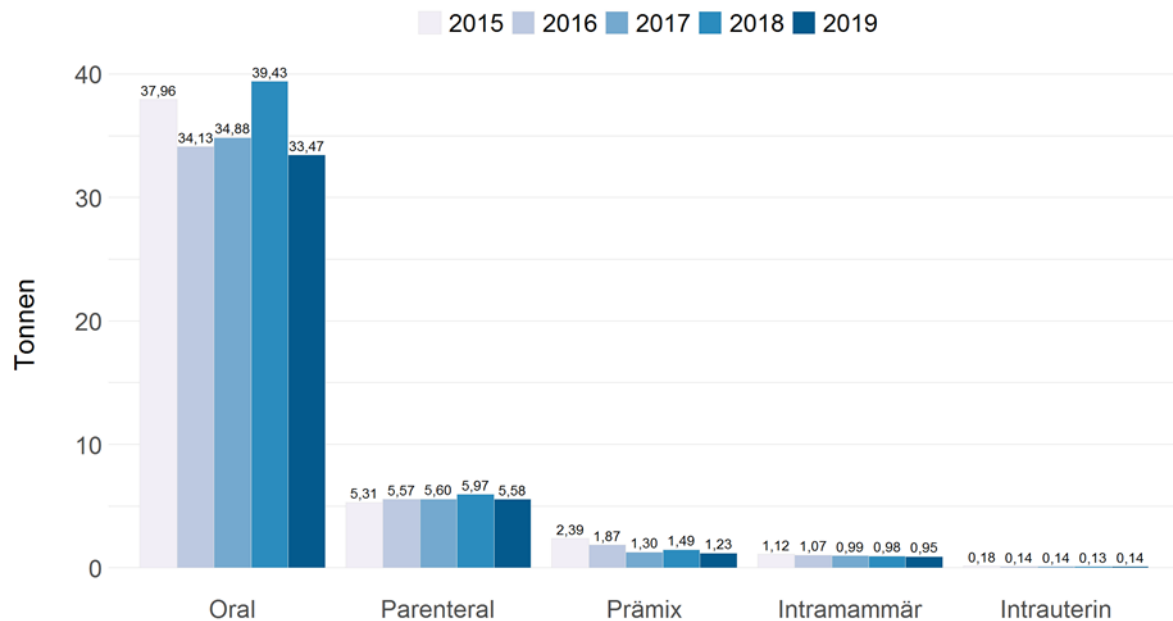
Wie aus den Vertriebsmengen nach ATCvet-Level 2 (siehe Abbildung 145) ersichtlich ist, werden nach wie vor mengenmäßig am meisten Antibiotika zur systemischen Anwendung (QJ01) verkauft. Die Zunahme der Verkaufsmenge ist fast ausschließlich auf diese Wirkstoffgruppe zurückzuführen. Die Auswertung beruht auf den in der Fachinformation angegebenen ATCvet-Codes; diese sind in der Abbildung für die jeweilige Kategorie angeführt.

Abbildung 145: Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2



Bei der Art der Anwendung (siehe Abbildung 146) liegen die oral anzuwendenden Präparate zur Behandlung von Einzeltieren oder Gruppen von Tieren – diese umfassen Pulver, Tabletten und Pasten – mit 32,8 Tonnen (80,6 %) nach wie vor weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 5,58 Tonnen (13,7 %) an zweiter Stelle, gefolgt von oral zur Bestandsbehandlung eingesetzten Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 1,23 Tonnen (3,0 %). Die Gruppe der intramammären Anwendungen, zu denen auch die Trockensteller zugeordnet wurden, macht mengenmäßig 0,95 Tonnen (2,3 %) aus.

Abbildung 146: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen



In Tabelle 171 sind die vertriebenen Mengen nach Wirkstoffgruppe gelistet. Mit 19,72 Tonnen entfällt mehr als die Hälfte auf die Wirkstoffgruppe der Tetracykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum mit 6,60 Tonnen, den Sulfonamiden mit 3,92 Tonnen und den Makroliden mit 3,05 Tonnen. Die Einteilung der Wirkstoffe zu Wirkstoffgruppen erfolgte analog zu den Vorgaben der EMA [3]. Zur Gruppe „Andere Antibiotika“ zählen u.a. Rifaximin, Spectinomycin oder Paromomycin.

Bezogen auf die Wirkstoffgruppe der Verkaufsmengen hat es im Jahr 2019 im Vergleich zum Vorjahr deutliche Rückgänge bei den Tetracyklinen, den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden gegeben.

Die Verkaufsmengen von 3.- und 4.-Generations-Cephalosporinen, Fluorchinolonen, Makroliden und Polymyxinen (u. a. Colistin), welche von der World Health Organisation (WHO) als sogenannte „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ eingestuft sind [5], haben um 10 % auf 5,25 Tonnen abgenommen. HPCIA haben über die Jahre einen relativ konstanten Anteil von rund 12 % an der Gesamtmenge.

Tabelle 171: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	2015	2016	2017	2018	2019	Diff.
Tetrazykline	25,27	23,29	23,72	25,75	19,72	-6,03
Penicilline mit erweitertem Spektrum	5,72	5,53	5,70	6,94	6,60	-0,34
Sulfonamide	4,28	3,53	3,37	4,30	3,92	-0,38
Makrolide	3,90	2,99	3,05	3,36	3,05	-0,31
Beta-laktamase sensitive Penicilline	1,51	1,67	1,62	1,74	1,62	-0,12
Polymyxine	1,59	1,62	1,67	1,79	1,53	-0,26
Aminoglykoside	1,18	1,07	1,08	1,10	1,13	0,03
Trimethoprim und Derivative	0,77	0,71	0,67	0,86	0,78	-0,08
Amphenikole	0,36	0,37	0,41	0,42	0,47	0,05
Fluorchinolone	0,51	0,49	0,47	0,49	0,46	-0,03
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,48	0,44	0,42	0,41	0,40	-0,01
Pleuromutiline	0,38	0,25	0,23	0,30	0,39	0,09
Andere Antibiotika	0,44	0,34	0,18	0,23	0,27	0,04
3.- + 4.- Generation Cephalosporine	0,20	0,21	0,22	0,22	0,22	0,00
Lincosamide	0,35	0,24	0,06	0,06	0,10	0,04
1.- + 2.- Generation Cephalosporine	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	-0,01

Antibiotika zur systemischen Anwendung

In Tabelle 172 sind die verkauften Mengen an Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet QJ01) gelistet. Rund die Hälfte entfällt dabei auf die Wirkstoffgruppe der

Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden.

Wie bereits in Abbildung 145 zu sehen, hat es bei der systemischen Anwendung im Vergleich zum Vorjahr eine deutliche Abnahme der Verkaufsmengen gegeben. Das betrifft mehrere Wirkstoffgruppen, wobei die größten Abnahmen bei den Tetrazyklinen, den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden zu verzeichnen sind.

Tabelle 172: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung

Wirkstoffgruppe	2015	2016	2017	2018	2019	Diff.
Tetrazykline	25,18	23,25	23,67	25,69	19,67	-6,02
Penicilline mit erweitertem Spektrum	5,59	5,42	5,59	6,87	6,53	-0,34
Sulfonamide	4,28	3,52	3,37	4,30	3,92	-0,38
Makrolide	3,90	2,99	3,05	3,36	3,05	-0,31
Beta-laktamase sensitive Penicilline	1,08	1,23	1,21	1,31	1,20	-0,11
Aminoglykoside	1,04	0,98	1,00	1,00	1,04	0,04
Trimethoprim und Derivative	0,77	0,70	0,67	0,86	0,78	-0,08
Amphenikole	0,36	0,37	0,41	0,42	0,47	0,05
Fluorchinolone	0,51	0,49	0,47	0,49	0,46	-0,03
Pleuromutiline	0,38	0,25	0,23	0,30	0,39	0,09
3.- + 4.- Generation Cephalosporine	0,16	0,17	0,18	0,18	0,18	0,00
Lincosamide	0,34	0,23	0,05	0,05	0,08	0,03
Andere Antibiotika	0,39	0,29	0,10	0,10	0,07	-0,03

Antibiotika zur intramammären Anwendung

Bei den intramammär applizierten Antibiotika (ATCvet QJ51) hat es, wie in Tabelle 173 gezeigt ist, im Vergleich zum Vorjahr eine leichte Abnahme der Verkaufsmengen gegeben. Das Verhältnis zwischen der Menge an verkauften Trockenstellern und an sonstigen Präparaten, die während der Laktation zur Anwendung kommen, hat sich im Vergleich zum letzten Jahr kaum geändert.

Tabelle 173: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung

Wirkstoffgruppe	2015	2016	2017	2018	2019	Diff.
Beta-laktamase sensitive Penicilline	0,35	0,35	0,33	0,35	0,33	-0,02
3.- + 4.- Generations-Cephalosporine	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,00
Lincosamide	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01
1.- + 2.- Generations-Cephalosporine	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	-0,01
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,03	0,03	0,01	0,01	0,00
Aminoglykoside	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	-0,01
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,03	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00
Teilsumme 'Während der Laktation'	0,51	0,48	0,46	0,45	0,42	-0,03
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,40	0,37	0,36	0,37	0,36	-0,01
Beta-laktamase sensitive Penicilline	0,09	0,10	0,08	0,08	0,08	0,00
Aminoglykoside	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,00

Wirkstoffgruppe	2015	2016	2017	2018	2019	Diff.
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,04	0,04	0,03	0,02	-0,01
3.- + 4.- Generations-Cephalosporine	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
1.-+ 2.- Generations-Cephalosporine	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
Andere Antibiotika	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Teilsomme 'Trockensteller'	0,63	0,59	0,55	0,54	0,52	-0,02

Antibiotika zur intestinalen Anwendung

In Tabelle 174 sind die verkauften Mengen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung (ATCvet QA07) dargestellt. Hier hat es bei der Wirkstoffgruppe der Polymyxine, zu denen u. a. Colistin zählt, einen größeren Rückgang gegeben.

Tabelle 174: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung

Wirkstoffgruppe	2015	2016	2017	2018	2019	Diff.
Polymyxine	1,59	1,62	1,67	1,79	1,53	-0,26
Andere Antibiotika	0,04	0,04	0,08	0,13	0,20	0,07
Aminoglykoside	0,07	0,03	0,04	0,05	0,04	-0,01

Antibiotika zur intrauterinen Anwendung

Die verkauften Mengen für die intrauterine Anwendung (ATCvet QG01 und QG51) sind in Tabelle 175 gezeigt. Die Verkaufsmengen dieser Anwendungsgruppe sind über die letzten Jahre stabil.

Tabelle 175: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intrauterine Anwendung

Wirkstoffgruppe	2015	2016	2017	2018	2019	Diff.
Tetrazykline	0,09	0,05	0,06	0,05	0,06	0,01
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,00
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,00

Diskussion

Im Jahr 2018 hatte es im Vergleich zu den Vorjahren einen erheblichen Anstieg (+5,10 Tonnen bzw. +11,9 % gegenüber 2017) in der Verkaufsmenge von antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere gegeben. Dabei gab es die Vermutung, dass Tierärztinnen und Tierärzte spezielle Produkte vermehrt auf Lager gekauft haben. Die Daten für 2019 zeigen nun, dass dieser jahresübergreifende Effekt – zumindest zum Teil – eine plausible Erklärung zu sein scheint, da es zu einem deutlichen Rückgang um 7,32 Tonnen (-15,2 %) gekommen ist.

