



*institut für hygiene und
medizinische mikrobiologie*

RESISTENZBERICHT 2023

Resistenzverhalten von Bakterien
und Pilzen gegenüber Antibiotika
und Antimykotika



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

Vorwort

Das Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie ist bemüht, einen möglichst hilfreichen Überblick über die Resistenzsituation des Jahres 2023 für weite Teile Tirols zu geben. Es sollen die wichtigsten Erreger und deren Resistenzen, sowie Problemkeime übersichtlich dargestellt werden, um präventive Maßnahmen in der Praxis umsetzen zu können. Antibiotika werden erfolgreich gegen viele schwere Infektionskrankheiten eingesetzt. Verstärkt treten aber auch schwere bis nicht beherrschbare Infektionen auf, die zum Teil durch antibiotikaresistente Erreger bedingt sind. Für das Gesundheitswesen ist damit ein ernsthaftes Problem entstanden; Infektionen, die von multiresistenten Bakterien verursacht werden, sind schwierig zu therapieren, verlängern die Behandlungsdauer und führen zu einer erhöhten Mortalität sowie zu höheren Behandlungskosten. Die Entwicklung und Ausbreitung humanpathogener Erreger wird ursächlich mit dem extensiven Antibiotikaeinsatz in der Massentierhaltung sowie dem unsachgemäßen Einsatz in der Humanmedizin in Verbindung gebracht.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Dr. Miriam Govrins, Frau Maria Pühringer und allen MitarbeiterInnen für diese Berichterstellung und das Engagement herzlich bedanken.



Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl

Erstellt von

Dr. Miriam Alisa Govrins, BMA Maria Pühringer

unter Mitarbeit von Dr. Michael Berkold, PhD, Dr. Sigrid Mair, Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl

Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Medizinische Universität Innsbruck

Inhalt

Vorwort	1
Einleitung.....	3
Häufige Erreger in Blutkulturen	5
Tertiärkrankenhaus	5
Periphere Krankenhäuser.....	7
Hefepilze aus Blutkulturen	9
Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen.....	10
Resistenzlage für die empirische Antibiotikatherapie.....	11
Harn.....	12
Respirationstrakt.....	14
Blutkulturen.....	16
Multiresistente Erreger und Antibiotikaverbrauch	18
Multiresistente Enterobakterien und Nonfermenter	19
Imipenem- oder Meropenem resistente (=4MRGN) Enterobakterien	21
3MRGN-Enterobakterien.....	24
Multiresistente Nonfermenter	25
4MRGN-Nonfermenter.....	25
3MRGN-Nonfermenter.....	26
Multiresistente grampositive Kokken	27
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	28
Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).....	30
Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern	31
Antibiotikaverbrauch.....	33
Appendix	35
Methoden.....	35
Definitionen.....	35
Referenzen	37
Abkürzungen	37

Einleitung

Im bakteriologisch–mykologischen Labor am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck wird Probenmaterial des Tertiärkrankenhauses sowie anderer öffentlicher und privater Krankenanstalten und von niedergelassenen ÄrztInnen und FachärztInnen in Tirol untersucht. Im Jahr 2023 gelangten insgesamt ca. 195.000 Proben von 66.500 PatientInnen zur Untersuchung.

Im **Resistenzbericht 2023** werden die multiresistenten Erreger in einem eigenen Kapitel abgehandelt und der Verbrauch häufig eingesetzter Antibiotika dem Auftreten von resistenten Erregern gegenübergestellt. Die Probenauswertung für Blutkulturen erfolgte dieses Jahr getrennt für periphere Krankenhäuser und das Tertiärkrankenhaus. Wieder enthalten ist eine Evaluierung der Resistenzlage für die häufigsten Erreger aus dem Harn, Respirationstrakt und Blutkulturen hinsichtlich der jeweiligen Empfehlungen zur empirischen Antibiotikatherapie. Diese wurden im Sinne der Benutzerfreundlichkeit als Ampeldiagramme dargestellt.

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

Bei der Auswertung wurde jeweils ein PatientInnen-**Erstisolat** berücksichtigt. Als sensibel gewertet wurden Isolate, welche als **sensibel (S)** oder **sensibel bei erhöhter Exposition (I)** interpretiert wurden.

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

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

Unser Ziel ist es, mit dem Resistenzbericht die KlinikerInnen wie auch die PraktikerInnen in der Auswahl der Antibiotika bestmöglich zu unterstützen. Leitlinien zur mikrobiologischen Probenabnahme, herausgegebenen als „Laborhandbuch für mikrobiologische Proben“ sowie Empfehlungen zur Infektionsprävention finden Sie auf unserer Homepage (<https://www.i-med.ac.at/hygiene/index.html.en>) Antibiotische, antimykotische und antivirale Therapieempfehlungen sind im „Innsbrucker Infektionsbüchlein“ nachzulesen.

Telefonische Befundauskunft:

Bakteriologie-Labor 0512-9003-70750

Probenannahmezeiten:

Montag – Freitag von 08.00 – 17.00 Uhr

Samstag von 08.00 – 11.00 Uhr

Sonn- und Feiertag von 08.00 – 10.00 Uhr

Akademische MitarbeiterInnen:

LASS-FLÖRL Cornelia, Direktorin

BERKTOLD Michael, Bakteriologie, Ärztliche Leitung

BAUER Angelika, Bakteriologie

FUCHS Stefan, Molekulare Diagnostik, Labormanagement organisatorisch

GOVRINS Miriam, Bakteriologie, Ärztliche Leitung Stellvertretung

GRUBWIESER Philipp, Bakteriologie

GSTIR Ronald, Bakteriologie, Labormanagement mikrobiologisch-technisch

HUBER Silke, Bakteriologie

MANGO Monica, Bakteriologie

MORESCO Violetta, Bakteriologie

POSCH Wilfried, Molekulare Diagnostik

RISSLEGGER Brigitte, Bakteriologie

STEIXNER Stephan, Bakteriologie

Häufige Erreger in Blutkulturen

Tertiärkrankenhaus

	Anzahl Isolate	In Prozent
Koagulase negative Staphylokokken	360	35.5%
<i>E. coli</i>	153	15.1%
<i>S. aureus</i> -Gruppe	96	9.5%
Andere Enterobakterien	62	6.1%
<i>Enterococcus</i> spp.	57	5.6%
<i>Klebsiella</i> spp.	56	5.5%
Hefepilze	43	4.2%
Andere grampositive Erreger	36	3.5%
Vergrünende Streptokokken	32	3.2%
Hämolisierende Streptokokken	26	2.6%
Anaerobier	22	2.2%
<i>Pseudomonas</i> spp.	22	2.2%
Andere Nonfermenter	19	1.9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18	1.8%
Andere gramnegative Erreger	12	1.2%
Schimmelpilze	1	0.1%
Gesamt	1015	100.0%

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

In Tabelle 1 wurden die am häufigsten isolierten Erreger in Gruppen zusammengefasst aufgelistet. Bei den am häufigsten isolierten **koagulasenegativen Staphylokokken** (KNS) ist die klinische Bedeutung oftmals unklar, da sie häufig als Kolonisation oder Kontamination zu werten sind. ***Escherichia coli* (*E. coli*)** stellt gefolgt von der ***Staphylococcus aureus*-Gruppe (*S. aureus*, *S. argenteus*, *S. schweitzeri*)** den am häufigsten isolierten obligat pathogenen Erreger in Blutkulturen aus dem Jahr 2023 dar. Unter dem Begriff „**andere Enterobakterien**“ wurden verschiedene Spezies wie *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. und *Proteus* spp. zusammengefasst, welche eine ähnliche Pathogenität aufweisen. Ausgenommen von dieser Gruppe wurde ***Klebsiella* spp.** Die Gruppe „**anderer grampositiver Erreger**“ ist sehr heterogen und enthält zu unterschiedlichen Anteilen Listerien, Laktobazillen, Corynebakterien etc. Zu den **Anaerobiern** wurde auch *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* gezählt, welches häufig eine Kontamination durch Hautflora darstellt. Insgesamt war die Anzahl von Blutstrominfektionen mit 1015 Erstisolaten 2023 vergleichbar mit 2022 (1017 Erstisolate).

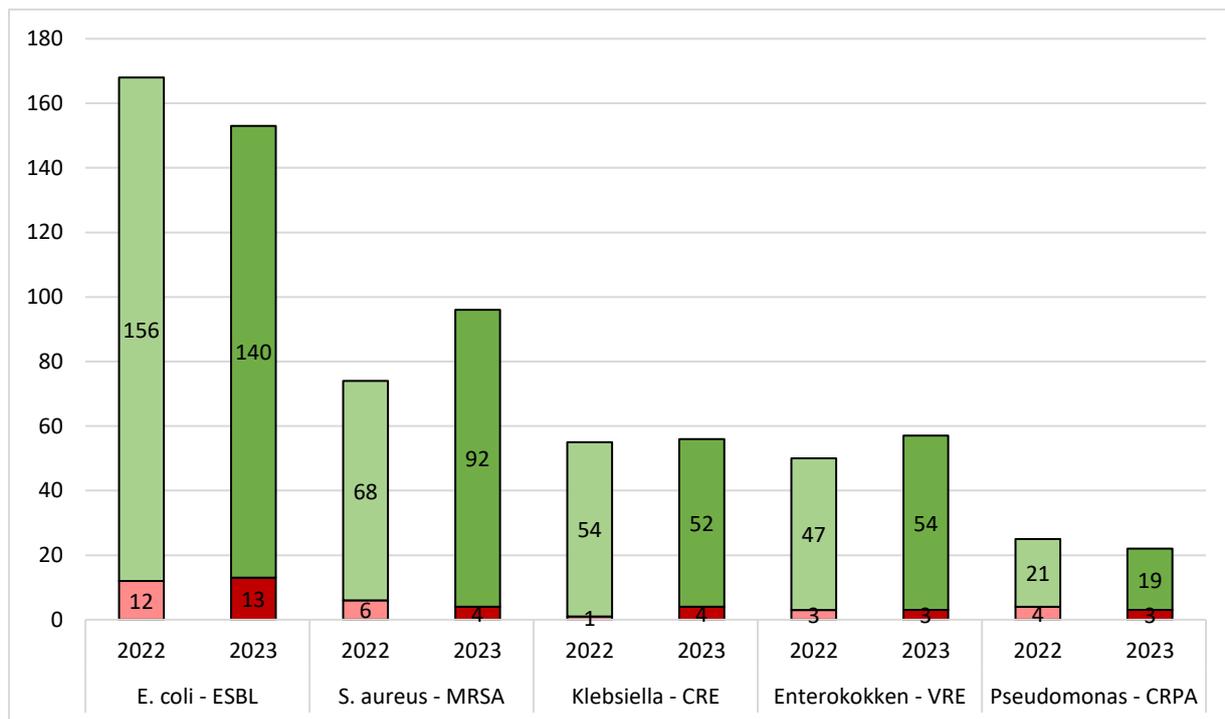


Abbildung 1: Absolute Häufigkeiten der fünf relevantesten Erreger in Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr. Multiresistente Erreger wie Extended Spectrum Betalactamase-bildende (ESBL) *E. coli*, Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Carbapenem-resistente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

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

	2022	2023	Trend
<i>E.coli</i> - ESBL	7%	8%	↗
<i>S. aureus</i> - MRSA	8%	4%	↘
<i>Klebsiella</i> - CRE	2%	7%	↗
Enterokokken - VRE	6%	5%	↘
<i>Pseudomonas</i> - CRPA	16%	14%	↘

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

Periphere Krankenhäuser

	Anzahl Isolate	In Prozent
Koagulase negative Staphylokokken	381	23.9%
<i>E. coli</i>	381	23.9%
<i>S. aureus</i> -Gruppe	165	10.3%
<i>Klebsiella</i> spp.	117	7.3%
Andere Enterobakterien	103	6.5%
Anaerobier	71	4.5%
Hämolysierende Streptokokken	64	4.0%
Andere grampositive Erreger	62	3.9%
<i>Enterococcus</i> spp.	62	3.9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49	3.1%
Vergrünende Streptokokken	42	2.6%
<i>Pseudomonas</i> spp.	33	2.1%
Hefepilze	28	1.8%
Andere gramnegative Erreger	23	1.4%
Andere Nonfermenter	14	0.9%
Gesamt	1595	100.0%

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

In Tabelle 3 wurden die am häufigsten isolierten Erreger in Gruppen zusammengefasst aufgelistet. Bei den am häufigsten isolierten **koagulasenegativen Staphylokokken** (KNS) ist die klinische Bedeutung oftmals unklar, da sie häufig als Kontamination zu werten sind. 2023 sank der Anteil von KNS in peripheren Krankenhäusern von 33,4% auf 23,9%, was vermutlich auf eine Reduktion der Kontaminationsraten hindeutet. *E. coli* stellt gefolgt von der ***Staphylococcus aureus*-Gruppe** (*S. aureus*, *S. argenteus*, *S. schweitzeri*) den am häufigsten isolierten obligat pathogenen Erreger in Blutkulturen aus dem Jahr 2023 dar. Unter dem Begriff „andere Enterobakterien“ wurden verschiedene Spezies wie *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. und *Proteus* spp. zusammengefasst, welche eine ähnliche Pathogenität aufweisen. Ausgenommen von dieser Gruppe wurde ***Klebsiella* spp.** Zu den **Anaerobiern** wurde auch *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* gezählt, welches häufig eine Kontamination durch Hautflora darstellt. Die Gruppe „anderer grampositiver Erreger“ ist sehr heterogen und enthält zu unterschiedlichen Anteilen Listerien, Laktobazillen, Corynebakterien, etc..