Die Abnahme im Jahr 2019 betrifft vor allem jene Wirkstoffgruppen, bei denen es 2018 zu einer größeren Zunahme gekommen ist, wie bei Tetrazyklinen, Penicillinen mit erweitertem Spektrum, Sulfonamiden und Makroliden. Die Verkaufsmengen der als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ eingestufteten Wirkstoffe [3] haben ebenfalls abgenommen (um 10 % auf 5,25 Tonnen). Über die Jahre haben die HPCIA einen relativ konstanten Anteil von rund 12 % an der Gesamtmenge.

In diesem Bericht wurden die rein erhobenen Vertriebsmengen über die letzten Jahre miteinander verglichen. Dabei wurde keine Normierung auf Basis der jeweilig gehaltenen Tiere (Tierpopulationen je Jahr) durchgeführt. In den ESVAC-Berichten wurde, um die unterschiedlichen Tierdemografien der Länder zu berücksichtigen, die „Population Correction Unit“ definiert [2]. Dieser Normierungsfaktor weist für Österreich über die letzten Jahre nur geringfügige Schwankungen auf. Das bedeutet, dass die Änderungen in

den Mengen nicht allein durch höhere bzw. niedrige Tierzahlen der jeweiligen Jahre zu erklären sind.

Da viele Veterinärarzneispezialitäten, die antimikrobielle Wirkstoffe enthalten, für mehrere Zieltierarten zugelassen sind, lassen sich die Vertriebsmengen nicht einzelnen Nutztierpopulationen zuordnen. Auf Basis des neuen Erfassungssystems, bei dem hausapothekenführende Tierärztinnen/Tierärzte ihre Abgabemengen je Betrieb, Tierart und Nutzungsart melden müssen, war es 2016 erstmals möglich, eine speziesbezogene Abschätzung durchzuführen. Die Auswertungen dazu werden im „Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich“ veröffentlicht [4].

Die EMA hat für 2016 bis 2020 eine neue ESVAC-Strategie ausgearbeitet. In diesen fünf Jahren werden weiterhin die Gesamtmengen an verkauften Antibiotika bei Nutztieren gesammelt und veröffentlicht. Des Weiteren sollen in Zukunft auch speziesbezogene Daten in einer standardisierten Form erfasst werden, um so Trends beim Antibiotikaeinsatz je Spezies ermitteln zu können. Die ersten Vorarbeiten zu diesem Vorhaben wurden bereits veröffentlicht [1] und sollen in einem nächsten Schritt in einem Pilotprojekt evaluiert werden.

Die EMA veröffentlicht die Jahresberichte zum Antibiotikaverkauf in der Veterinärmedizin jedes Jahr auf ihrer Homepage [3].

Danksagung

Wir danken allen Beteiligten für die Übermittlung der Daten und die konstruktive Zusammenarbeit.

Referenzen

[1] European Medicines Agency. (2016). Guidance on collection and provision of national data on antimicrobial use by animal species/categories. (EMA/489038/2016). London.

[2] European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. (2019). European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption

(ESVAC) Sales Data and Animal Population Data Collection Protocol (version 3).
(EMA/210691/2015-Rev.2). Amsterdam.

[3] European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. (2019). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2017. (EMA/294674/2019). Amsterdam.

[4] Fuchs, R., & Fuchs, K. (2019). Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2013-2017.

[5] World Health Organization. (2017). Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva.

Resistenzbericht *Erwinia amylovora*

Eine Aktivität der AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Bereich Ernährungssicherung
Institut für Nachhaltige Pflanzenproduktion

Ansprechpersonen/Autorinnen

Mag.^a Helga Reizenzein
DIⁱⁿ Ulrike Persen

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Bereich Ernährungssicherung
Institut für Nachhaltige Pflanzenproduktion

Spargelfeldstr. 191
1220 Wien

E-Mail: helga.reizenzein@ages.at
ulrike.persen@ages.at

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Spargelfeldstr. 191
1220 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	411
Abstract	411
Einleitung	411
Feuerbrand – eine Quarantänekrankheit von Pflanzen	411
Bekämpfung von Feuerbrand durch den Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2019	413
Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen	414
Überwachung der Resistenzentwicklung von <i>Erwinia amylovora</i>	414
Entstehung und Mechanismen der Streptomycin-Resistenz	415
Risiko einer Resistenzentwicklung und Ausbreitung	415
Methodik	416
Probenziehung	416
Keimisolierung und Identifizierung	416
Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin	417
Ergebnisse	417
Diskussion	420
Referenzen	421

Zusammenfassung

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hoch infektiös. In Österreich wird Feuerbrand unter anderem auch durch den vorbeugenden Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken, wird seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Im Rahmen dieser Überwachung werden *E. amylovora*-Isolate aus mit Streptomycin behandelten Kernobstanlagen getestet. Bisher wurde noch keine Resistenzbildung gegenüber Streptomycin festgestellt. Bei der Verteilung der minimalen Hemmkonzentrationen ist im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten aus unbehandelten Kernobstanlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen bis dato keine Veränderung des Sensitivitätsbereiches erkennbar.

Abstract

Fire blight is one of the most destructive pome fruit diseases. It is caused by the plant pathogenic bacterium *Erwinia amylovora* and is highly infectious. In Austria fire blight can be controlled by the use of streptomycin as plant protection agent amongst other measures. Surveillance activities, implemented since 2006, are established to determine the prevalence of streptomycin resistant *E. amylovora* strains at an early stage. Timely detection of local changes in sensitivity to streptomycin are the bases for triggering adequate actions. Up to date, all *E. amylovora* isolates from treated orchards were 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 tested isolates.

Einleitung

Feuerbrand – eine Quarantänekrankheit von Pflanzen

Die Pflanzenkrankheit Feuerbrand wird durch *Erwinia amylovora*, ein Bakterium aus der Familie der Enterobacteriaceae, verursacht. Dieser bis zum 13.12.2019 in der EU/Richtlinie 2000/29 EG Anhang II gelistete Quarantäneschadorganismus führt bei vielen Obst- und Zierpflanzen aus der Familie der Rosaceae zu Absterbeerscheinungen und damit zu hohen

ökonomischen Einbußen bei den betroffenen Obstproduzenten. Seit 14.12.2019 ist *E. amylovora* über die neue Pflanzenschädlingsverordnung EU-VO 2016/2031 geregelt, seit diesem Zeitpunkt gilt die Einstufung als „Unionsgeregelter Nicht-Quarantäneschädling“.

Bei der Bekämpfung von Feuerbrand stehen grundsätzlich Sanierungsmaßnahmen wie starker Rückschnitt und Rodung der Pflanzen im Vordergrund. Bei hohem Befallsdruck kann zum Erhalt von Erwerbssobstanlagen neben anderen Pflanzenschutzmitteln 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.

Im Jahr 2019 trat Feuerbrand in Österreich insgesamt wieder nur in relativ geringem Ausmaß auf. Lokal kam es aber auch zu stärkeren Infektionen mit Baumausfällen.

Nach einem frühen Vegetationsbeginn mitzeitigem Blühbeginn folgte eine kühle Witterungsphase während der Blüte. Daher wurden während der Hauptblüte im Kernobst die Infektionsbedingungen für Feuerbrand zwar in allen Bundesländern, jedoch nur für einen Teil der Beobachtungsstandorte erfüllt. In der Steiermark, in Niederösterreich und Tirol wurden die für Infektionen erforderlichen Temperaturen Ende April erreicht, wegen fehlenden Niederschlags blieb es aber an vielen Standorten nur bei einem erhöhten Infektionsrisiko. In Vorarlberg kam es aufgrund knapp verfehlter Tagesdurchschnittstemperatur oder fehlender Niederschläge maximal zu einem Infektionstag und zu einigen weiteren Tagen mit hoher Infektionsgefahr.

In der Steiermark gab es sieben Feuerbrandfälle, darunter eine Baumschule und ein Obstbaubetrieb, bei dem 0,95 ha Apfelbäume gerodet werden mussten. Bei insgesamt zehn Feuerbrandfällen in Niederösterreich musste in Erwerbssobstbetrieben nur ein Apfelbaum gerodet werden, alle anderen Einzelfälle betrafen Hausgärten und Bäume an Straßenrändern.

In Vorarlberg wurden erste Feuerbrandsymptome am 17. Mai beobachtet. Im Rahmen eines stichprobenartigen Erregermonitorings wurden am 20. April und 24. April Blütenproben gezogen und im Labor auf *E. amylovora* untersucht. Bei einer relativen Quantifizierung des Bakteriums wurden in Blüten sehr hohe Inokulumsmengen nachgewiesen. Neben ca. 100 Rodungen von Hochstämmen wurden ca. 4700 m²

Erwerbsobstbauflächen gerodet und auf weiteren 9000 m² mussten Sanierungen in Form von Ausschnitten erfolgen.

In Tirol mussten in einem Betrieb Apfel- und Quittenbäume im Ausmaß von 0,3 ha gerodet werden. Aus den anderen Bundesländern wurden nur vereinzelte Feuerbrandfälle gemeldet. Wegen großteils fehlender Infektionsbedingungen war das Schadensausmaß durch Feuerbrandbefall insgesamt als gering einzustufen.

Bekämpfung von Feuerbrand durch den Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2019

Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung von Streptomycin als Pflanzenschutzmittel im Kernobstbau

Das Bundesamt für Ernährungssicherheit (BAES) hat am 15. März 2019 eine Gefahr-in-Verzug-Zulassung für das streptomycinhaltige Pflanzenschutzmittel "Strepto" (Pfl.Reg.Nr. 4032) erteilt; die Zulassung endete am 11. Juni 2019. Die beantragte Menge betrug 371 kg, was einer potentiellen Ausbringungsfläche von 316 ha entspricht. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels war ausschließlich in den Bundesländern Burgenland, Steiermark und Vorarlberg zulässig.

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 dem Bundesamt für Ernährungssicherheit die schriftlichen Übernahmebestätigungen einschließlich der jeweils abgegebenen Menge des Pflanzenschutzmittels 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 mit dem Ziel der Reduzierung der Wahrscheinlichkeit von Streptomycin-Rückständen im wurde die Anzahl der maximal zulässigen Anwendungen in Ertragsanlagen des Intensiv-Kernobstbaues mit zwei

Anwendungen festgelegt. Zusätzlich wurde die Aufwandsmenge an den Bedarf bei Junganlagen mit dem Ziel der Minimierung der ausgebrachten Mengen und der potentiellen Rückstände angepasst.

Eine Anwendung in Wohngebieten, Haus- und Kleingärten ist verboten. Bei der Applikation muss ein Mindest-Regelabstand 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 über die potentiellen Anwendungsflächen rechtzeitig zu informieren.

Blühende Unterkulturen müssen vor jeder beabsichtigten Anwendung beseitigt werden und etwaiges Mähgut darf nicht verfüttert werden. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels hat tunlichst außerhalb der Zeit des Bienenfluges zu erfolgen.

Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen

2019 wurden in Österreich 9,4 kg streptomycinhaltiges Pflanzenschutzmittel eingesetzt. Das entspricht 1,69 kg Streptomycin (reiner Wirkstoffgehalt). Aufgrund entsprechender Infektionsprognosen kam das Pflanzenschutzmittel nur in Vorarlberg zum Einsatz.

Im Rahmen des Honigmonitorings wurden als Begleitmaßnahme zum Streptomycineinsatz 12 Proben aus betroffenen Regionen auf Streptomycinrückstände untersucht. Es gab keine Beanstandungen.

Im humanmedizinischen Bereich gab es im Jahr 2019 weder ein in Österreich zugelassenes Streptomycin-Produkt, noch wurde Streptomycin für humanmedizinische Anwendungen importiert (Quelle: AGES – Daten).

Überwachung der Resistenzentwicklung von *Erwinia amylovora*

Die Überwachung der Resistenzentwicklung ist 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 von *E. amylovora* soll Veränderungen der Resistenzlage frühzeitig erfassen.

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, das für das ribosomale 12S-Protein codiert, hat zur Folge, dass eine Aminosäure an der Streptomycin-Bindungsstelle am bakteriellen Ribosom substituiert wird [1]; Streptomycin kann dann nicht mehr binden und ist daher unwirksam. Bakterien mit dieser Punktmutation sind hoch resistent. Dieser disruptive Resistenztyp ist bei Streptomycin-resistenten *Erwinia*-Isolaten, die aus behandelten Obstanlagen stammen, am häufigsten [2]. Selten treten in natürlichen *E. amylovora*-Populationen plasmidübertragene Resistenzen auf [3]. Die plasmidübertragenen Resistenzgene (*strA*[aph(6)-Ia] und *strB*[aph(6)-Id]) liegen auf einem mobilen DNA-Abschnitt (Transposon-Tn5393) und werden durch konjugative Plasmide auf andere Bakterienzellen übertragen [1, 4, 5]. Diese Resistenzgene codieren für spezielle Enzyme, sog. Aminoglycosidphosphotransferasen. Diese Enzyme verändern das Streptomycin-Molekül, wodurch dessen Wirksamkeit beeinträchtigt wird (graduelle Resistenz sog. 'shifting type'). Phänotypisch führt dieser Resistenztyp zu moderat resistenten Bakterienstämmen.

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 den Grad der 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 [6]. Der Streptomycin-Einsatz kann neben der Gefahr einer Resistenzentwicklung des phytopathogenen Schaderregers durch den Selektionsdruck auch Bakterien, die an der Oberfläche der Pflanze vorhanden sind und bereits Gene für eine Streptomycin-Resistenz tragen, fördern. Dadurch könnte der vorhandene Pool an Resistenzgenen in der Umwelt erweitert und durch die Weitergabe und Verbreitung der Resistenzgene gefördert werden [7].

Methodik

Probenziehung

Die Probenziehung erfolgte durch die amtlichen Pflanzenschutzdienste der Länder.

Keimisolierung und Identifizierung

2019 wurden von den amtlichen Pflanzenschutzdiensten keine Proben aus Kernobstanlagen, die zur Bekämpfung von Feuerbrand mit Streptomycin behandelt wurden, zur Untersuchung eingesendet. Zur Überwachung der Sensitivität von Wildtyp-Isolaten²¹ wurden 22 Pflanzenproben aus nicht mit Streptomycin behandelten Anlagen untersucht. Zur Isolierung von *E. amylovora* aus diesen Verdachtsproben wurden am

²¹ Wildtyp bezeichnet den charakteristischen, am häufigsten beschriebenen Phänotyp in der natürlichen Population, der keinen erworbenen Resistenzmechanismus gegenüber der fraglichen antimikrobiellen Substanz aufweist.

Übergang zwischen gesundem und krankem Pflanzengewebe Proben entnommen und der Erreger wurde in einem zweistufigen Verfahren angereichert. Die Bakterienkolonien wurden durch Lateral flow assays (Agristrip®) und PCR-Analysen als *E. amylovora* identifiziert [8].

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/ml und 500 µg/ml Streptomycin durchgeführt, da im Freiland fast ausschließlich hochresistente *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 hochresistenter *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.

Ergebnisse

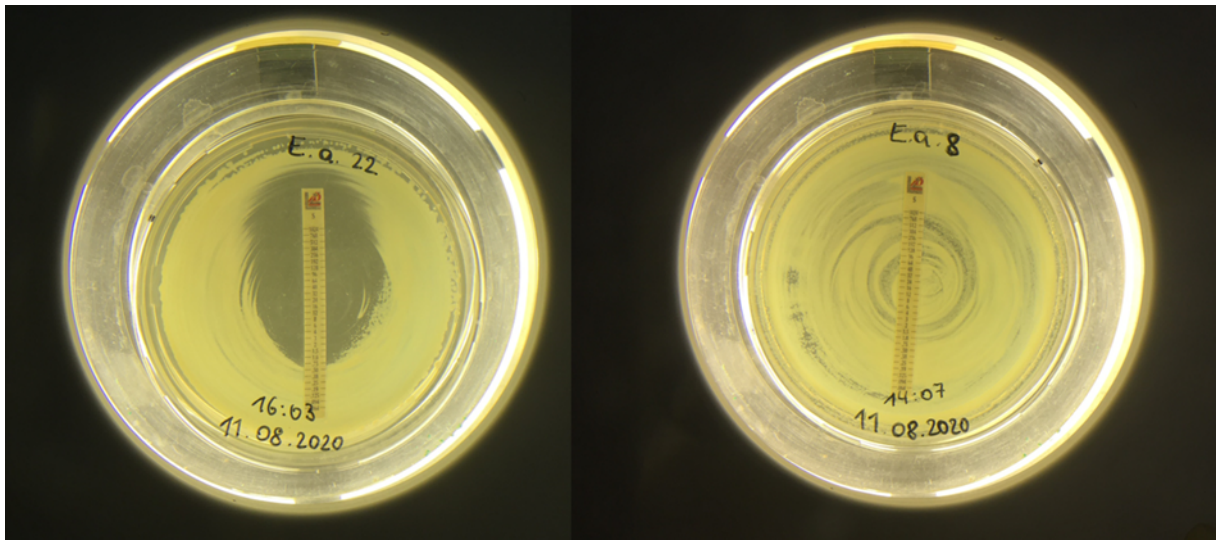
2019 konnten nur Wildtyp-Isolate getestet werden. Die Bestimmung der MHK-Werte von Wildtyp-Isolaten (*E. amylovora*-Isolate aus Anlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen ohne Streptomycin-Behandlung) kann langfristige Veränderungen der Sensitivität von Bakterienpopulationen sichtbar machen. Die 2019 getesteten 22 Wildtyp-Isolate aus verschiedenen Wirtspflanzen [Apfel (*Malus*), Birne (*Pyrus*), Quitte (*Cydonia*), Zwergmispel (*Cotoneaster*)] und Bundesländern (Tirol, Steiermark, Wien, Vorarlberg, Oberösterreich und Burgenland) entsprachen hinsichtlich ihrer Sensitivität gegenüber Streptomycin der langjährigen Verteilung. Als Kontrolle wurde ein hochresistenter Stamm aus Israel verwendet (Abbildung 147).

Um den Sensitivitätsbereich der österreichischen Isolate mit jenen aus anderen Ländern zu vergleichen, wurden Referenzstämme aus Italien, Frankreich, Bulgarien, Kanada, den USA und dem Iran getestet. Die Sensitivität dieser *E. amylovora*-Stämme lag im vergleichbaren Sensitivitätsbereich (Kanada: *E. amylovora* aus Apfel (*Malus*) – MIK 0,38 mg/L; USA: *E. amylovora* aus Apfel (*Malus*) – MIK 0,5 mg/L und *E. amylovora* aus Himbeere (*Rubus*) – MIK 1,0 mg/L; Frankreich: *E. amylovora* aus Weißdorn (*Crataegus*) –

MIK 1,0 mg/L; Italien: *E. amylovora* aus Feuerdorn (Pyracantha) – MIK 1,0 mg/L, Iran: *E. amylovora* aus Rosen (Rosa) – MIK 1,0 mg/L, Bulgarien: *E. amylovora* aus Quitte (Cydonia) – MIK 1,5 mg/L).

Der Sensitivitätsbereich der Wildtyp-Isolate von *E. amylovora* ist bis dato normalverteilt und zeigt sich grafisch in Form einer Gaußschen Glockenkurve (Abbildung 148).

Abbildung 147: Überprüfung der Empfindlichkeit von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin mit Hilfe eines High-range E-test®-Streifens (0,064-1.024 mg/L Streptomycin).



Links: Ein sensibles *E. amylovora*-Wildtyp-Isolat aus einer österreichischen Kernobstanlage.
Rechts: Als Kontrolle ein hochresistenter, israelischer *E. amylovora*-Stamm

Epidemiologische Cut-off-Werte²² 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 so eine etwaige Veränderung der Sensitivität der Testisolate im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten erkannt werden, wobei der unterschiedliche Wirtspflanzenkreis (Malus, Pyrus, Cydonia, Sorbus, Crataegus, Cotoneaster, Rubus, Rosa, Pyracantha und Forsythia) zu berücksichtigen ist. Ein Einfluss der Wirtspflanzen auf die

²² 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.

Sensitivität von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin ist aufgrund der derzeitigen Datenlage dennoch unwahrscheinlich.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass bislang alle getesteten Isolate sowohl aus mit Streptomycin behandelten als auch aus unbehandelten Anlagen weder Resistenzen noch einen Shifting-Trend der Sensitivität gegenüber Streptomycin zeigen (Abbildung 148). Einzig ein Wildtyp-Isolat aus einer Forsythie mit einem MHK-Wert von 64 mg/L (ein Zierstrauch, auch Goldflieder oder Goldglöckchen genannt) aus der Steiermark zeigte im Jahr 2010 eine Verminderung der Sensitivität.

Abbildung 148: Verteilung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora*-Isolaten von 2008 bis 2019 (Teil 1)

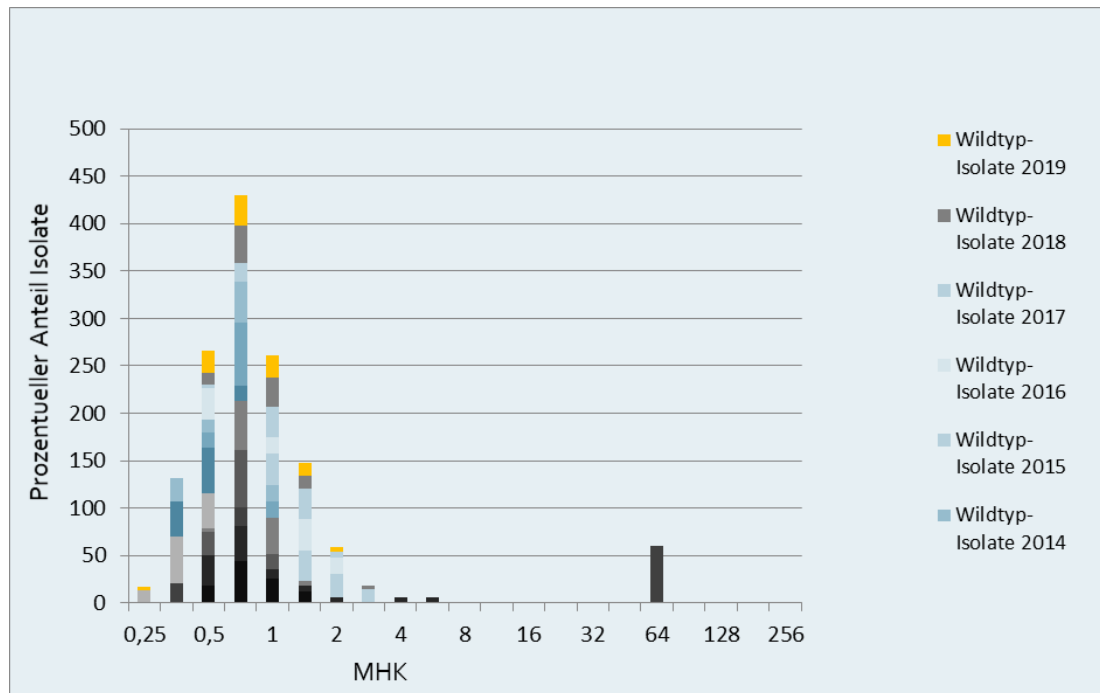


Abbildung 149: Verteilung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora*-Isolaten von 2008 bis 2019 (Teil 2)

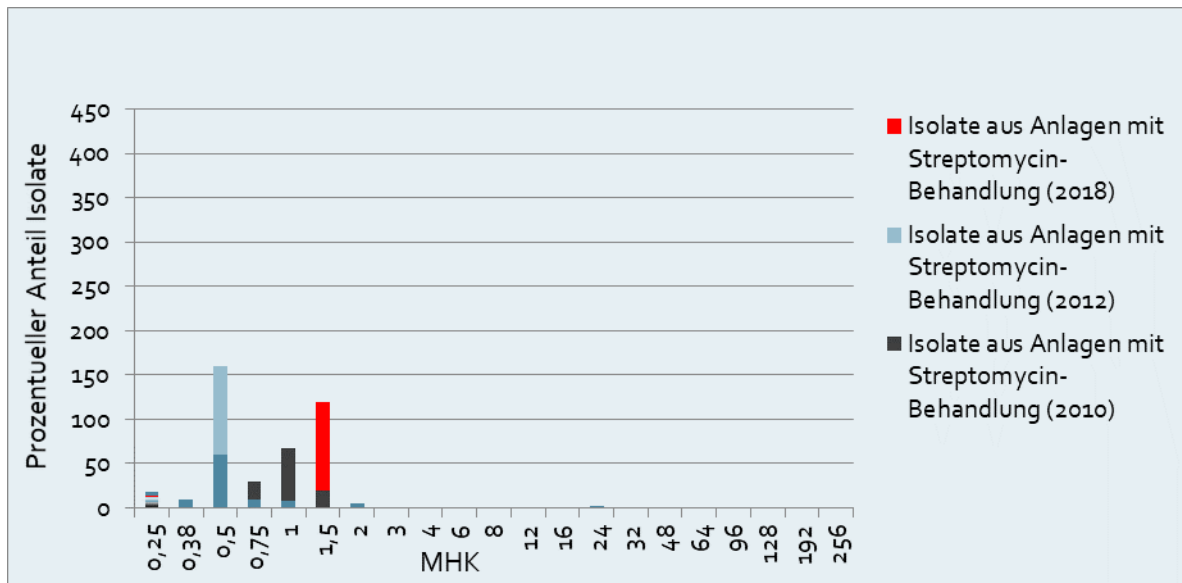


Abbildung 148 zeigt den Sensitivitätsbereich von *E. amylovora* Wildtyp-Isolaten, im Vergleich dazu sind in Abbildung 149 die MHKs von Isolaten aus Kernobstanlagen, die mit Streptomycin behandelt wurden, dargestellt. Alle bisher getesteten Isolate aus behandelten Anlagen zeigen keine veränderte Sensitivität gegenüber Streptomycin.

Diskussion

Das Antibiotikum Streptomycin wird in den USA seit 1955 als Pflanzenschutzmittel gegen den Feuerbrand eingesetzt. Im Jahr 1971 wurden die ersten resistenten *E. amylovora*-Stämme in Kalifornien nachgewiesen. Resistente Stämme sind inzwischen im Westen der USA und teilweise im Osten in Kernobstanlagen weit verbreitet. Im Gegensatz dazu konnte im Norden der USA trotz des langjährigen Einsatzes von Streptomycin nur eine Verminderung der Sensitivität der Bakterienstämme festgestellt werden. Erstmals wurden 2002 Isolate mit hoher Streptomycin-Resistenz im Bundesstaat New York im Rahmen einer Routinekontrolle in Obstanlagen nachgewiesen [5]. 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, 6, 10]. In Europa sind bis jetzt noch keine Resistenzentwicklungen von *E. amylovora*-Stämmen gegenüber Streptomycin publiziert [11, 12]. Die Untersuchungen der letzten

Jahre geben ebenfalls keinen Hinweis, dass es in den *Erwinia amylovora*-Populationen der heimischen Kernobstanlagen zu einer Resistenzentwicklung kam.

Referenzen

- [1] McGhee GC, Guasco J, Bellomo LM, Blumer-Schuetz SE, Shane WW, Irish-Brown A, Sundin GW (2011) Genetic analysis of streptomycin-resistant (Sm(R)) strains of *Erwinia amylovora* suggests that dissemination of two genotypes is responsible for the current distribution of Sm(R) *E. amylovora* in Michigan. *Phytopathology* 101: 182-191.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Chiou CS, Jones AL (1993) Nucleotide sequence analysis of a transposon (Tn5393) carrying streptomycin resistance genes in *Erwinia amylovora* and other gram-negative bacteria. *J Bacteriol* 175: 732-740.
- [5] McGhee GC, Jones AL (2000) Complete nucleotide sequence of ubiquitous plasmid pEA29 from *Erwinia amylovora* strain Ea88: gene organization and intraspecies variation. *Appl Environ Microbiol.* 66: 4897-4907.
- [6] Manulis S, Kleitman F, Shtienberg D, Schwartz H. (2003) Changes in the Sensitivity of *Erwinia amylovora* Populations to Streptomycin and Oxolinic Acid in Israel. *Plant Disease* 87 (6): 650-654.
- [7] Tancos KA, Cox KD (2017) Effects of Consecutive Streptomycin and Kasugamycin Applications on Epiphytic Bacteria in the Apple Phyllosphere. *Plant Disease* 101(1): 158-164, doi: <http://dx.doi.org/10.1094/PDIS-06-16-0794-RE>.
- [8] Gottsberger RA (2010) Development and evaluation of a real-time PCR assay targeting chromosomal DNA of *Erwinia amylovora*. *Letters in Applied Microbiology* 51: 285–292.

[9] 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.

[10] Door AP, Chacón AR, Muñiz AC (2013) Detection of streptomycin resistance in *Erwinia amylovora* strains isolated from apple orchards in Chihuahua, Mexico. Eur J Plant Pathology 137(2): 223-229.

[11] 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.

[12] Moltmann E (1999) Streptomycinresistente Feuerbranderreger (*Erwinia amylovora*) in Baden-Württemberg bisher nicht nachgewiesen. Nachrichtenblatt des Deutschen Pflanzenschutzdienstes 0027-7479: 293-294.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Abt. VII/A/9

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Mag. pharm. Dr. Robert Muchl

RRⁱⁿ Gabriela El Belazi

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Radetzkystraße 2

1030 Wien

E-Mail: robert.muchl@sozialministerium.at

gabriela.elbelazi@sozialministerium.at

Reviewerinnen

PDⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß, MSc

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Radetzkystraße 2

1030 Wien

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

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstr. 1

4020 Linz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	425
Abstract	425
Einleitung	425
Methodik	426
Ergebnisse	429
Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag)	429
Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich	431
Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach Quartalen	432
Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen.....	433
Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag).....	433
Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag).....	434
Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	435
Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	435
Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag).....	436
Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	436
Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	437
Diskussion	438
Referenzen	439

Zusammenfassung

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Daten des Dachverbands der Sozialversicherungsträger für das Jahr 2019 präsentiert.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich laut Daten des Dachverbandes der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 4,75 DDD/1.000 Einwohnerinnen/Einwohner (EW) pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,13 DDD/1.000 EW pro Tag. Bei den Verordnungen führt die Gruppierung β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 6,9 Verordnungen/10.000 EW pro Tag gefolgt von 3,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag für Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F)

Abstract

This AURES report presents the consumption of antibiotics in the field human medicine in the year 2019 and is based on prescription data, as provided by the "Dachverband der Sozialversicherungsträger".

Biggest consumption was according to the Dachverband-Data β -Lactam-Antibiotics, Penicillins (J01C) with 4,75 DDD/1.000 inhabitants per day and in the group Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F) with 2,13 DDD/1.000 inhabitants per day. Prescription based is the leading group β -Lactam-Antibiotics, Penicillins (J01C) with 6,9 prescriptions/10.000 inhabitants per day followed by 3,3 prescriptions/10.000 inhabitants per day for Macrolides, Lincosamides und Streptogramins (J01F).

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 wurde das damals ESAC („European Surveillance of Antimicrobial Consumption“) genannte Projekt vom Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) übernommen. Ziel dieses Netzwerks ist es, repräsentative, standardisierte und vergleichbare

Antibiotikaverbrauchsdaten zu generieren. Das Netzwerk stützt sich dabei auf die Sammlung von Antibiotikaverbrauchsdaten aus dem niedergelassenen und dem stationären Bereich. Für Österreich wurden vor 2016 ausschließlich Daten, die beim Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (nunmehr Dachverband der Sozialversicherungsträger) gesammelt werden, verwendet und somit war in ESAC-Net ausschließlich der niedergelassene Bereich abgebildet.

Die finanziellen Vergütungen der Sozialversicherungsträger umfassten im Jahr 1998 noch 98 % der im ambulanten Bereich abgegebenen Antibiotika. Dieser Anteil verminderte sich durch höhere Rezeptgebühren während der vergangenen zwei Dekaden.

Seit 2016 wurden Daten über die Abgabe von Antibiotika an öffentliche Apotheken, ärztliche Hausapotheken und Krankenhausapotheken (Quelle IQVIA™, vormals IMS Health Marktforschung GmbH) als zweite Quelle für die Erfassung des jährlichen Antibiotikaverbrauchs (beinhaltet auch Daten aus dem stationären Bereich) herangezogen und durch die AGES (auch retrospektiv bis einschließlich 2011) ausgewertet. Aus technischen Gründen konnten bis zum Redaktionsschluss des AURES 2019 leider keine Daten für das Jahr 2019 von IQVIA™ genutzt werden. Diese Daten werden zu einem späteren Zeitpunkt integriert.