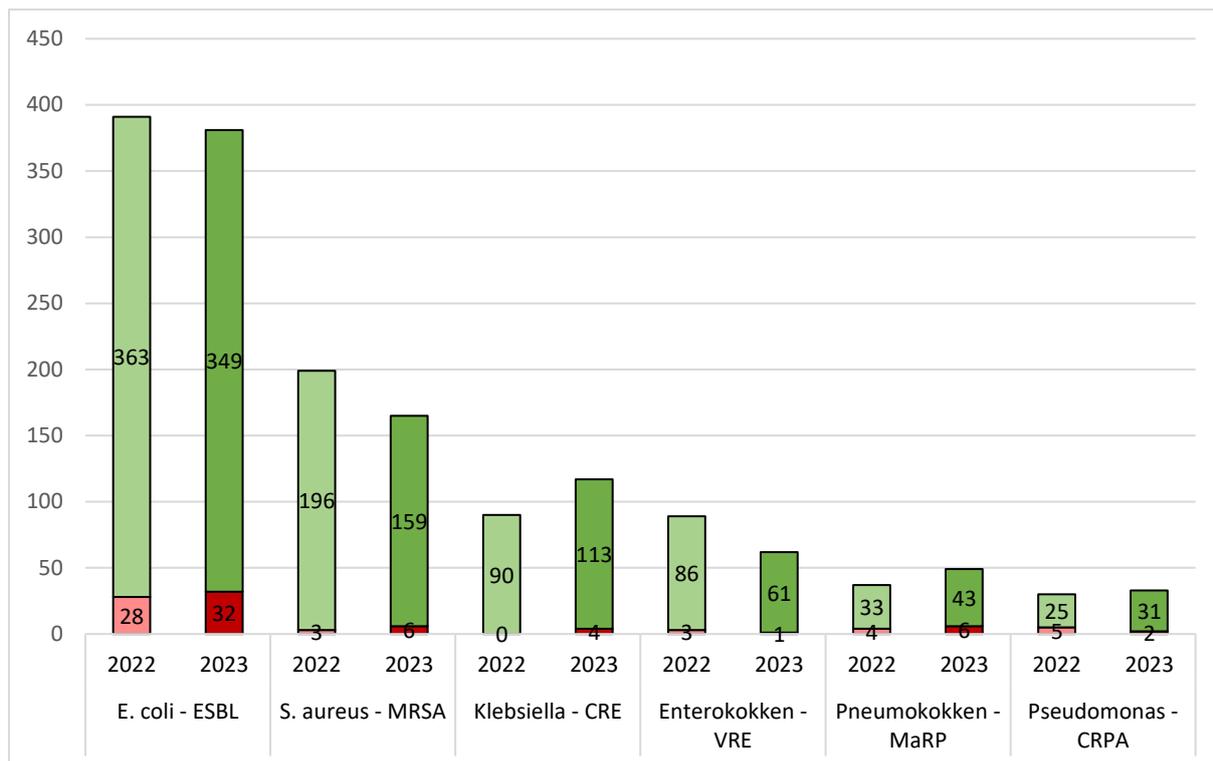


Abbildung 2: Absolute Häufigkeiten der sechs relevantesten Erreger in Blutkulturen im Vergleich zum Vorjahr. Multiresistente Erreger wie Extended Spectrum Betalactamase-bildende (ESBL) *E. coli*, Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), Carbapenem-resistente Klebsiellen (CRE), Vancomycin-resistente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

Abbildung 2 gibt Aufschluss über die Häufigkeit der sechs relevantesten Erreger in Blutkulturen aus peripheren Krankenhäusern im Vergleich zum Vorjahr. In Tabelle 4 wurden die Anteile multiresistenter Erreger an der Gesamtzahl der isolierten Spezies dargestellt und mit dem Vorjahr verglichen. **MRSA** sowie **ESBL-*E. coli*** wurden dieses Jahr ähnlich wie im Tertiärkrankenhaus in annähernd gleichbleibenden Anteilen nachgewiesen. 2023 wurden in Blutkulturen peripherer Krankenhäuser **ein VRE und vier CRE-Klebsiellen** gezüchtet. **CRPA-*Pseudomonas*** wurden auch dieses Jahr in Blutkulturen von peripheren Krankenhäusern nachgewiesen. Es wurde ein weiterer Anstieg von Pneumokokken im Vergleich zum Vorjahr beobachtet, teilweise mit Makrolidresistenz. Weitere Informationen zu multiresistenten Erregern sind in einem separaten Kapitel ausgearbeitet.

	2022	2023	Trend
<i>E.coli</i> - ESBL	7%	8%	↗
<i>S. aureus</i> - MRSA	2%	4%	↗
<i>Klebsiella</i> - CRE	0%	3%	↗
Enterokokken - VRE	3%	2%	↘
Pneumokokken - MaRP	11%	12%	↗
<i>Pseudomonas</i> - CRPA	17%	6%	↘

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

Hefepilze aus Blutkulturen (alle Einsender)

Im Jahr 2023 wurden bei 65 PatientInnen insgesamt 71 Hefepilze aus Blutkulturen gezüchtet; somit ist die Anzahl der kulturell bestätigten Candidämien im Vergleich zum Vorjahr deutlich niedriger (2022: 78 Hefepilze bei 73 PatientInnen).

C. albicans bleibt mit 42% nach wie vor die am häufigsten nachgewiesene *Candida*-Art, gefolgt von *C. glabrata* (37%). Eine Auflistung seltener isolierten Arten ist in Abbildung 3 ersichtlich.

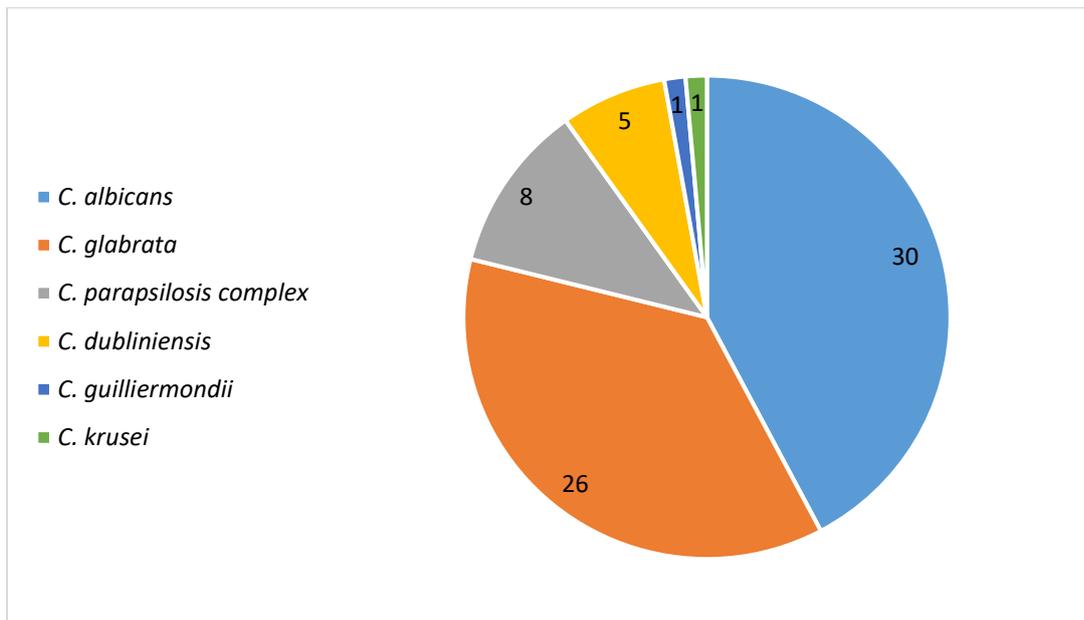


Abbildung 3: Hefepilze aus Blutkulturen 2023 (Anzahl der gezüchteten Isolate)

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

Schimmelpilze aus infektionsrelevanten Regionen (alle Einsender)

Im Jahr 2023 wurden bei 95 PatientInnen insgesamt 105 Schimmelpilzisolat aus infektionsrelevanten Regionen gezüchtet; somit blieb die Zahl der kulturell nachgewiesenen Schimmelpilze im Vergleich zum Vorjahr in etwa gleich (2022: 115 Isolate von 100 PatientInnen). Die meisten Schimmelpilznachweise stammen aus bronchoalveolären Lavagen (93%), die übrigen von Gewebeproben und Biopsien sowie einer Blutkultur.

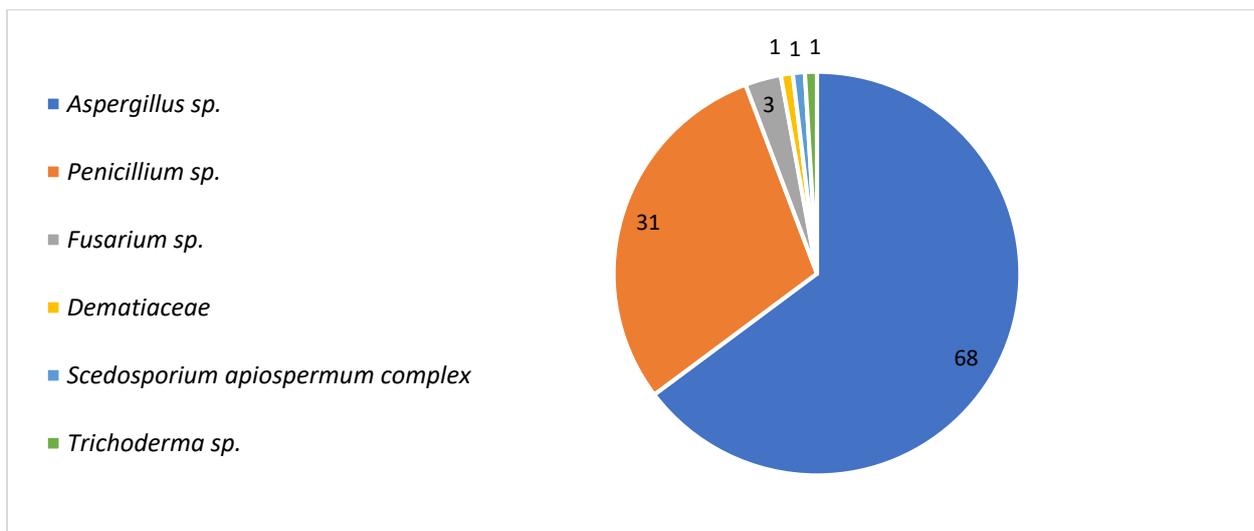


Abbildung 4: Spektrum der isolierten Schimmelpilze 2023 (Anzahl der gezüchteten Isolate)

Aspergillus spp. wurden mit 65% am häufigsten isoliert, unter ihnen führend *A. fumigatus* mit 68% der *Aspergillus* Isolate, gefolgt von *A. glaucus complex* und *A. niger* mit 15% und 12%. Am zweithäufigsten wurden *Penicillium spp.* mit 30% nachgewiesen. Die restlichen Vertreter der Schimmelpilze machten zusammen 6% der Isolate aus und beinhalten Dematiaceae, *Scedosporium sp.* und *Trichoderma sp.*.

Ähnlich wie 2020 bis 2022 (69% bis 71% *Aspergillus spp.*) stellt dies eine Verschiebung im Vergleich zu den Vorjahren dar: 2019 repräsentierten Aspergillen noch 78% und 2018 84% aller Schimmelpilze.