Methodik

Die Quelle, die für die Berechnung des Antibiotikaverbrauchs im Jahr 2019 in Österreich herangezogen wurde, ist der Dachverband der Sozialversicherungsträger (vormals Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger). Damit werden Daten über die an Patientinnen/Patienten im niedergelassenen Bereich abgegebenen Antibiotika erfasst, die durch die österreichischen Sozialversicherungsträger abgegolten werden (Quelle: Dachverband der Sozialversicherungsträger; im Text bezeichnet als „Daten des Dachverbandes“). Bis zum AURES 2018 wurden die Daten der Sozialversicherungsträger von der Nationalen Referenzzentrale verarbeitet. Die Daten der Jahre 2011 und 2018 wurden dem AURES 2018 [1] auf der jeweils detailliertesten Ebene entnommen und dem AURES 2019 zu Vergleichszwecken beigelegt.

Die Einteilung der Antibiotika erfolgt nach der WHO ATC-Klassifikation (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System). Alle weltweit verfügbaren Arzneimittel sind ATC-Klassen zugeordnet, welche mit einer eindeutigen Buchstaben- und

Zahlenkombination versehen sind; J01 bezeichnet alle systemisch anwendbaren Antibiotika, deren Verbrauch im Jahr 2019 Inhalt dieses Berichtes ist. Tabelle 1 stellt die Einteilung der Antibiotika in ATC3- und ATC4-Klassen dar. Für jedes Antibiotikum in der ATC5-Klasse ist unter Berücksichtigung der Applikationsform von der WHO eine standardisierte Tagesdosis definiert, Defined Daily Dose (DDD), mit welcher der Antibiotikaverbrauch berechnet wird [21]. Die WHO passt die DDD bei Bedarf den Erfordernissen an. Dies bedeutet, dass beim Vergleich mit den Vorjahren allfällige Änderungen von DDDs zu berücksichtigen sind.

Der Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich wird basierend auf den Dachverband-Daten in DDD pro 1.000 (EW) pro Tag und in Verordnungen pro 10.000 EW pro Tag als Verbrauchdichte präsentiert.

Tabelle 176: Einteilung der Antibiotika in die ATC3- und die ATC4-Klasse, WHO²³

ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
J01A Tetracycline	Tetracycline (J01AA)	Doxycyclin, Tetracyclin, Tigecyclin
J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline	Penicilline mit erweitertem Spektrum (J01CA)	Ampicillin, Amoxicillin, Piperacillin, Pivmecillinam
	β -Lactamase sensitive Penicilline (J01CE)	Penicillin G, Penicillin V
	β -Lactamase resistente Penicilline (J01CF)	Flucloxacillin
	β -Lactamase-Inhibitoren (J01CG)	Sulbactam, Tazobactam
	Kombinationen von Penicillinen inclusive β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR)	Ampicillin/ β -Lactamase-Inhibitor Amoxicillin/ β -Lactamase-Inhibitor
J01D Andere β-Lactam-Antibiotika	1.-Generations-Cephalosporine (J01DB)	Cefazolin, Cefalexin

²³ Die ATC-Klassifikation besteht aus den fünf Niveaus ATC1-ATC5. J01 (entspricht ATC2-Klasse) umfasst alle Antibiotika der vorgemerkten Medikamente zur systemischen Applikation. In die ATC3-Klasse (siehe Spalte ATC3) fallen alle pharmakologischen Untergruppen dieser Antibiotika. Die ATC4-Klasse umfasst die chemischen Untergruppen der Antibiotika der jeweiligen ATC3-Klasse. Die ATC5-Klasse gibt den Wirkstoff an (z.B. J01CA04, Amoxicillin).

ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
	2.-Generations-Cephalosporine (J01DC)	Cefuroxim, Cefamandol, Cefaclor, Cefuroxim
	3.-Generations-Cephalosporine (J01DD)	Cefotaxim, Cefoperazon, Cefixim, Cefpodoxim, Ceftazidim, Ceftriaxon
	4.-Generations-Cephalosporine (J01DE)	Cefepim, Cefpirom
	Monobactame (J01DF)	Aztreonam
	Carbapeneme (J01DH)	Meropenem, Ertapenem
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	Trimethoprim und Derivate (J01EA)	Trimethoprim
	Mittellang wirkende Sulfonamide (J01EC)	Sulfamethoxazol
	Lang wirksame Sulfonamide (J01ED)	Sulfadimethoxin
	Kombinationen von Sulfonamiden und Trimethoprim einschließlich Derivate (J01EE)	Sulfametrol/Trimethoprim
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	Makrolide (J01FA)	Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Josamycin, Spiramycin, Telithromycin
	Lincosamide (J01FF)	Clindamycin
	Streptogramine (J01FG)	Pristinamycin
J01G Aminoglykoside	Streptomycine (J01GA)	Streptomycin
	Andere Aminoglykoside (J01GB)	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin
J01M Chinolone	Fluorochinolone (J01MA)	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Prulifloxacin
	Andere Chinolone (J01MB)	Nalidixinsäure
J01R Kombinationen von antibakteriell wirksamen Substanzen	Kombinationen von antibakteriell wirksamen Substanzen	Levofloxacin/Ornidazol
J01X Andere Antibiotika	Glycopeptid-Antibiotika (J01XA)	Dalbavancin, Teicoplanin, Vancomycin
	Polymyxine (J01XB)	Colistin

ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
	Steroid-Antibiotika (J01XC)	Fusidinsäure
	Imidazol-Derivate (J01XD)	Metronidazol
	Nitrofuran-Derivate (J01XE)	Nitrofurantoin
	Andere Antibiotika (J01XX)	Fosfomycin, Daptomycin, Linezolid, Tedizolid

Ergebnisse

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag)

Im Jahr 2019 war im niedergelassenen Bereich ein Antibiotika-Verbrauch laut Dachverband -Daten von 9,92 DDD/1.000 EW pro Tag festzustellen. Es gab 14,5 Verordnungen/10.000 EW pro Tag.

Tabelle 177: Antibiotikaverbrauch pro Tag im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019

	2011	2018	2019
DDD/1.000 EW pro Tag	12,85	10,37	9,92
Verordnungen/10.000 EW pro Tag	18,1	15,3	14,5

Quelle: Daten des Dachverbandes der Sozialversicherungsträger, AURES 2018

Im niedergelassenen Bereich zeigt sich laut Dachverband -Daten (Tabelle 178) der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 4,75 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,13 DDD/1.000 EW pro Tag. Bei den Verordnungen führt die Gruppierung β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 6,9 Verordnungen/10.000 EW pro Tag gefolgt von 3,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag für Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F)

Tabelle 178: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 und 2019

ATC3	2011	2018	2019
J01A Tetracycline	1,15	0,37	0,32
J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline	4,59	4,73	4,75
J01D Andere β -Lactam-Antibiotika	1,69	1,40	1,39
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,47	0,21	0,22
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,39	2,25	2,13
J01G Aminoglykoside	0,02	0,02	0,01
J01M Chinolone	1,29	1,04	0,73
J01X Andere Antibiotika	0,25	0,35	0,37

Quelle: Daten des Dachverbandes der Sozialversicherungsträger, AURES 2018

Tabelle 179: Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011–2019

ATC3	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
J01A Tetracycline	0,8	0,8	0,9	0,8	0,7	0,6	0,4	0,3	0,2
J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline	6,5	6,5	7,6	6,8	6,8	6,8	7,4	6,8	6,9
J01D Andere β -Lactam-Antibiotika	2,8	2,6	3,0	2,3	2,2	2,1	2,3	2,1	2,1
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
J01F Makrolide, Lincosamide	5,2	5,0	5,6	4,7	4,8	4,3	4,4	3,6	3,3

ATC3	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
und Streptogramine									
J01G Aminoglykoside	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
J01M Chinolone	2,1	2,1	2,3	2,0	2,0	1,9	1,9	1,6	1,1
J01X Andere Antibiotika	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich

Die Auswertung nach ATC4-Klassen zeigt im niedergelassenen Bereich bei den Penicillinkombinationen inklusive β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 3,25 DDD/1.000 EW pro Tag den höchsten Verbrauch im Jahr 2019.

Tabelle 180: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 und 2019

ATC4	2011	2018	2019
J01AA Tetracycline	1,15	0,37	0,32
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,74	0,82	0,86
J01CE β-Lactamase sensitive Penicilline	0,86	0,67	0,64
J01CF β-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,00
J01CG β-Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00	0,00
J01CR Penicillinkombinationen inkl. β-Lactamase-Inhibitoren	2,98	3,24	3,25
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,31	0,32	0,33
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,71	0,88	0,88
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,67	0,20	0,18
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00

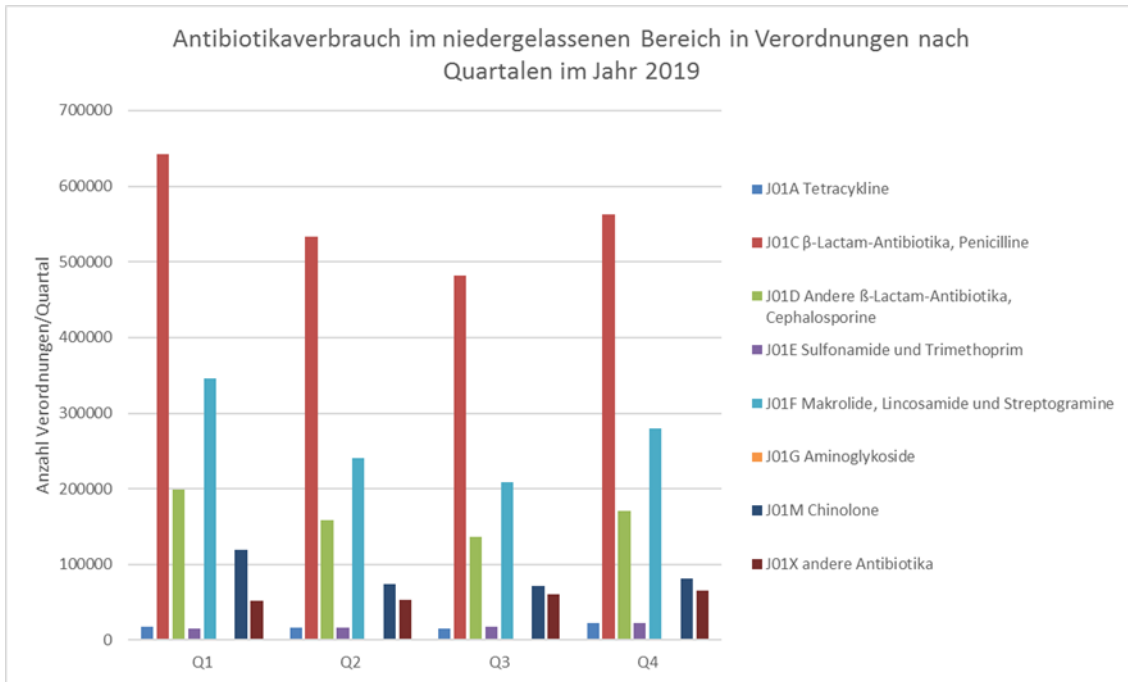
ATC4	2011	2018	2019
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00	0,00
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,15	0,10	0,10
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,11	0,12
J01FA Makrolide	2,69	1,64	1,53
J01FF Lincosamide	0,70	0,61	0,60
J01GB Andere Aminoglykoside	0,02	0,02	0,01
J01MA Fluorochinolone	1,29	1,04	0,73
J01XA Glycopeptide	0,00	0,00	0,00
J01XB Polymyxine	0,01	0,01	0,01
J01XC Steroid-Antibiotika	0,04	0,02	0,02
J01XD Imidazol-Derivate	0,00	0,00	0,00
J01XE Nitrofurant-Derivate	0,17	0,27	0,29
J01XX Andere Antibiotika	0,03	0,05	0,05

Quelle: Daten des Dachverbandes, Jahre 2011 und 2018 AURES 2018

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach Quartalen

Insbesondere für die ATC3 Klassen Penicilline (J01C) und Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) wird beim Vergleich der Quartale ein höherer Verbrauch in den Wintermonaten (erstes und viertes Quartal 2019) sichtbar (Abbildung 150).