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

Resistenzlage für die empirische Antibiotikatherapie

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

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

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

Harn

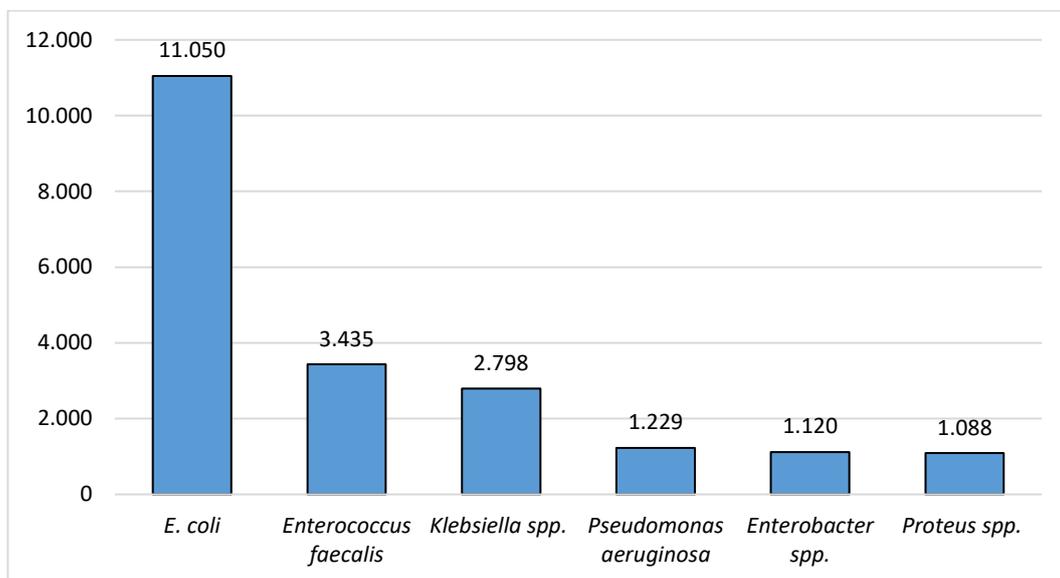


Abbildung 5: Anzahl der am häufigsten isolierten Keime aus dem Harn (nur Bakterien) 2023.

	<i>E. coli</i> n=11.050 (%)	<i>Enterococcus faecalis</i> n=3.435 (%)	<i>Klebsiella spp.</i> n=2.798 (%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=1.229 (%)	<i>Enterobacter spp.</i> n=1.120 (%)	<i>Proteus spp.</i> n=1.088 (%)
Pivmecillinam	4,1	-	5,9	-	6,0	28,2
Nitrofurantoin	1,6	0,1	-	-	-	-
Fosfomycin	0,8	-	-	-	-	-
Amoxicillin/Clavulansäure	7,6	0,1	8,1	-	-	4,7
Cefuroxim	8,4	-	8,6	-	-	24,0
Ciprofloxacin	11,1	4,2	6,0	7,9	2,7	6,7
Ceftriaxon	6,8	-	6,5	-	16,5	3,6
Ertapenem	0,0	-	0,9	-	1,6	0,4
Piperacillin/Tazobactam	1,8	0,1	4,9	5,2	12,0	0,5
Trimethoprim/Sulfonamid	20,2	-	10,7	-	6,3	26,6

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

Wie sind diese Daten zu interpretieren?

Den bei weitem größten Teil der erstisolierten Keime aus eingesandten Harnproben stellte ***E. coli*** dar (Abbildung 5). Die Resistenzraten für *E. coli* liegen großteils im grünen Bereich, insbesondere bei den drei First Line Antibiotika für unkomplizierte HWIs (Pivmecillinam, Nitrofurantoin, Fosfomycin). Weiterhin hohe Resistenzraten konnten für Ciprofloxacin¹ beobachtet werden, welche im Vergleich zum Vorjahr unverändert blieben (2022: 11,1%). Die hohen Resistenzraten für Trimethoprim/Sulfonamid für *E. coli* (20,2%) sprechen gegen eine empirische Therapie mit dieser Substanz.

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

Die hohen Resistenzraten für gewisse Substanzen bei ***Proteus spp.*** liegen teils an natürlichen Resistenzen einiger Spezies (z.B. *P. vulgaris*, *P. penneri* etc.).

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

¹ Ciprofloxacin wird nicht als First Line Antibiotikum empfohlen.

Respirationstrakt

	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
	n=185 (%)	n=453 (%)	n=364 (%)	n=955 (%)	n=299 (%)	n=398 (%)
Erythromycin	24,3	-	7,7	23,7	-	-
Cefuroxim	3,3	13,3	0,0	6,1	9,0	13,1
Ceftriaxon	0,5	0,2	0,0	6,1	7,0	9,0
Ampicillin	2,7	24,9	0,0	70,2	50,8	-
Amoxicillin/Clavulansäure	2,2	10,4	0,0	6,1	25,8	17,6
Levofloxacin	0,0	0,7	1,6	4,6	12,4	6,8
Moxifloxacin	0,0	0,7	1,4	4,4	14,4	11,1
Tetracyclin	23,8	0,4	4,9	4,5	-	-
Piperacillin/Tazobactam	2,2	0,2	0,0	6,1	10,0	11,1

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

Wie sind diese Daten zu interpretieren?

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

Bei den *Streptococcus pneumoniae*-Isolaten bestanden in den letzten Jahren hohe Resistenzraten für Makrolide, was sich mit Ausnahme von 2022 dieses Jahr erneut zeigte. Auf Betalaktame wurden sehr niedrige Resistenzraten detektiert, wohingegen für Tetracyclin ein Anstieg von 7,6% auf 23,8% beobachtet werden konnte. Bei *Streptococcus pyogenes*-Isolaten wurde 2021 ein auffälliger Anstieg der Makrolid-Resistenzraten beobachtet (20%), welcher 2022 weniger stark ausgeprägt war (13,3%) und 2023 weiter sank (7,7%). Eine ähnliche Entwicklung konnte für Tetracyclin beobachtet werden (13,3% 2022, 4,9% 2023). In den Jahren 2020 bis 2022 wurden jedoch nur niedrige Fallzahlen verzeichnet, was die Beurteilung von Resistenzentwicklungen erschwert.

S. aureus*, *E. coli* und *Klebsiella spp. stellen häufige Erreger der nosokomialen oder Beatmungs-assoziierten Pneumonie dar. Für Ampicillin ohne Betalaktamaseinhibitor bestehen sehr hohe Resistenzraten für ***S. aureus*** und ***E. coli***. Dies ist ein realistisches Bild und wird durch Betalaktamasen verursacht. Auch für andere Betalaktame weisen ***E. coli*** und ***Klebsiella spp.*** aus dem Respirationstrakt höhere Resistenzraten auf als in anderen Materialien, unter anderem auch für Piperacillin/Tazobactam mit Resistenzraten $\geq 10\%$. Dies könnte durch die anteilmäßig hohe Zahl an Proben von PatientInnen mit chronischen Atemwegserkrankungen bedingt sein, welche häufig auch durch multiresistente Stämme dieser Erreger besiedelt sind.

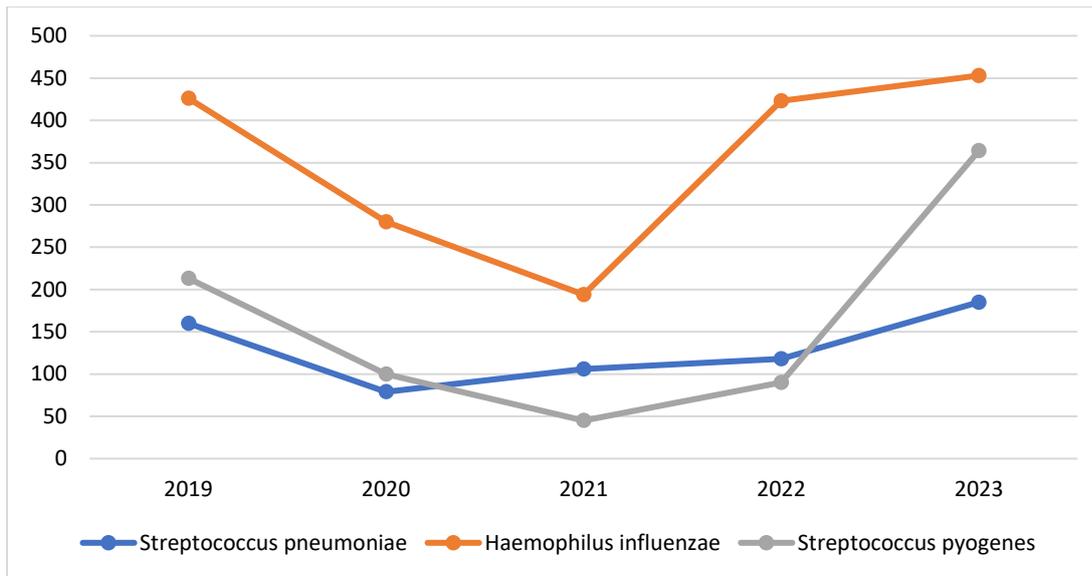


Abbildung 6: Anzahl der Erstisolate typischerweise ambulant erworbener bakterieller Erreger von Atemwegsinfektionen (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*), 2019 bis 2023.

Insgesamt wurden 2020 und 2021 weniger typischerweise ambulant erworbene Erreger von Atemwegsinfektionen (***Streptococcus pneumoniae***, ***Haemophilus influenzae***, ***Streptococcus pyogenes***) nachgewiesen, während die Zahl der typischerweise Beatmungs-assoziierten Erreger (*S. aureus*, *E. coli* und *Klebsiella spp.*) beinahe unverändert zu den Vorjahren blieb. Dieser Trend könnte der pandemiebedingten Maskenpflicht sowie der Beatmungspflicht vieler COVID-19-PatientInnen zugeschrieben werden. 2022 konnte im Vergleich zum Vorjahr eine Verdoppelung der Nachweise von *Haemophilus influenzae* festgestellt werden (Abbildung 6), mit einem nur leichten weiteren Anstieg der Fallzahlen 2023. Auch bei *Streptococcus pneumoniae*-Infektionen kam es erneut zu einem Anstieg der Fallzahlen. Ein deutlicher Anstieg von Infektionen wurde 2023 für respiratorische Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* beobachtet, was sich auch in anderen Infektionsregionen zeigte. So konnten 2022 16 invasive und 240 nicht-invasive *Streptococcus pyogenes*-Infektionen nachgewiesen werden, während 2023 34 invasive und 750 nicht-invasive Erstisolate nachgewiesen wurden. Der Grund für diesen Anstieg ist aktuell noch unklar.

Blutkulturen

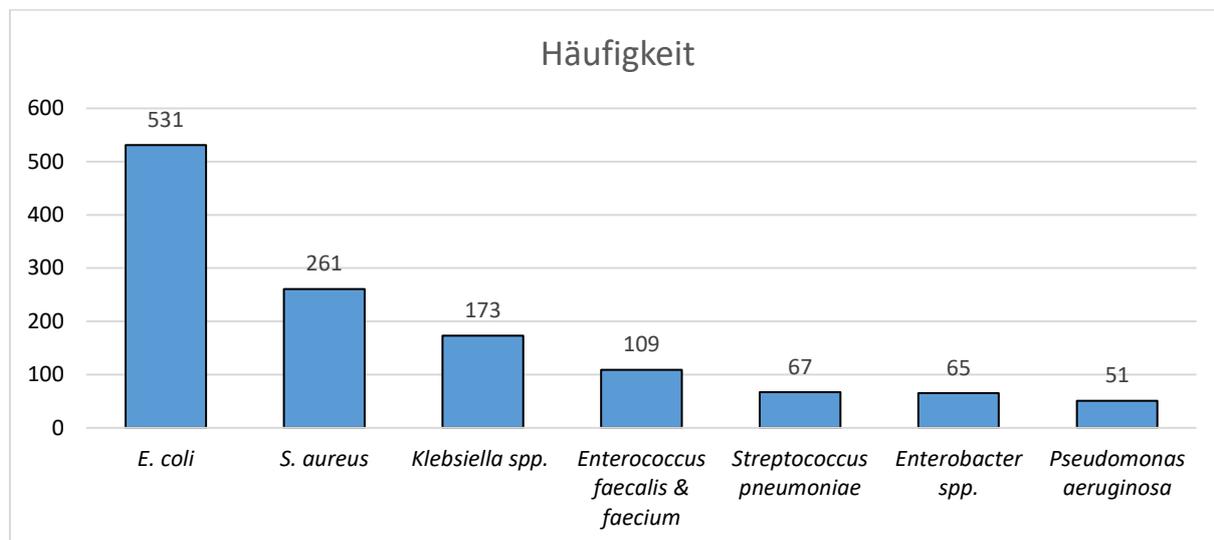


Abbildung 7: Anzahl der am häufigsten isolierten Keime bei positiven Blutkulturen (ohne *S. epidermidis*)

	<i>E. coli</i> n=531 (%)	<i>S. aureus</i> n=261 (%)	<i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> n=173 (%)	<i>Enterococcus</i> <i>faecalis & faecium</i> n=69 (%)		<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> n=67 (%)	<i>Enterobacter</i> <i>spp.</i> n=65 (%)	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> n=51 (%)
Piperacillin / Tazobactam	6,0	3,8	14,5	1,4	-	1,5	27,7	13,7
Imipenem	0,8	3,8	4,6	0,0	-	0,0	1,6	14,0
Meropenem	0,8	3,8	4,6	-	-	0,0	0,0	9,8
Ertapenem	0,8	3,8	5,2	-	-	0,0	9,5	-
Cefepim	10,0	3,8	11,0	-	-	0,0	4,6	7,8
Ceftriaxon	13,4	3,8	17,3	-	-	0,0	30,8	-
Ceftazidim	12,2	-	13,9	-	-	-	29,2	9,8
Cefotaxim	13,2	3,8	14,5	-	-	1,5	30,8	-
Erythromycin	-	17,2	-	-	-	16,4	-	-
Ciprofloxacin	15,8	4,6	14,5	-	-	-	3,1	17,6
Levofloxacin	16,1	4,6	15,6	-	-	1,5	3,1	20,4
Moxifloxacin	20,7	4,6	24,1	-	-	0,0	4,7	-
Cefuroxim	14,7	3,8	21,4	-	-	1,5	-	-
Amoxicillin / Clavulansäure	28,8	3,8	24,3	1,4	-	1,5	-	-
Cefazolin	-	3,8	-	-	-	-	-	-
Clindamycin	-	17,6	-	-	-	16,4	-	-
Vancomycin	-	0,0	-	0,0	10,0	0,0	-	-
Rifampicin	-	1,1	-	-	-	0,0	-	-

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

Wie sind diese Daten zu interpretieren?

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

Der bei weitem am häufigsten ursächliche Keim bei Sepsis ist *E. coli* (Abbildung 7) und weist großteils günstige Resistenzraten im Hinblick auf die empfohlenen Antibiotika auf. Dass *E. coli*, *Klebsiella spp.* und *Enterobacter spp.* unterschiedliche Resistenzraten für verschiedene Betalaktamantibiotika aufweisen, ist durch das Vorkommen vielfältiger Resistenzmechanismen mit unterschiedlicher Affinität zu einzelnen Substanzklassen zu erklären. In 8% bzw. 6% der *E. coli* und *Klebsiella spp.* wurden Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) nachgewiesen. Bei *Enterobacter spp.* wurden hohe Resistenzraten gegen Cephalosporine der 3. Generation und Piperacillin/Tazobactam nachgewiesen.

Bei den *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten bestehen hohe Resistenzraten für Fluorochinolone. Auf Cefepim wurden hingegen eher niedrige Resistenzraten detektiert. Generell ist die Therapieauswahl bei *Pseudomonas aeruginosa* durch viele intrinsische Resistenzen eingeschränkt. Ähnlich stellt sich die Situation bei *Enterococcus faecium* dar, wo der hohe Anteil von Vancomycin-Resistenzen die beschränkten Therapieoptionen weiter einschränkt.

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

Multiresistente Erreger und Antibiotikaverbrauch

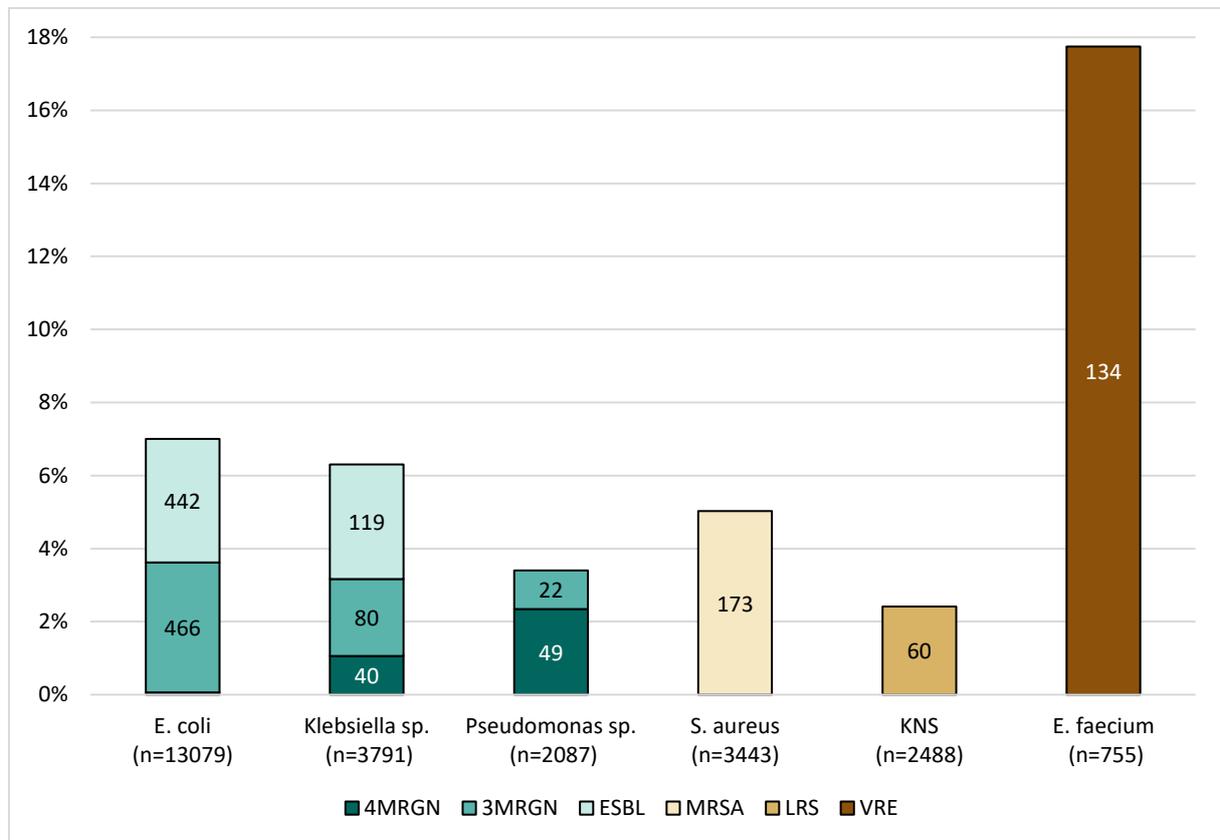


Abbildung 8: Anteil multiresistenter Erstisolate (4MRGN, 3MRGN, ESBL, MRSA, VRE, LRS) am Gesamtanteil der jeweiligen Erstisolate. Die Fallzahlen (n) beziehen sich auf die getesteten Erstisolate.

Multiresistente Bakterien stehen seit Jahren im Fokus krankenhaushygienischer Surveillance. Die Zunahme von multiresistenten Bakterien ist dem breiten Einsatz von Antibiotika in der Human- sowie Veterinärmedizin geschuldet und führt zu limitierten Behandlungsoptionen bei Infektionen mit diesen Bakterien. Abbildung 8 gibt einen Überblick über den Anteil multiresistenter Erstisolate an der Gesamtzahl von Erstisolaten der jeweiligen Spezies. Die Daten beziehen sich auf alle eingesandten Proben unabhängig von Einsender oder Material.

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

Multiresistente Enterobakterien und Nonfermenter

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

4MRGN Gramnegative Enterobakterien und Nonfermenter nach Jahr

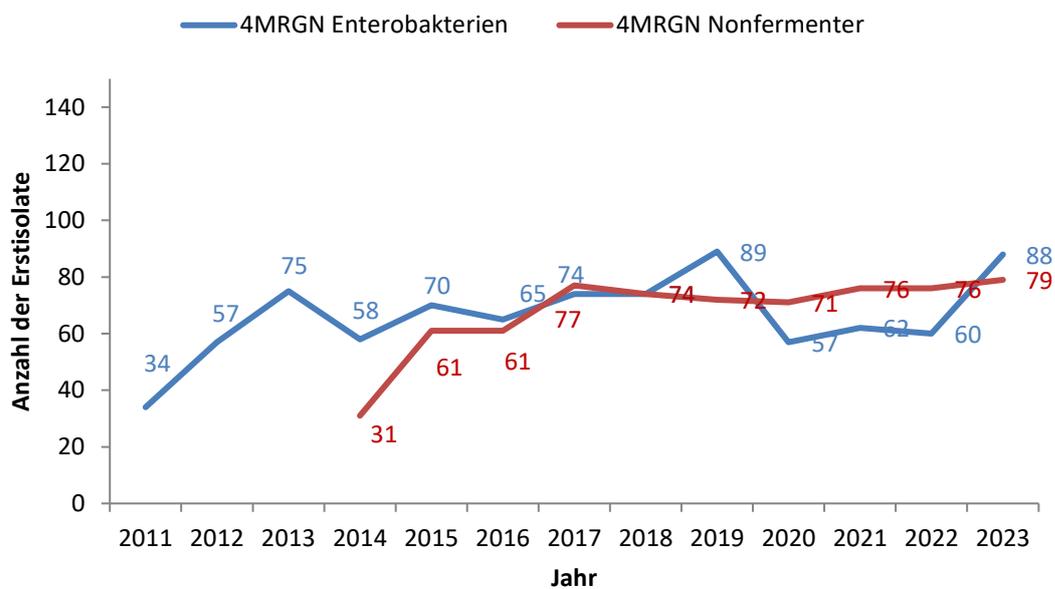


Abbildung 9: Gramnegative 4MRGN Enterobakterien und Nonfermenter nach Jahr

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

Verteilung der 4 und 3MRGN Enterobakterien nach Erreger

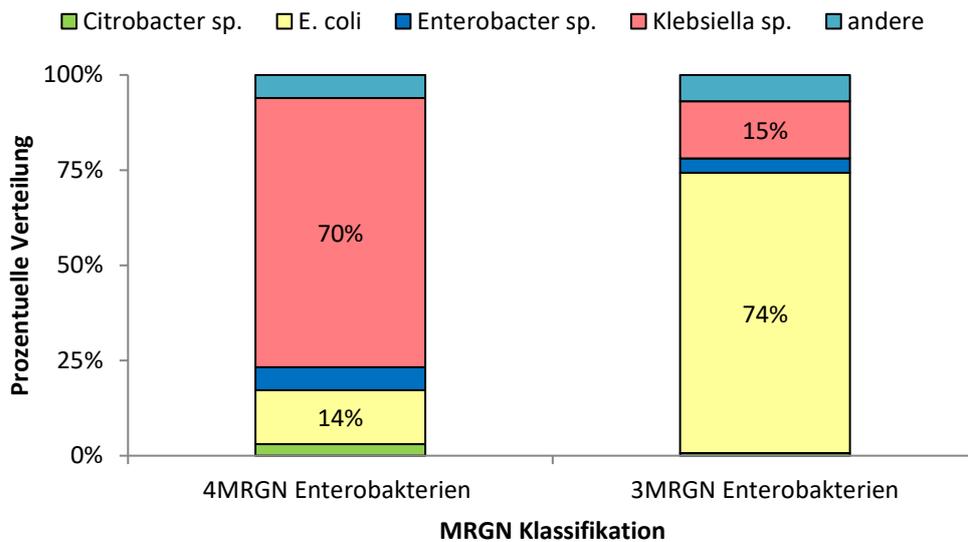


Abbildung 10: 3MRGN und 4MRGN Enterobakterien nach Erreger

Klebsiella sp. sind die häufigsten 4MRGN Erreger, und *E. coli* die häufigsten 3MRGN. Insgesamt wurden auch 2023 beinahe ein Drittel mehr multiresistente gramnegative Erreger als im Vorjahr isoliert, was jedoch wieder dem Level des prä-pandemischen Vorjahres 2019 entspricht. Der Grund dafür und für die reduzierte Zahl während der Pandemiejahre ist vorerst ungeklärt.