Abbildung 150: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2019



Quelle: Daten des Dachverbandes

Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen

Verbrauch beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Die Kombinationen von Penicillinen inkl. beta-Lactamase-Inhibitoren (J01CR) hatten mit 3,25 DDD/1.000 EW pro Tag laut Dachverband -Daten den größten Anteil (Tabelle 181).

Tabelle 181: Verbrauch beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01C beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2019
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,74	0,82	0,86

J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2019
J01CE β-Lactamase sensitive Penicilline	0,86	0,67	0,64
J01CF β-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,00
J01CG β-Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00	0,00
J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. β-Lactamase- Inhibitoren	2,98	3,24	3,25
J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline	0,74	0,82	0,86
J01DB 1.-Generations- Cephalosporine	0,86	0,67	0,64

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Verbrauch der Gruppierung J01D kann der Tabelle 182 entnommen werden. Der Schwerpunkt des Verbrauchs lag bei Cephalosporinen der 2. Generation (J01DC).

Tabelle 182: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01D Andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2019
J01DB 1.-Generations- Cephalosporine	0,31	0,32	0,33
J01DC 2.-Generations- Cephalosporine	0,71	0,88	0,88
J01DD 3.-Generations- Cephalosporine	0,67	0,20	0,18
J01DE 4.-Generations- Cephalosporine	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00

J01D Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2019
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00	0,00

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Tetracyclinverbrauch im Jahr 2019 gemäß Dachverband-Daten 0,31 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 183), wobei Doxycyclin die Substanz mit dem höchsten Verbrauch war.

Tabelle 183: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01A Tetracycline	2011	2018	2019
J01AA02 Doxycyclin	0,93	0,21	0,16
J01AA04 Lymecyclin	-	0,14	0,14
J01AA07 Tetracyclin	-	-	-
J01AA08 Minocyclin	0,22	0,02	0,01
J01AA12 Tigecyclin	0,00	0,00	0,00

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich wurde für die ATC3-Klasse J01F (Makrolide, Lincosamide und Streptogramine) im Jahr 2019 gemäß Dachverband-Daten ein Verbrauch von 2,13 DDD/1.000 EW pro Tag registriert (Tabelle 184).

Tabelle 184: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen

J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	2011	2018	2019
J01FA Makrolide	2,69	1,64	1,53
J01FF Lincosamide	0,70	0,61	0,60

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Antibiotikaverbrauch der Sulfonamide und Trimethoprim im Jahr 2019 gemäß Dachverband-Daten 0,22 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 185).

Tabelle 185: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/ 1.000 EW pro Tag

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018	2019
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,15	0,10	0,10
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	-	-	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,11	0,12

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Antibiotikaverbrauch der Chinolone im Jahr 2019 gemäß Dachverband -Daten 0,72 DDD/1.000 EW pro Tag. Der Hauptanteil des Verbrauches im Jahr 2019 lag laut Dachverband-Daten bei Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,37 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 186).

Tabelle 186: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01M Chinolone	2011	2018	2019
J01MA01 Ofloxacin	0,06	0,01	0,01
J01MA02 Ciprofloxacin	0,69	0,54	0,37
J01MA06 Norfloxacin	0,13	0,02	0,01
J01MA12 Levofloxacin	0,13	0,18	0,13
J01MA14 Moxifloxacin	0,24	0,21	0,15
J01MA17 Prulifloxacin	0,04	0,08	0,05

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Verbrauch der Substanzklasse andere Antibiotika (J01X) im Jahr 2019 gemäß -Dachverband-Verbrauchsdaten 0,37 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 12). Nitrofurantoin (J01XE01) macht laut -Dachverband-Verbrauchsdaten den Hauptanteil des Verbrauches bei der Substanzklasse andere Antibiotika (J01X) aus (Tabelle 187).

Tabelle 187: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01X Andere Antibiotika	2011	2018
J01XA01 Vancomycin	0,0001	0,0001
J01XA02 Teicoplanin	0,0010	0,0003
J01XA04 Dalbavancin	-	0,0000
J01XB01 Colistin	0,0073	0,0110
J01XC01 Fusidinsäure	0,0377	0,0198
J01XD01 Metronidazol	0,0002	0,0001
J01XE01 Nitrofurantoin	0,1747	0,2722

J01X Andere Antibiotika	2011	2018
J01XX01 Fosfomycin	0,0214	0,0402
J01XX08 Linezolid	0,0047	0,0070
J01XX09 Daptomycin	0,0002	0,0002
J01XX11 Tedizolid	-	0,0004

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Nationale Referenzzentrale Jahre 2011 bis 2018; AURES 2018

Diskussion

Das Thema der Resistenzentwicklung wurde in den letzten Jahren immer intensiver auf internationaler Ebene diskutiert. Sowohl WHO, wie auch Europäische Union und die Vereinten Nationen haben die große gesundheitspolitische Bedeutung der Thematik erkannt und Aktivitäten gesetzt [3]. Die Resistenzentwicklung korreliert – mit wenigen Ausnahmen – mit der Menge der eingesetzten Wirksubstanzen [4,5]. Der Kenntnis der Verschreibungszahlen kommt als Voraussetzung für zielgerichtete Maßnahmen zur Verbrauchsreduzierung deshalb eine große Bedeutung zu [5,6].

Es bestehen bei den für die Berechnung des Antibiotikaverbrauchs im Jahr 2019 in Österreich herangezogenen Daten, die der Dachverband der Sozialversicherungsträger (vormals Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger) zur Verfügung gestellt hat, Limitationen. Durch die jährliche Steigerung der Rezeptpflichtgebühr fallen jene Arzneispezialitäten aus der Verrechnung mit den Sozialversicherungsträgern heraus die im Privatverkauf billiger sind als die Rezeptgebühr (Ausnahme: Befreiung von der Rezeptgebühr). Mit steigender Rezeptgebühr steigt auch die Zahl jener Arzneispezialitäten deren Privatverkaufspreis unterhalb der Rezeptgebühr liegt. Ein Rückgang bei den von den Sozialversicherungsträgern abgerechneten Verschreibungen bedarf im Einzelfall daher der Prüfung, inwieweit dieser Rückgang nicht durch die Unterschreitung der Rezeptgebühr bedingt wird. Die Daten des Dachverbandes umfassen den niedergelassenen Bereich. Der stationäre Bereich wird nicht abgedeckt. In den letzten Jahren wurden daher zusätzlich die Daten von IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) zur Auswertung herangezogen. Das war für die Daten des Jahres 2019 aus technischen Gründen vor Redaktionsschluss des AURES 2019 nicht möglich. Daher werden diese Daten zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet und publiziert. Die Auswertungen der Vorjahre ergaben,

dass in etwa zwei Drittel des gesamten Antibiotikaverbrauchs in der Humanmedizin den niedergelassenen Bereich betrifft.

Generell zeigt sich, dass der Antibiotikaverbrauch in Österreich über das Jahr variiert. Das kann als Hinweis aufgefasst werden, dass es bei respiratorischen Infekten, die vor allem durch Viren ausgelöst werden, zum Einsatz von Antibiotika kommt, obwohl diese nicht wirksam sind. Saisonale Schwankungen haben auch Hinteregger et al. beschrieben [6]. Das Thema „Antibiotic Stewardship“ bedarf in Österreich einer Vertiefung bei den Fachkreisen und der Bevölkerung, um die Zielgenauigkeit bei den Verschreibungen zu verbessern. Um sicher zu stellen, dass auch in Zukunft eine ausreichende Anzahl von wirksamen Antibiotika zur Verfügung steht ist es unabdingbar die rationale Anwendung dieser Arzneimittelgruppe zu verstärken. Es muss ein Anliegen sein nach Stellung der korrekten Diagnose einer bakteriellen Infektion das richtige Antibiotikum in der richtigen Dosierung und richtigen Arzneiform über die richtige Zeitspanne anzuwenden.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich laut Dachverband-Daten der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 4,75 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,13 DDD/1.000 EW pro Tag. Bei den Verordnungen führt die Gruppierung β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 6,9 Verordnungen/10.000 EW pro Tag gefolgt von 3,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag für Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F).

Auf der Ebene der Europäischen Union ist nach dem Abschluss des Tierarzneimittel-Paketes, mit dem u.a. Maßnahmen zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenzen zum Tragen kommen, die Zeit gekommen, um für Humanarzneimittel eine vergleichbare Änderung der Rahmenbedingungen, insbesondere zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen zu schaffen und letztlich auf nationaler Ebene umzusetzen.

Referenzen

[1] AURES 2018, <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen-und-Gesundheitssystem-assoziierte-Infektionen/Antimikrobielle-Resistenzen/AURES---der-österreichische-Antibiotikaresistenz-Bericht.html> ; letzter Zugriff: 14. 9. 2020

[2] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC/DDD system; https://www.whocc.no/atc_ddd_index/; letzter Zugriff: 14. 9. 2020.