Verteilung der 4MRGN und 3MRGN Nonfermenter nach Erreger

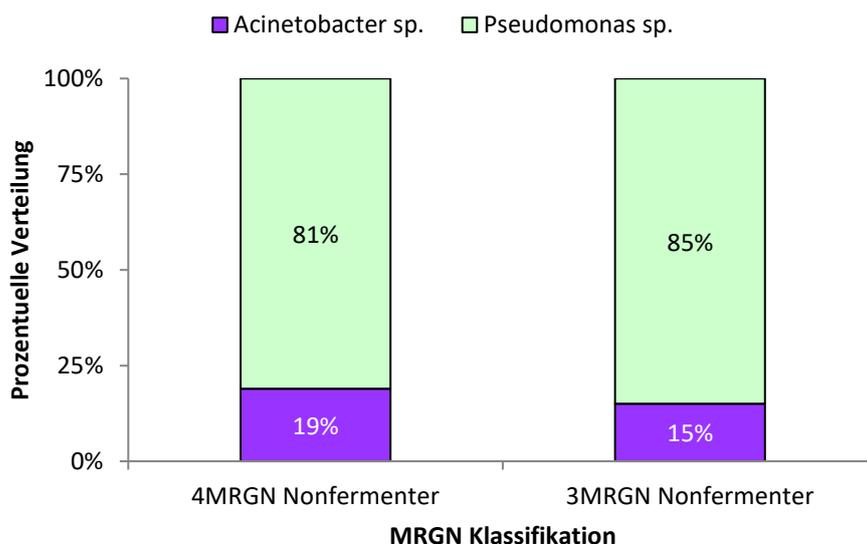


Abbildung 11: 3MRGN- und 4MRGN-Nonfermenter nach Erreger

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

Imipenem- oder Meropenem resistente (=4MRGN) Enterobakterien

Im Jahr 2023 wurden mehr 4MRGN-Erstisolate von Enterobakterien (n=88) nachgewiesen als in den Vorjahren. Wie auch in den früheren Jahren war *Klebsiella* sp. die am häufigsten detektierte Gattung mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Imipenem bzw. Meropenem (n=62; 70%), gefolgt von *E. coli* (n=12; 14%), *Enterobacter* spp. (n=5; 6%), *Citrobacter* spp. (n=3; 3%), *Proteus* spp. (n=3; 3%), zweimal *Providencia* sp. und einmal *Serratia* sp. (Abbildung 12).

Dabei war *K. pneumoniae* mit 52 Isolaten die dominante 4MRGN-*Klebsiella*-Spezies, während acht Isolate der Spezies *K. oxytoca*, eines der Spezies *K. variicola* und eines keiner Spezies (sp.) zugeordnet wurden. Alle nachgewiesenen 4MRGN-*Citrobacter* spp. waren *Citrobacter freundii*. Von den 4MRGN-*Enterobacter* spp. wurden zwei Isolate der Gruppe *Enterobacter cloacae*-Komplex und drei Isolate der Spezies *Enterobacter (Klebsiella) aerogenes* zugeordnet.

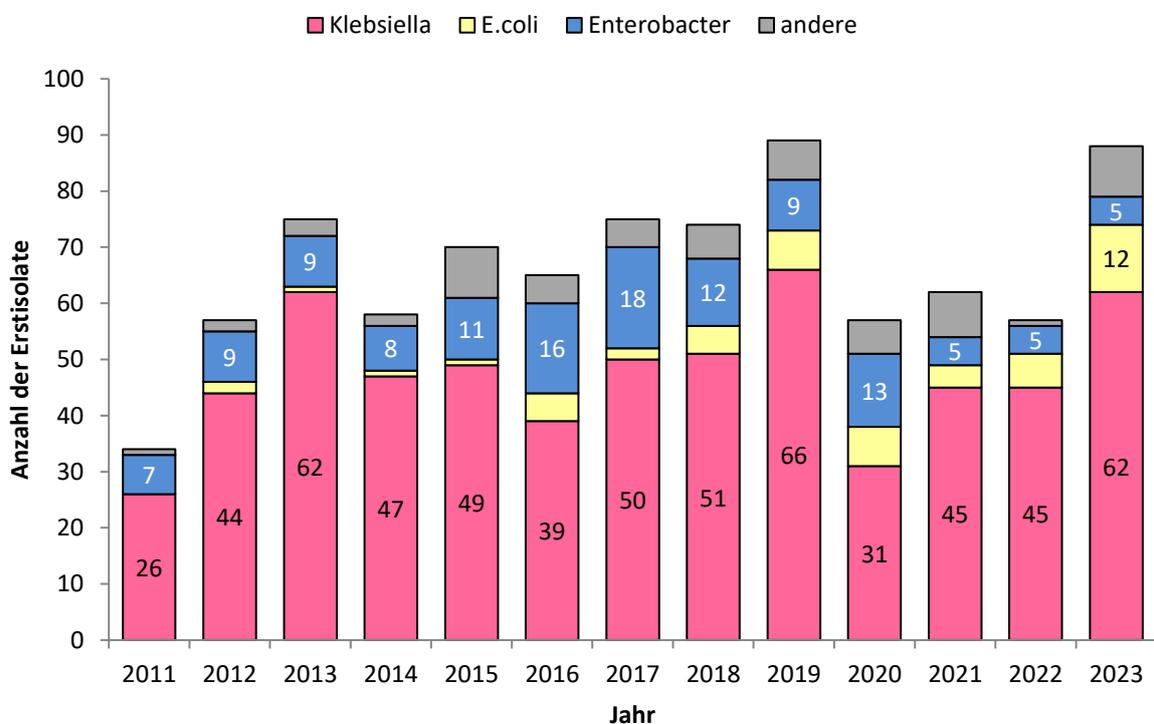


Abbildung 12: Verteilung von 4MRGN-Enterobakterien nach Erreger, 2011-2023

Die Austestung von Reserveantibiotika erfolgt ausschließlich auf Anforderung und bei Nachweis von 4MRGN-Bakterien. Während 2022 noch 93% der 4MRGN-Enterobakterien sensibel auf Colistin waren, wurden 2023 sowohl für Colistin als auch für getestete Kombinationspräparaten aus Betalaktamen mit Betalaktamaseinhibitoren sowie für Cefiderocol hohe Resistenzraten für 4MRGN-Enterobakterien nachgewiesen (Abbildung 13). Im Vergleich zu den Vorjahren stiegen diese Resistenzraten gegen neue und Reserveantibiotika deutlich an (Abbildung 14).

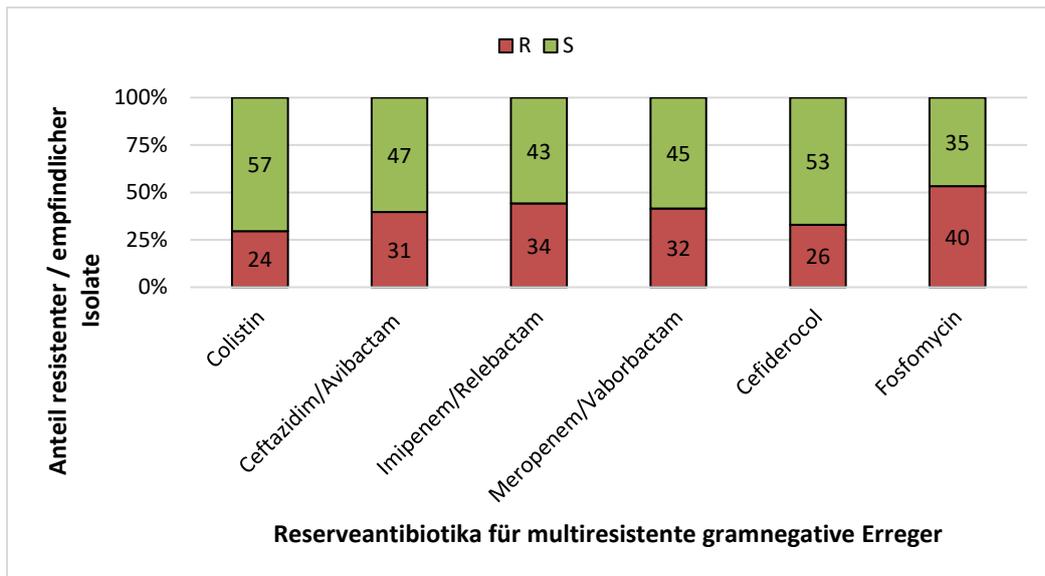


Abbildung 13: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Enterobakterien nach Substanzen

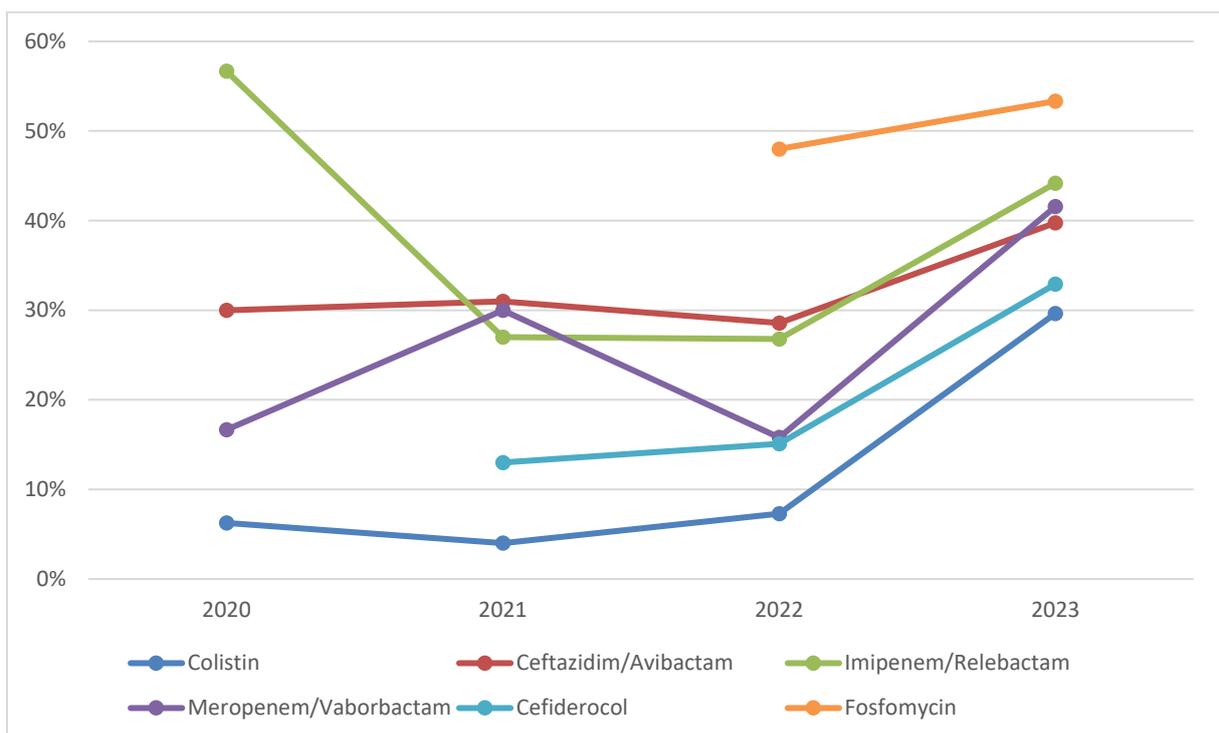


Abbildung 14: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Enterobakterien im zeitlichen Verlauf (2020-2023)

Am häufigsten wurden 4MRGN-Enterobakterien im Harn (n=31; 35%) und Abstrichen (n=21; 24%) nachgewiesen, gefolgt von Sputumproben, Stuhl- bzw. Rektalabstrichen und Blutproben (n= je 10; je 11%), sowie Flüssigkeiten und Fremdmaterial (n= je 3; je 3%).

Etwa die Hälfte der 4MRGN-Erstisolate wurden peripheren Krankenhäusern eingesandt (n=47; 53%), 42% vom Tertiärkrankenhaus (n=37), sowie vier Proben von niedergelassenen ÄrztInnen.

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

Carbapenemase	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Proteus</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Providencia</i> spp.	Gesamt
KPC	30	1	1	1	0	0	33
VIM	6	0	2	0	1	0	9
OXA48	14	8	0	0	0	0	22
NDM1	11	5	0	2	0	1	19
OXA163	1	0	0	0	0	0	1
Gesamt in %	74%	17%	4%	4%	1%	1%	84

Tabelle 8: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasen nach Spezies

Im Jahr 2023 konnten bei 73 Erregern 84 **Carbapenemasen** identifiziert werden, knapp drei Viertel davon entfielen auf Klebsiellen (n=62; 74%), gefolgt von *E. coli* und anderen Enterobakterien (Tabelle 8).

KPC (*Klebsiella-Pneumoniae*-Carbapenemase) war die am häufigsten nachgewiesene Carbapenemase (n=33; 39%), gefolgt von OXA48 (n=22; 26%) und NDM1 (n=19; 23%) (Tabelle 8). Dies stellt eine Verschiebung zum Vorjahr dar: 2022 war der Anteil von KPC mit 63% der nachgewiesenen Carbapenemasen noch höher als 2023. Bei vier 4MRGN-Erstisolaten wurde kein Carbapenemase-Screening durchgeführt und bei elf getesteten Stämmen blieb dieses negativ.

Carbapenemase-bildende Bakterien sind nicht virulenter als sensible Vertreter der gleichen Spezies, jedoch sind sie aufgrund ihrer Multiresistenz schwieriger zu therapieren. Diese Keime sind *in-vitro* in vielen Fällen lediglich noch auf Colistin empfindlich, wobei 2023 auch hierfür hohe Resistenzraten nachgewiesen wurden.

3MRGN-Enterobakterien

Insgesamt wurden 740 3MRGN-Erstisolate von Enterobacterales im Jahr 2023 identifiziert. *E. coli* waren mit 74% die am häufigsten isolierte Spezies (n=545), gefolgt von *Klebsiella* sp. (n=111; 15%), *Proteus* sp. (n=34; 5%), *Enterobacter* sp. (n=28; 4%), und anderen (n=22; 3%). 3MRGN-Enterobakterien wurden zu 75% (n=556) aus Harnproben isoliert, gefolgt von Abstrichen (n=70; 10%), Blutkulturen (n=37; 5%), Stuhl- bzw. Rektalabstrichen (n=31; 4%), Proben aus dem Respirationstrakt (n=22, 3%), Punktaten (n=18; 2%), sowie fünfmal aus Fremdmaterialien und einmal aus einer Gewebeprobe.

Von den 740 Erstisolaten wurden etwa je ein Drittel der Proben (36%; n=264) von niedergelassenen ÄrztInnen, von peripheren Krankenhäusern (35%, n=256), sowie 30% (n=220) vom Tertiärkrankenhaus eingeschickt. 70 Proben (10%) kamen von Rehabilitationseinrichtungen. 36 PatientInnen (5%) waren zur Zeit der Probenabnahme auf einer Intensivstation, je 15 auf einer hämatologisch-onkologischen und einer transplantationschirurgischen Station untergebracht (je 2%). Insgesamt wurden 2023 erneut weniger 3MRGN-Bakterien als in den prä-pandemischen Vorjahren isoliert. Der Grund dafür ist aktuell ungeklärt.

Multiresistente Nonfermenter

Nonfermenter sind eine taxonomisch heterogene Gruppe von gramnegativen Bakterienspezies, welche sich durch eine fehlende Fermentationsfähigkeit auszeichnen.

Nonfermenter zeichnen sich generell durch eine hohe intrinsische Resistenz gegenüber diversen Antibiotikaklassen aus. Die Resistenzlage hat sich speziell im Bereich der pathologisch relevanten Nonfermenterspezies *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter spp.* in den vergangenen Jahren deutlich verschlechtert.

Im Jahr 2023 wurden insgesamt 139 multiresistente Nonfermenter nachgewiesen (Abbildung 15). Der Großteil davon waren Pseudomonaden (n=115; 83%), und 17% (n=24) waren *Acinetobacter spp.* (Abbildung 11). Die Zahl der 4MRGN-Nonfermenter blieb während der letzten Jahre annähernd gleich (Abbildung 15), während die Anzahl der 3MRGN-Nonfermenter dieses Jahr erneut niedriger lag.

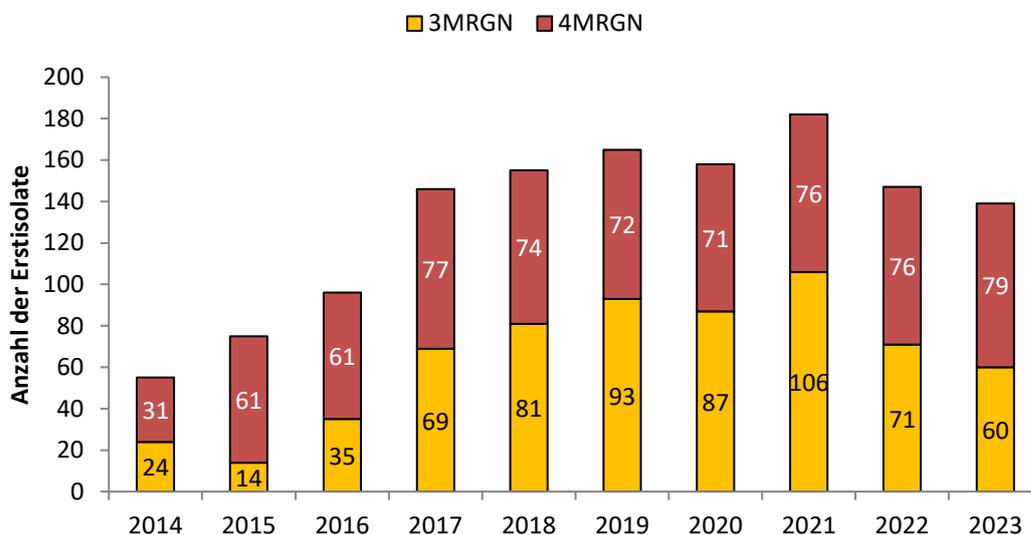


Abbildung 15: Anzahl der positiven Erstisolate von 3/4MRGN-Nonfermentern, 2014-2023

4MRGN-Nonfermenter

Die dominante Spezies von 79 4MRGN-Nonfermentern war *Pseudomonas aeruginosa* (n=62; 78%), gefolgt von *Acinetobacter baumannii* (n=10; 13%). Die restlichen Isolate bestanden aus *P. putida* (n=2), *A. ursingii* (n=2), sowie je einmal *A. nosocomialis*, *A. pittii* und einer unidentifizierten *Acinetobacter*-Subspezies.

Die Austestung von Reserveantibiotika erfolgt ausschließlich auf Anforderung und bei Nachweis von 4MRGN-Bakterien. 4MRGN-Nonfermenter waren auf Colistin großteils sensibel (100% der *Pseudomonas spp.* und 89% der *Acinetobacter spp.*). Für die Kombinationspräparate aus Cephalosporinen bzw. Carbapenemen mit Betalaktamaseinhibitoren wurden mit Ausnahme von Colistin hohe Resistenzraten für 4MRGN-Nonfermenter nachgewiesen (Abbildung 16).

Mehr als zwei Drittel (n=53; 67%) der 4MRGN-Nonfermenter wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt, 22 Erstisolate von peripheren Krankenhäusern (28%) und vier von niedergelassenen ÄrztInnen (5%).

14 PatientInnen (18%) waren zur Zeit der Diagnosestellung in Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen untergebracht. 26 PatientInnen (33%) waren zur Zeit der Probenentnahme intensivpflichtig, acht (10%) waren auf einer transplantationschirurgischen Station und vier auf einer hämatologischen Station untergebracht.

Am häufigsten wurden 4MRGN-Nonfermenter aus Abstrichen (n=30; 38%) und Sputum, Bronchial- oder Trachealsekreten (n=22; 28%) isoliert, gefolgt von Harnkulturen (n=13; 16%). 4MRGN-Nonfermenter wurden 2023 in je vier Punktaten und Stuhl- oder Rektalabstrichen nachgewiesen (je 5%), in drei Fremdmaterialien (4%), zwei Blutkulturen (3%) und einer Gewebeprobe (1%).

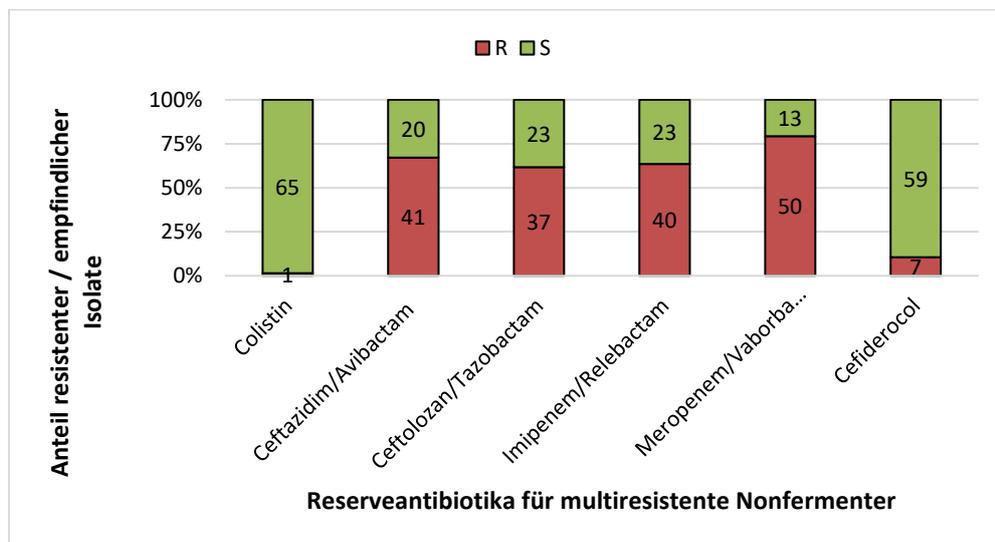


Abbildung 16: Resistenzraten gegen Reserveantibiotika bei Erstisolaten von 4MRGN-Nonfermentern nach Substanzen

3MRGN-Nonfermenter

Die 60 Erstisolate der 3MRGN-Nonfermenter bestanden zu 83% (n=50) aus *Pseudomonas aeruginosa*, einem Isolat *P. putida*, vier Isolaten *A. baumannii* (7%), drei Isolaten *A. pittii* (5%), und jeweils einem Isolat *A. johnsonii* und *A. lactucae*.

Mehr als die Hälfte der Erstisolate wurden vom Tertiärkrankenhaus eingesandt (n=36; 60%), gefolgt von peripheren Krankenhäusern (n=19; 32%), und fünf von niedergelassenen ÄrztInnen (8%). Fünf der Isolate kamen von Intensivstationen (8%) und sechs von hämato-onkologischen Stationen (10%). Elf Proben (18%) kamen von Rehabilitationseinrichtungen.

Je ca. ein Drittel der Proben waren Harnkulturen (n=23; 38%) und Proben aus dem Respirationstrakt (n=18; 30%), gefolgt von Abstrichen (n=8; 13%) und Blutkulturen (n=4; 7%). Dreimal wurden 3MRGN-Nonfermenter aus Stuhl- oder Rektalabstrichen (5%), zweimal aus Fremdmaterial (2%), sowie je einmal aus einem Punktat und einer Gewebeprobe isoliert (je 2%).

Multiresistente grampositive Kokken

Multiresistente grampositive Kokken nach Jahr

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

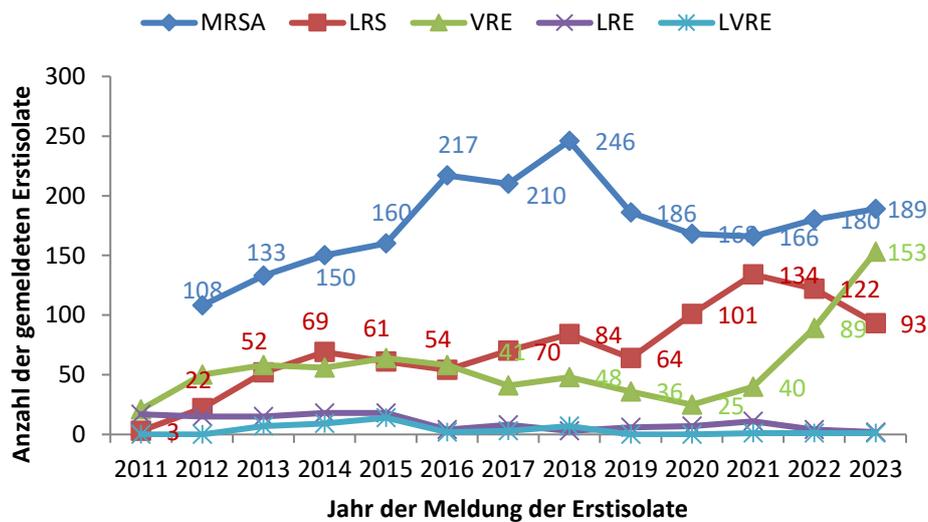


Abbildung 17: Multiresistente grampositive Kokken nach Jahr

MRSA sind weiterhin die am häufigsten vorkommenden multiresistenten grampositiven Kokken, VRE 2023 zum ersten Mal seit 2017 an zweiter und LRS an dritter Stelle. Für LRS wurde 2020 und 2021 ein deutlicher Anstieg beobachtet, was sich bei jedoch weiterhin hohen Fallzahlen 2023 nicht fortgesetzt hat. Eine starke Zunahme konnte 2022 und 2023 bei VRE-Isolaten beobachtet werden.