[3] NO TIME TO WAIT: SECURING THE FUTURE FROM DRUG-RESISTANT INFECTIONS REPORT TO THE SECRETARY-GENERAL OF THE UNITED NATIONS, APRIL 2019, ad hoc interagency coordination group (IACG) on antimicrobial resistance, https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_EN.pdf?ua=1; letzter Zugriff 14. 09. 2020

[4] Albrich W.C., Monnet D.L., Harbarth S.: Antibiotic Selection Pressure and Resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. Emerg Infect Dis 2004, 10(3): 514–517

[5] Harbarth S., Harris A.D., Carmeli Y., Samore M.H.: Parallel Analysis of Individual and Aggregated Data on Antibiotic Exposure and Resistance in Gram-Negative Bacilli. Clin Infect Dis 2001, 33(9): 1462–1468

[6] Hinteregger M., Janzek-Hawlat S., Reichardt B.: Saisonale Schwankungen von Antibiotika-Verordnungen in Österreich. Ökonomie & Praxis, Informationen für Vertragsärzte der Kärntner Gebietskrankenkasse, 99. Ausgabe; Jahrgang 28, Jänner 2017, 2 – 4; <https://www.gesundheitskasse.at/cdscontent/load?contentid=10008.687729&version=1485169258>; letzter Zugriff 14. 09. 2020

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Beiträge der Autorinnen/Autoren sowie der Reviewerinnen/Reviewer	14
Tabelle 2: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2019 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – grampositive Erreger	37
Tabelle 3: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2019 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – gramnegative Erreger	38
Tabelle 4: EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten	40
Tabelle 5: Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT-Datenbank	42
Tabelle 6: Anzahl der Meldungen nach Erregern 2015 bis 2019	46
Tabelle 7: Bevölkerungszahlen 2019 absolut und relativ nach Bundesländern	47
Tabelle 8: Anzahl der Erstisolate pro Bundesland.....	47
Tabelle 9: Anzahl der Erstisolate von <i>Streptococcus pneumoniae</i> seit dem Jahr 2015	48
Tabelle 10: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich (R n=7, I n=33), MHK-Werte 2019 im Detail	50
Tabelle 11: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.10.0	50
Tabelle 12: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin seit dem Jahr 2015.....	51
Tabelle 13: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	52
Tabelle 14: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent nach Bundesland seit dem Jahr 2015	52
Tabelle 15: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide seit dem Jahr 2015	53
Tabelle 16: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	54
Tabelle 17: Anzahl der Erstisolate von <i>Staphylococcus aureus</i> seit dem Jahr 2015	55
Tabelle 18: MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	59
Tabelle 19: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	60
Tabelle 20: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	60
Tabelle 21: <i>Staphylococcus aureus</i> – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	61
Tabelle 22: Anzahl der Erstisolate von <i>Escherichia coli</i> seit dem Jahr 2015	62
Tabelle 23: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	63

Tabelle 24: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	64
Tabelle 25: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	64
Tabelle 26: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	66
Tabelle 27: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	66
Tabelle 28: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	67
Tabelle 29: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	68
Tabelle 30: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	69
Tabelle 31: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	69
Tabelle 32: <i>Escherichia coli</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2015	70
Tabelle 33: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	71
Tabelle 34: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	71
Tabelle 35: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	72
Tabelle 36: <i>Escherichia coli</i> – Carbapenemen-resistent in Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	72
Tabelle 37: Anzahl der Erstisolate von <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> seit dem Jahr 2015	73
Tabelle 38: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2019 (Teil 1).....	77
Tabelle 39: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2019 (Teil 2).....	77
Tabelle 40: Anzahl der Erstisolate von <i>Klebsiella pneumoniae</i> seit dem Jahr 2015	78
Tabelle 41: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	80
Tabelle 42: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	81
Tabelle 43: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	81

Tabelle 44: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	82
Tabelle 45: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	83
Tabelle 46: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	83
Tabelle 47: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2015	84
Tabelle 48: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	85
Tabelle 49: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	85
Tabelle 50: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	86
Tabelle 51: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	86
Tabelle 52: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2019 im Detail	87
Tabelle 53: Anzahl der Erstisolate von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> seit dem Jahr 2015	88
Tabelle 54: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	90
Tabelle 55: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	91
Tabelle 56: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	91
Tabelle 57: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	92
Tabelle 58: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	93
Tabelle 59: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	93
Tabelle 60: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	95
Tabelle 61: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	95
Tabelle 62: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	96

Tabelle 63: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	97
Tabelle 64: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	97
Tabelle 65: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	98
Tabelle 66: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2015	99
Tabelle 67: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	99
Tabelle 68: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	100
Tabelle 69: Anzahl Erstisolate <i>Acinetobacter</i> spp. seit 2015	101
Tabelle 70: Anzahl der Erstisolate von <i>Acinetobacter</i> spp. nach Bundesländern.....	102
Tabelle 71: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	103
Tabelle 72: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	104
Tabelle 73: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	104
Tabelle 74: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	105
Tabelle 75: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	106
Tabelle 76: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	106
Tabelle 77: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	107
Tabelle 78: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenemen nicht empfindlich , MHK-Werte 2019 im Detail	107
Tabelle 79: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 1)	108
Tabelle 80: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2015 (Teil 2)	108
Tabelle 81: Projektpartner/-partnerinnen und Ansprechpersonen	122
Tabelle 82: Indikatorerreger und -substanzen	124

Tabelle 83: Übersicht Erreger (n = 133.976) und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2019 – resistent in Prozent	126
Tabelle 84: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2019	129
Tabelle 85: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017.....	130
Tabelle 86: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	130
Tabelle 87: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> , getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	131
Tabelle 88: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	132
Tabelle 89: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	133
Tabelle 90: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	135
Tabelle 91: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	137
Tabelle 92: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>K. pneumoniae</i> von 2015 bis 2019	140
Tabelle 93: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	142
Tabelle 94: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> , getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	144
Tabelle 95: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	146
Tabelle 96: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	147
Tabelle 97: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>P. aeruginosa</i> , getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2015 bis 2019.....	148
Tabelle 98: EUCAST v. 9.0 – Clinical Breakpoints für Pneumokokken	170
Tabelle 99: Anteil der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate mit Resistenz gegenüber Clindamycin, Tetrazyklin und Ceftriaxon nach EUCAST, 2015-2019.....	171
Tabelle 100: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate entsprechend Penicillin-MHKs nach Geschlecht, 2019	175
Tabelle 101: Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken Isolaten, 2019	175

Tabelle 102: Anteil der <i>Streptococcus pneumoniae</i> -Isolate mit Resistenz gegenüber Erythromycin nach EUCAST für die Jahre 2015–2019.....	178
Tabelle 103: Verteilung der Isolate entsprechend Erythromycin-Empfindlichkeit nach Altersgruppe, 2019	179
Tabelle 104: Serotypenverteilung und Anteil Erythromycin-resistenter Isolate, 2019	180
Tabelle 105: EUCAST v. 9.0 – Clinical Breakpoints für Meningokokken	187
Tabelle 106 Spalten- und Zeilenüberschriften und Tabellenformat „Republik-AT“	188
Tabelle 107: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 9.0).....	197
Tabelle 108: Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate (n=419) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patientinnen und Patienten.....	198
Tabelle 109: Ergebnisse der Resistenztestung von 419 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten .	199
Tabelle 110: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Resistenzraten 2016 – 2019.....	205
Tabelle 111: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2019	213
Tabelle 112: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000 – 2019	215
Tabelle 113: Anzahl der resistenten humanen <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2019	216
Tabelle 114: Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen, Österreich, 2019.....	217
Tabelle 115: High-Level-Ciprofloxacin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2019	218
Tabelle 116: Generations-Cephalosporin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2019	219
Tabelle 117: Resistenzen der 2019 in Österreich isolierten <i>S. Typhi</i> sowie <i>S. Paratyphi</i> A und B Isolate	219
Tabelle 118: <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2019	220
Tabelle 119: Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2019	221
Tabelle 120: Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2019.....	222
Tabelle 121: <i>Salmonella</i> -Isolate von Hühnern, Österreich, 2019	222
Tabelle 122: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2019.....	224
Tabelle 123: Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2019.....	224
Tabelle 124: Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2019	226
Tabelle 125: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2019	226
Tabelle 126: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2019.....	227

Tabelle 127: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2019	227
Tabelle 128: Ciprofloxacin-resistente <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2019	235
Tabelle 129: ESBL bildende <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2019	236
Tabelle 130: Anteil an Cip-/Nx-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2019	237
Tabelle 131: Resistenzphänotypen der untersuchten <i>Shigella</i> -Isolate, Österreich 2019..	238
Tabelle 132: Resistenzen von importierten und nicht importierten Shigellen, Österreich 2019.....	239
Tabelle 133: Übersicht über Wirkstoffe, ECOFFs/ klinische Breakpoints (µg/ml) und Messbereiche (µg/ml)	246
Tabelle 134: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben	248
Tabelle 135: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben....	249
Tabelle 136: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolate aus Humanproben	251
Tabelle 137: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolate aus Humanproben	252
Tabelle 138: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner).....	253
Tabelle 139: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner).....	253
Tabelle 140: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner).....	255
Tabelle 141: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner).....	255
Tabelle 142: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten pathogenen <i>Yersinia enterocolitica</i> -Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2019, Nationale Referenzzentrale für Yersinien	261
Tabelle 143: Caspofungin-Breakpoints nach CLSI	267
Tabelle 144: Substanzen.....	268
Tabelle 145: Teilnehmende Zentren	268
Tabelle 146: Patientenbezogene Daten zu Candidämien	269
Tabelle 147: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2019	269
Tabelle 148: Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2019.....	270
Tabelle 149: Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2018....	273
Tabelle 150: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2019.....	273
Tabelle 151: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2019	275
Tabelle 152: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2019	279

Tabelle 153: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2019	281
Tabelle 154: Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019	284
Tabelle 155: Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019	287
Tabelle 156: Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019	290
Tabelle 157: Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2019	294
Tabelle 158: Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2019	297
Tabelle 159: Darstellung der resistenten Stämme von 2011 bis 2019 (EUCAST-Breakpoints)	298
Tabelle 160: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2019 (Teil 1).....	299
Tabelle 161: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2011 bis 2019 (Teil 2).....	299
Tabelle 162: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2019 (Teil 3).....	300
Tabelle 163: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2019 (Teil 4).....	300
Tabelle 164: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2019 (EUCAST-Breakpoints)..	301
Tabelle 165: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2008 bis 2019 (CLSI-Breakpoints).....	301
Tabelle 166: Übersicht über untersuchte bzw. zu untersuchende Kombinationen von Bakterienarten und Tierarten bzw. Erzeugnissen nach dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU, 2014-2020	367
Tabelle 167: Beprobungsrahmen zur Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit in Österreich, 2019	369
Tabelle 168: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-Off (ECOFF)-Werten und den klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST (BdK 2013/652/EU), 2019.....	373
Tabelle 169: Anzahl der bestätigten MRSA <i>spa</i> -Typen aus Fleischproben von Schweinen und Rindern, 2019	385
Tabelle 170: Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2015–2019.....	399
Tabelle 171: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe	402

Tabelle 172: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung	403
Tabelle 173: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung	404
Tabelle 174: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung	405
Tabelle 175: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intrauterine Anwendung	406
Tabelle 176: Einteilung der Antibiotika in die ATC3- und die ATC4-Klasse, WHO	427
Tabelle 177: Antibiotikaverbrauch pro Tag im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019.....	429
Tabelle 178: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 und 2019	430
Tabelle 179: Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011–2019	430
Tabelle 180: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 und 2019	431
Tabelle 181: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag.....	433
Tabelle 182: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag.....	434
Tabelle 183: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag	435
Tabelle 184: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen	436
Tabelle 185: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/ 1.000 EW pro Tag	436
Tabelle 186: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag	437
Tabelle 187: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag	437

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem 2019	39
Abbildung 2: <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	49
Abbildung 3: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent, Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	51
Abbildung 4: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	54
Abbildung 5: <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	57
Abbildung 6: MRSA-Raten in Prozent – Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	58
Abbildung 7: Anzahl <i>Staphylococcus aureus</i> -Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	59
Abbildung 8: <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	62
Abbildung 9: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent in Prozent seit dem Jahr 2015...	63
Abbildung 10: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	65
Abbildung 11: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	68
Abbildung 12: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	70
Abbildung 13: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	74
Abbildung 14: Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	75
Abbildung 15: <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	76
Abbildung 16: <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	76
Abbildung 17: <i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	79
Abbildung 18: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	80

Abbildung 19: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	82
Abbildung 20: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	84
Abbildung 21: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	87
Abbildung 22: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	89
Abbildung 23: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	90
Abbildung 24: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	92
Abbildung 25: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	94
Abbildung 26: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	96
Abbildung 27: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015.....	98
Abbildung 28: <i>Acinetobacter</i> spp. nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2019	102
Abbildung 29: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	103
Abbildung 30: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	105
Abbildung 31: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2015	107
Abbildung 32: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2018 (Stand 11.08.2020), Teil 1	110
Abbildung 33: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2018 (Stand 11.08.2020), Teil 2	111
Abbildung 34: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2019	128
Abbildung 35: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2019	129

Abbildung 36: β -hämolsierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017.....	130
Abbildung 37: <i>S. pneumoniae</i> – Penicillin- und Makrolide-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2019	131
Abbildung 38: <i>S. pneumoniae</i> – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	132
Abbildung 39: <i>H. influenzae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	133
Abbildung 40: <i>H. influenzae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	134
Abbildung 41: <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019 (Teil 1)	136
Abbildung 42: <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019 (Teil 2)	137
Abbildung 43: <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	139
Abbildung 44: <i>K. pneumoniae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2015 bis 2019	141
Abbildung 45: <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2019	143
Abbildung 46: <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2015 bis 2017	145
Abbildung 47: MRSA-Raten von 2015 bis 2019, KH und NG zusammengefasst.....	146
Abbildung 48: <i>P. aeruginosa</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2015 bis 2019 (Teil 1).....	149
Abbildung 49: <i>P. aeruginosa</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2015 bis 2019 (Teil 2).....	150
Abbildung 50: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland	158
Abbildung 51: Speziesverteilung der Einsendungen	159
Abbildung 52: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene	159
Abbildung 53: Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE.....	160
Abbildung 54: Colistin-MHK-Werte bezogen auf alle Einsendungen.....	160
Abbildung 55: Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen.....	161
Abbildung 56: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland.....	162
Abbildung 57: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene	162
Abbildung 58: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland.....	163

Abbildung 59: Entwicklung der Einsendungen zu CARBA-Net 2015 bis 2019	164
Abbildung 60: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Clindamycin-MHKs, 2019 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert).....	172
Abbildung 61: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Tetrazyklin-MHKs, 2019 (resistente Isolate mit einer MHK > 2 mg/L sind rot markiert).....	172
Abbildung 62: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Ceftriaxon-MHKs, 2019.....	173
Abbildung 63: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Penicillin-MHKs, 2019 (uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L sind grün markiert) .	174
Abbildung 64: Anteil der uneingeschränkt Penicillin-empfindlichen Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L, 2015-2019	174
Abbildung 65: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate (eingeschränkt Penicillin-empfindlich Isolate mit einer MHK > 0,06 mg/L sind rot markiert, * im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten).....	177
Abbildung 66: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Erythromycin-MHKs, 2019 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert).....	178
Abbildung 67: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate (Erythromycin-resistente Isolate sind rot markiert, * im 13-valenten Pneumokokken- Konjugat-Impfstoff enthalten)	181
Abbildung 68: Erythromycin-resistente, vermindert Penicillin-empfindliche Isolate nach Serogruppe (* im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten).....	182
Abbildung 69: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2019 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)	189
Abbildung 70: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2019 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert).....	189
Abbildung 71: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2019 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert).....	190
Abbildung 72: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2019	190
Abbildung 73: Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011–2019	191
Abbildung 74: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientinnen und Patienten.....	198
Abbildung 75: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 419 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten	200
Abbildung 76: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 419 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten	200

Abbildung 77: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 412 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten.....	201
Abbildung 78: Geschlechtsspezifisches Verhältnis der MHK-Werte für Azithromycin (männlich 286, weiblich 106)	202
Abbildung 79: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 419 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten.....	203
Abbildung 80: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 419 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten.....	204
Abbildung 81: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetracyclin von 419 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten.....	205
Abbildung 82: Humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 1983 – 2019.....	213
Abbildung 83: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2019.....	234
Abbildung 84: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei <i>Shigella</i> -Stämmen, Österreich 1999 – 2019.....	236
Abbildung 85: <i>Shigella</i> spp. – ESBL-Bildner (in Prozent), Österreich 2006 – 2019	237
Abbildung 86: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2019 (Anzahl Isolate).....	249
Abbildung 87: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2019.....	249
Abbildung 88: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2019 (Anzahl Isolate).....	250
Abbildung 89: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2019.....	251
Abbildung 90: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2019.....	253
Abbildung 91: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2019.....	254
Abbildung 92: Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2019, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY)	260
Abbildung 93: Breakpoints nach EUCAST.....	267
Abbildung 94: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2019.....	272
Abbildung 95: Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2019.....	272
Abbildung 96: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2019.....	274
Abbildung 97: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019	275
Abbildung 98: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019.....	278
Abbildung 99: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019.....	281
Abbildung 100: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019....	284

Abbildung 101: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019...	287
Abbildung 102: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019...	290
Abbildung 103: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2019	293
Abbildung 104: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2019.....	296
Abbildung 105: Verteilung der Schimmelpilz-Spezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl	315
Abbildung 106: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Aspergillus-Isolate nach Anzahl	315
Abbildung 107: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Non-Aspergillus-Isolate nach Anzahl.....	316
Abbildung 108: Zahl der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer	323
Abbildung 109: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren	324
Abbildung 110: Anzahl der Patientinnen/Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion	325
Abbildung 111: Übertragene Resistenz nach Jahr der frischen HIV-Infektion und Übertragungsart	326
Abbildung 112: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion	327
Abbildung 113: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter	328
Abbildung 114: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart	329
Abbildung 115: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose	329
Abbildung 116: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter	331
Abbildung 117: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren	339
Abbildung 118: Therapieformen im Verlauf	340
Abbildung 119: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patientinnen/Patienten	341
Abbildung 120: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT	342
Abbildung 121: Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten Patientinnen/Patienten	343
Abbildung 122: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten	344
Abbildung 123: Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten	345
Abbildung 124: Kumulative Resistenz	346

Abbildung 125: Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort	347
Abbildung 126: ART-Beginn nach 2000	348
Abbildung 127: Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie.....	349
Abbildung 128: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART	350
Abbildung 129: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997	350
Abbildung 130: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI	350
Abbildung 131: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI	351
Abbildung 132: 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen	351
Abbildung 133: 3-Klassen-Resistenz.....	352
Abbildung 134: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz.....	353
Abbildung 135: Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen.....	353
Abbildung 136: Irgendeine Resistenz	354
Abbildung 137: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz	355
Abbildung 138: Anteile voll empfindlicher Isolate von Indikator- <i>E. coli</i> aus verschiedenen Nutztierpopulationen und von unterschiedlichem Fleisch in Österreich, 2004 – 2019	377
Abbildung 139: Resistenzen bei Indikator- <i>E. coli</i> -Isolaten aus Mastschweinen sowie von Schweine- und Rindfleisch, 2019 und aus Herden von Masthühnern und Puten, 2018 ...	379
Abbildung 140: Anteile empfindlicher Indikator- <i>E. coli</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Mastschweinen sowie Schweinefleisch und Rindfleisch, 2019, und aus Herden von Masthühnern und Puten, 2018	379
Abbildung 141: Resistenzanteile gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Sulfonamiden, Tetracyclin und Trimethoprim bei Indikator- <i>E. coli</i> -Isolaten von Mastschweinen, 2004-2013, 2015, 2017, 2019	380
Abbildung 142: Prävalenzen β -Laktamase bildender <i>E. coli</i> aus Caeca von Masthühnern und Puten (2016, 2018), Mastschweinen (2015, 2017 2019), Rindern unter 1 Jahr alt (2017) sowie Schweinefleisch und Rindfleisch (2015 und 2017) und Hühnerfleisch (2016, 2018).....	383
Abbildung 143: Ermittelte Resistenzen bei allen isolierten MRSA und bei den beiden am häufigsten isolierten <i>spa</i> -Typen t011 und t034 gegenüber den untersuchten Antibiotika, 2019.....	386
Abbildung 144: Resistenzen bei Isolaten von <i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> aus Hühnerfleisch, 2019.....	387
Abbildung 145: Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2	400
Abbildung 146: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen	401

Abbildung 147: Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin mit Hilfe eines High-range E-test®-Streifens (0,064-1.024 mg/L Streptomycin).....	418
Abbildung 148: Verteilung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> -Isolaten von 2008 bis 2019 (Teil 1)	419
Abbildung 149: Verteilung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> -Isolaten von 2008 bis 2019 (Teil 2)	420
Abbildung 150: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2019	433

Abkürzungen

AB	Antibiotikum
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
AMR	Antimikrobielle Resistenz/-en
ART	Antiretrovirale Therapie
B	Burgenland
BdK	Beschluss der Kommission
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
cART	antiretroviraler Kombinationstherapie
CC	Klonaler Komplex
cgMLST	Core Genome Multilocus Sequence Typing
CI	Konfidenzintervall/Vertrauensbereich
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DANMAP	The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme
DSR	Fachbereich integrative Risikobewertung Daten und Statistik
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECOFF	Epidemiologischer Cut-Off-Wert
ECV	Epidemiological cutoff value
EFSA	Europäische Lebensmittelbehörde (European Food Safety Authority)
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EURL-AR	Europäisches Referenzlabor für Antibiotikaresistenz
EW	Einwohnerin/Einwohnerinnen/Einwohner
Hämato-Onko	Hämatologisch-onkologische Abteilung
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPCIA	Kritische Antibiotika von höchster Wichtigkeit (highest priority critically important antimicrobials)
IDU	Konsumenten intravenös injizierter Drogen

K	Kärnten
KH	Krankenhausbereich
KlinGW	Klinischer Grenzwert
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MIC	Micafungin (im Resistenbericht Hefepilze)
MIC	Minimal inhibitory concentration
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
n.a.	nicht anzuwenden
n.d.	nicht durchgeführt
NG	Niedergelassener Bereich
NÖ	Niederösterreich
NNRTI	Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren
NRL-AR	Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen
NRTI	Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren
NRZ	Nationales Referenzzentrum
NWT	Nicht-Wildtyp
Nx	Nalidixinsäure
ÖHIVKOS	Österreichischen HIV-Kohortenstudie
OÖ	Oberösterreich
OR	Odds Ratio
P	Protease
p-Wert	Signifikanzwert (probability)
PCU	Population Correction Unit
PI	Protase-Inhibitoren
PPNG	Penicillinase produzierende <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
RT	Reverse Transkriptase
S	Salzburg
S.D.	Standardabweichung

<i>spa</i> -Typ	<i>Staphylococcus</i> Protein A-Typ
spp.	Species pluralis
ST	Steiermark
STA	Abteilung Statistik des DSR
T	Tirol
t	Tonne
TDR	transmitted drug resistance
TESSy	The European Surveillance System
V	Vorarlberg
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
W	Wien
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WT	Wildtyp

**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)