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

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind weltweit verbreitet und besitzen große Bedeutung als Erreger von nosokomialen Infektionen, werden aber vermehrt auch im niedergelassenen Bereich nachgewiesen. Der Großteil der MRSA-Stämme jedoch wird als **haMRSA** („hospital-acquired“ Typ oder Krankenhaus-assoziiert) bezeichnet und erfüllt mindestens eines der folgenden Kriterien:

- Identifizierung des Keimes nach mindestens 48 Stunden Hospitalisierung,
- PatientInnen-Anamnese mit Hospitalisierung, chirurgischem Eingriff, Dialyse, Pflegeheim
- PatientIn ist TrägerIn eines Katheters oder anderen Fremdkörpers,
- bekannter MRSA-Trägerstatus.

Im Jahr 2023 wurde am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie bei **189** PatientInnen ein MRSA nachgewiesen. Dies stellt einen leichten Anstieg im Vergleich zum Vorjahr dar.

Der Großteil der MRSA Erstisolate stammte aus Abstrichen (n=136; 72%), gefolgt von Harnproben (n=17; 9%), Proben des Respirationstraktes (n=10; 5%), Gewebeproben (n=10; 5%), Blutkulturen (n=5; 3%), Fremdmaterialien (n=5; 3%), Flüssigkeiten (n=4; 2%) sowie zwei Stuhl- oder Rektalabstrichen (n=2; 1%).

Alle Isolate waren sensibel auf Vancomycin.

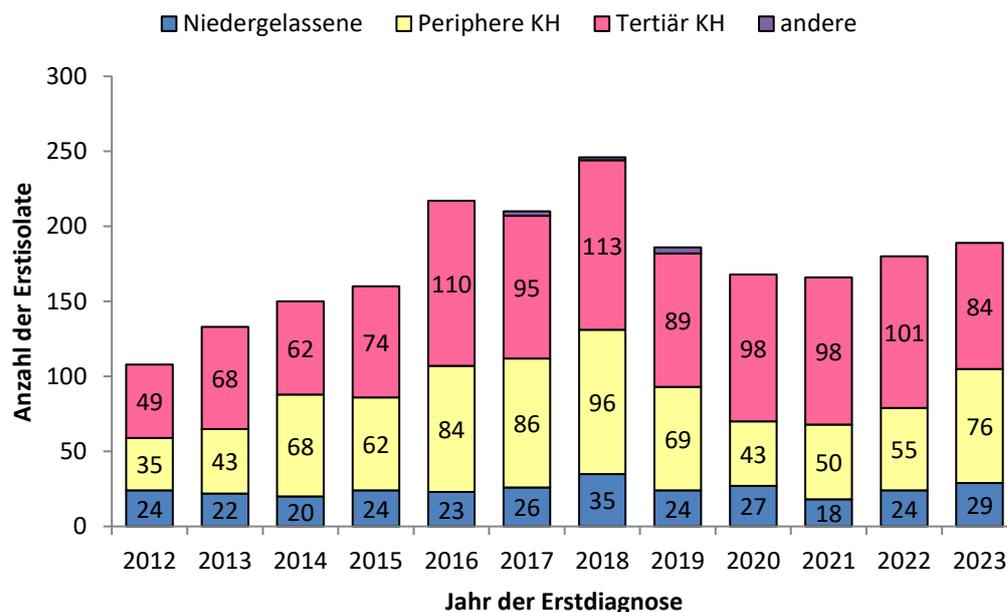


Abbildung 18: MRSA Erstisolate nach Einsender, 2012-2023

Community-acquired MRSA (caMRSA)

Wird ein MRSA Stamm in der nicht-hospitalisierten Bevölkerung ohne Vorhandensein von bekannten Risikofaktoren nachgewiesen, handelt es sich vorwiegend um einen sogenannten **caMRSA**, „community-associated“ Typ.

Im Vergleich zu haMRSA Stämmen zeigen caMRSA Stämme in manchen Fällen eine höhere Empfindlichkeit gegenüber einigen Antibiotika (z.B. Clindamycin oder auch Azithromycin).

Eine besondere Eigenschaft der caMRSA-Stämme ist die Fähigkeit zur Bildung von Panton-Valentine Leukozidin (PVL), einem porenbildenden Toxin, welches in den meisten Fällen vorhanden ist (dennoch sind PVL-negative caMRSA beschrieben).

Dieser Virulenzfaktor wird durch das **lukS-lukF**-Gen kodiert, welches mittels PCR nachgewiesen werden kann. PVL-positive MRSA (PVL⁺-MRSA) verursachen häufig schwere Haut- und Weichteilinfektionen.

Bei 87 der 189 im Jahr 2023 gezüchteten MRSA (Erstisolate) wurde eine PCR-Untersuchung auf lukS-lukF durchgeführt (46%). Das lukS-lukF-Gen konnte bei 36 Erstisolaten nachgewiesen werden (Abbildung 19). Zusätzlich wurde das lukS-lukF-Gen bei zwei non-MRSA *S. aureus*-Isolaten nachgewiesen, wobei hinzugefügt werden muss, dass bei non-MRSA *S. aureus* nicht systematisch auf PVL gescreent wird.

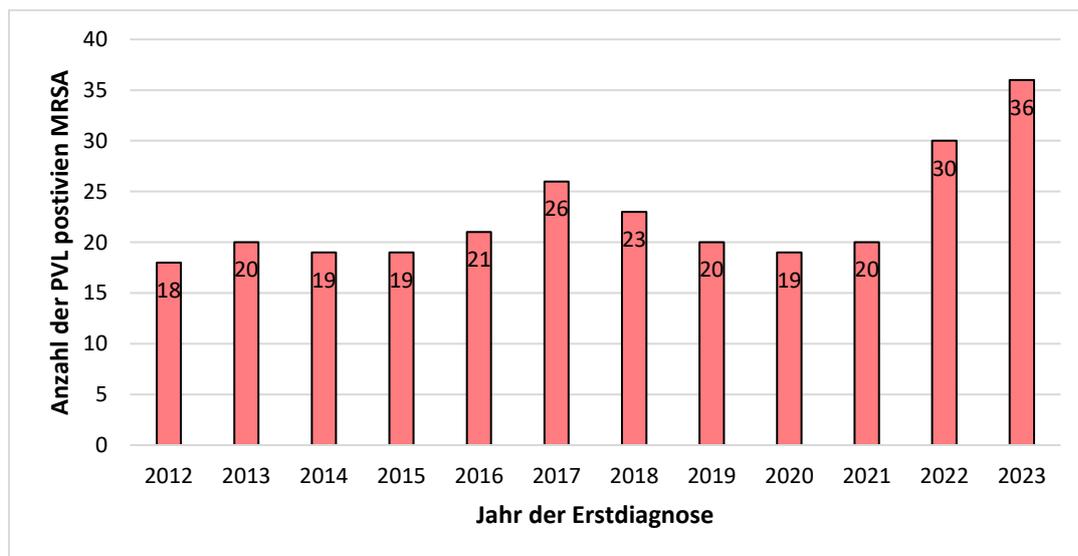


Abbildung 19: Anzahl der PVL-positiven MRSA Erstisolate nach Jahr der Untersuchung 2012-2023

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Besonders von 2011 auf 2012 wurde ein massiver Anstieg von VRE am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck registriert. Von 2017 bis 2021 kam es zu einem niedrigeren 5-Jahresschnitt als in den Jahren zuvor (Abbildung 20), wobei 2022 erstmals ein erneuter deutlicher Anstieg beobachtet wurde und 2023 die bisher höchste Anzahl an Isolaten (n=153) nachgewiesen wurde.

Wie in den Jahren zuvor wurde eine Vancomycin Resistenz im Jahr 2023 hauptsächlich bei *Enterococcus faecium* Stämmen (n=150; 98%) detektiert, sowie zweimal bei *E. faecalis* und einmal bei *E. mundtii*. Der Großteil der Isolate (n= 129; 97%) wurden als in-vitro resistent für Teicoplanin klassifiziert, was einen deutlichen Unterschied im Vergleich zu den Vorjahren vor 2022 darstellt (2021: 43%). Eines der VRE-Isolate war auch gegen Linezolid resistent.

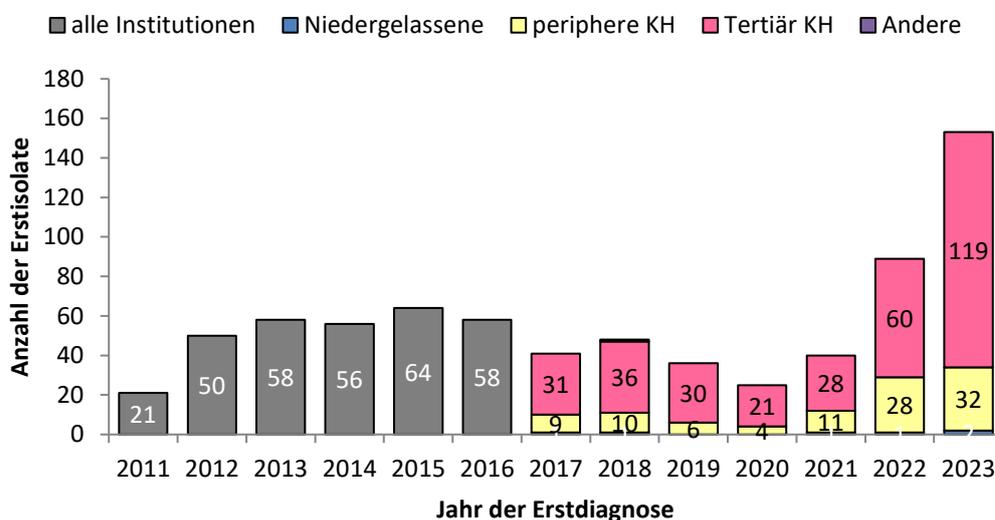


Abbildung 20: Vancomycin resistente Enterokokken (VRE) in absoluten Zahlen, 2011-2023

Der Großteil der VRE Erstisolate wurde vom Tertiärkrankenhaus eingesandt (n=119; 78%), ein Fünftel aus peripheren Krankenhäusern (n=32, 21%) und zwei Isolate von niedergelassenen ÄrztInnen. Im Tertiärkrankenhaus hat sich die Anzahl der VRE-Fälle damit ein zweites Mal mehr als verdoppelt, während sie in peripheren Krankenhäusern in etwa gleich blieb.

Etwa ein Fünftel der PatientInnen (n=33; 22%) waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig. Zwanzig PatientInnen waren zur Zeit der Probennahme auf einer transplantationschirurgischen Station aufgenommen, sieben PatientInnen auf einer hämato-onkologischen Abteilung (n=5%) und vier PatientInnen waren in Langzeitpflege- oder Rehabilitationseinrichtungen untergebracht.

Am häufigsten wurden VRE in Stuhl- und Rektalabstrichen nachgewiesen (n=69; 45%), gefolgt von anderen Abstrichen (n=31; 20%), Harnen (n=27, 18%) sowie Fremdmaterialien (n=12; 8%) und Punktaten (n=8; 5%). Vier Isolate wurden aus Blutkulturen isoliert, sowie je eines aus einer Gewebe- und einer respiratorischen Probe.

Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern

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

Linezolid-Resistenz bei Enterokokken (LRE)

Im Jahr 2023 wurden zwei LRE identifiziert. Je einer davon stammt vom Tertiärkrankenhaus und aus einem peripheren Krankenhaus. Ein/e PatientIn befand sich auf einer Intensivstation.

Die Isolate stammten aus einer Blutkultur und einem Rektalabstrich.

Seit dem Jahr 2013 wurden *Enterococcus faecium* Isolate mit kombinierter Resistenz gegenüber Vancomycin/Teicoplanin sowie Linezolid detektiert (LVRE). Der bislang beobachtete höchste Stand wurde im Jahr 2015 mit 14 Isolaten beobachtet. Im Jahr 2023 war ein Linezolid resistentes *Enterococcus faecium* Isolat auch zugleich resistent gegenüber Vancomycin und Teicoplanin.

Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS)

Im Jahr 2023 wurden 93 Staphylokokken-Isolate mit *in-vitro* Resistenz gegenüber Linezolid nachgewiesen (Abbildung 21), womit eine leichte Reduktion der Fallzahlen im Vergleich zu den Vorjahren beobachtet wurde. 69 Isolate gehörten der Spezies *Staphylococcus epidermidis* an (74%), 21 Isolate blieben unidentifizierte Subspezies, zwei Isolate wurden als *S. haemolyticus* und ein Isolat als *S. hominis* identifiziert.

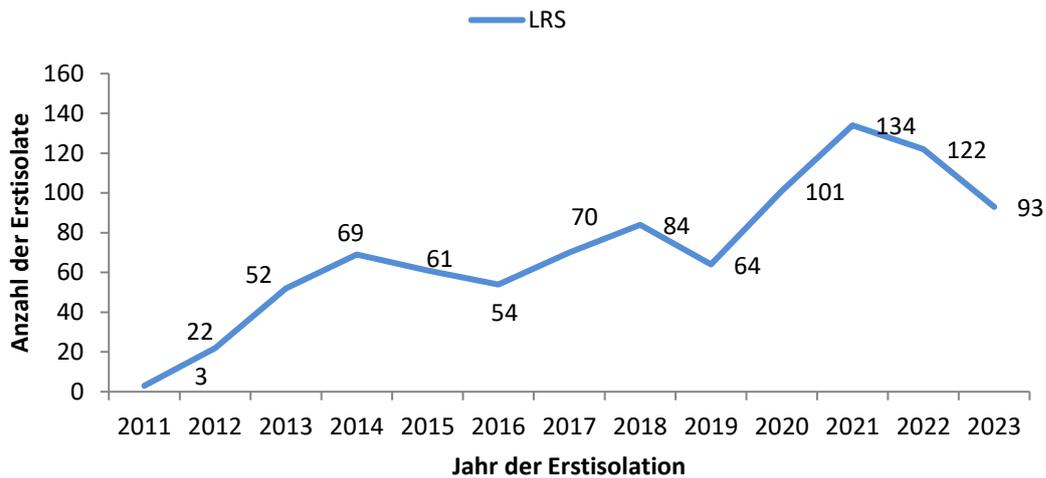


Abbildung 21: Linezolid-Resistenz bei Staphylokokken (LRS), 2011-2023

Der Großteil der LRS-Isolate (n=65; 70%) wurde von PatientInnen des Tertiärkrankenhauses isoliert; 28 Isolate (30%) wurden von peripheren Krankenhäusern eingesandt.

Etwa ein Drittel der PatientInnen mit positiven LRS-Isolaten waren zur Zeit der Probenabnahme intensivpflichtig (n=34; 37%); 15 PatientInnen waren auf einer hämato-onkologischen Station (16%). 16 PatientInnen (17%) kamen von einer transplantationschirurgischen Abteilung, und zwei PatientInnen befanden sich in Langzeit-Pflegeeinrichtungen.

Mehr als die Hälfte der LRS positiven Proben im Jahr 2023 wurden aus Fremdgewebe (n=48; 52%), wie z.B. Katheterspitzen, gezüchtet, gefolgt von Blutkulturen (n=22; 24%) und Abstrichen (n=16; 17%). Sechsmal konnten LRS aus Flüssigkeiten und einmal aus einer Gewebeprobe isoliert werden.

Antibiotikaverbrauch

Verbrauch von 2011 bis 2023 am Tertiärkrankenhaus (Angaben in Gramm)

Antibiotikum/ Jahr	Vancomycin	Linezolid	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Ciprofloxacin
2011	9.190	10.326	10.835	33.925	2.011	
2012	8.621	10.488	7.810	35.480	928	
2013	7.738	10.032	6.260	36.035	919	
2014	8.118	8.727	3.815	40.685	942	
2015	10.118	8.380	3.490	42.605	707	
2016	10.308	7.650	2.655	44.940	618	
2017	9.438	9.111	1.270	48.630	502	
2018	10.707	9.315	1.010	60.225	472	9.702
2019	12.395	8.028	880	56.810	929	5.399
2020	11.737	7.302	705	52.360	305	4.002
2021	13.457	8.916	340	62.580	1.045	3.354
2022	12.305	7.429	400	57.205	93	4.638
2023	11.551	4.548	155	56.155	910	3.938
Trend	↘	↘	↘	↘	↗	↗

Tabelle 9 Antibiotikaverbrauch 2011 – 2023 in Gramm.

*... Keine Daten vorhanden.

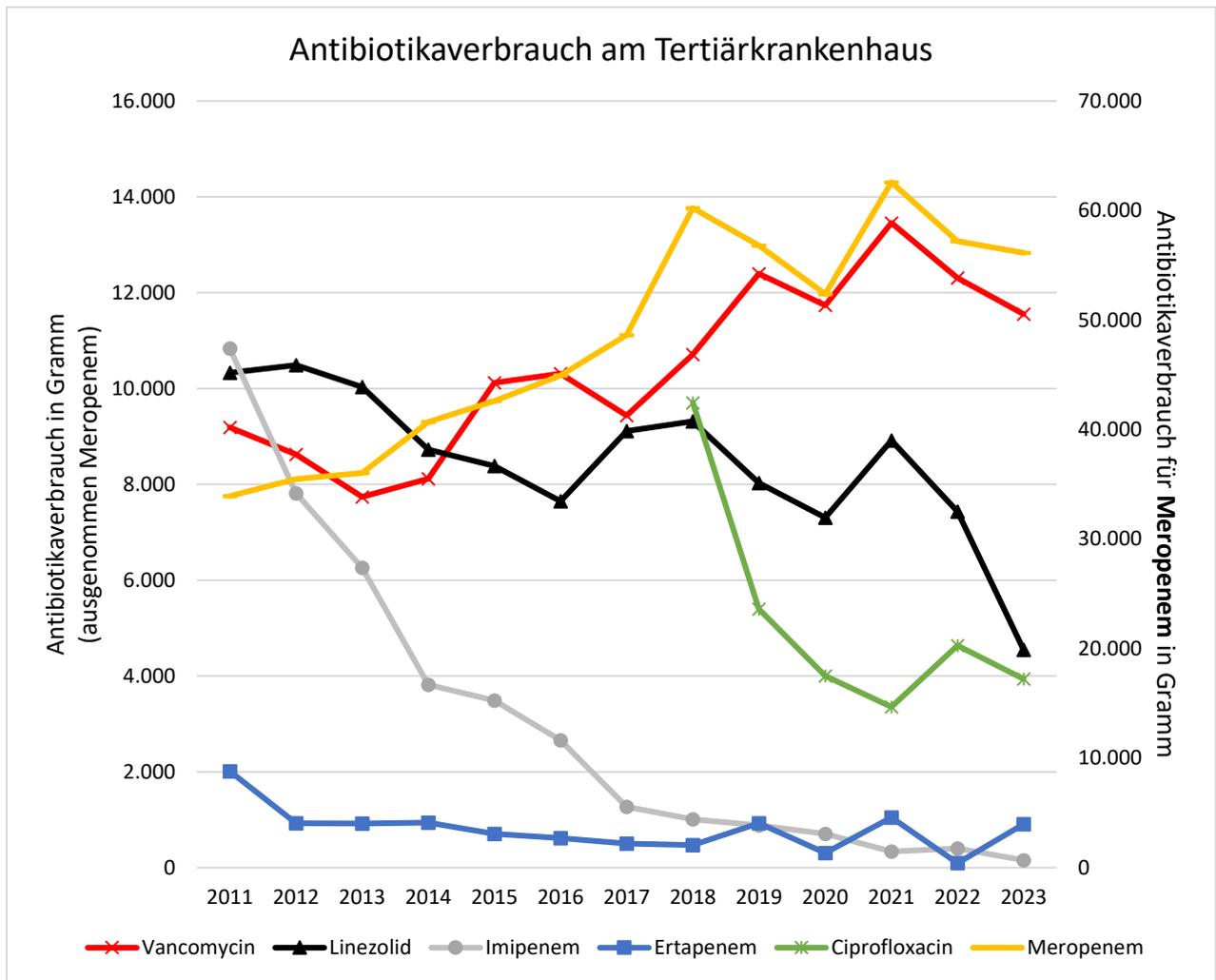


Abbildung 22: Antibiotikaverbrauch am Tertiärkrankenhaus, 2011-2023

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

Die Daten zum Antibiotikaverbrauch wurden freundlicherweise von Frau Dr. Sigrid Mair zur Verfügung gestellt.

Appendix

Methoden

Seit 2017 wurden Daten aus dem Laborsoftwareprogramm MEDAT extrahiert und mit Excel analysiert. Dabei wurden für den ersten Teil des Resistenzberichtes ausschließlich Erstisolate berücksichtigt. Wiederholt positive Befunde derselben PatientIn wurden nicht berücksichtigt, auch wenn diese von anderen Einsendern kamen. Für den zweiten Teil (Multiresistente Erreger und Antibiotikaverbrauch) wurden die jeweiligen multiresistenten Erstisolate gewertet. Als sensibel gewertet wurden Isolate, welche als **sensibel (S)** oder **sensibel bei erhöhter Exposition (I)** interpretiert wurden.

Definitionen

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

4MRGN- und 3MRGN-Enterobakterien:

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

**oder Nachweis einer Carbapenemase*

4MRGN- und 3MRGN-Nonfermenter:

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

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

Laut EUCAST ist jeder Acinetobacter sp. als 2MRGN einzustufen

Die MRGN-Klassifizierung nach RKI bezieht sich bei den Nonfermentern strenggenommen nur auf *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*, wird jedoch in der Praxis auch auf andere Spezies angewandt (z.B. *P. putida*, *A. ursingii*, etc.).

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

VRE: Nachweis von Enterokokken mit nachgewiesener Resistenz gegen Vancomycin unabhängig vom eingesandten Material. *Enterococcus casseliflavus* und *Enterococcus gallinarum* werden aufgrund der intrinsischen Vancomycin Resistenz nicht berücksichtigt. Nur Erstisolate von VRE wurden berücksichtigt.

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

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

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

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

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

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

Periphere Krankenhäuser: Als „Periphere Krankenhäuser“ wurden alle Bezirks- oder privaten Krankenhäuser und Institutionen der Tirol Kliniken (mit Ausnahme des Tertiärkrankenhauses (Landeskrankenhaus Innsbruck) definiert ebenso wie (Langzeit-)Rehabilitationszentren. In einigen dieser Krankenhäuser (z.B. LKH Hochzirl) werden vorwiegend Langzeitpflegefälle behandelt, deshalb zählen diese auch zur Kategorie Langzeitpflege- und Rehabilitationseinrichtungen.

Risikostationen: Folgende Stationen wurden als Risikostationen für das Auftreten von multiresistenten Erregern definiert: hämatologische, onkologische, transplantationschirurgische Stationen und Intensivstationen. Da als Einsender von peripheren Krankenhäusern nicht überall Intensivstationen rückverfolgbar sind, und speziell in der Peripherie hämato-onkologische PatientInnen auf „Normal“stationen behandelt werden, kann das Vorkommen von multiresistenten Erregern in Risikoabteilungen unterschätzt werden.

Datenvalidität: Die extrahierte Datenbasis wurde mit individuellen Befunden kontrolliert und – wenn notwendig - korrigiert. Da sich alle Daten von multiresistenten Erregern (MRE) in einer gemeinsamen Datenbasis befinden, können Mehrfachinfektionen derselben PatientIn mit weiteren MRE identifiziert werden. Aufgrund der Verwendung ganzzahliger Prozentpunkte durch Rundung kann die Gesamtsumme von 100% abweichen.

Referenzen

1. Innsbrucker Infektionsbüchlein. 2015. Verfügbar auf: <https://inneremed2.tirol-kliniken.at/data.cfm?vpath=teaserbilder/infektionsbuechlein>
2. RKI-KRINKO. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Kranken-haushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013(55):1311–54.
3. RKI-KRINKO. Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gram-negativen Stäbchen“ (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie „I“ bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN. Epid Bull 2019(9):82 – 83

Abkürzungen

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