

Resistenzbericht Österreich

AURES 2018

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in
Österreich



Vorwort



Rudolf Anschöber
© BKA/Andy Wenzel

Sehr geehrte Damen und Herren,

resistente und multiresistente Mikroorganismen stellen weltweit eine zunehmende Herausforderung für die Human- und die Veterinärmedizin sowie für die Gesundheit der Bevölkerung dar. Die Behandlungsoptionen bei Infektionen werden durch resistente Keime eingeschränkt, die Dauer der erforderlichen Therapien wird erhöht und die Patientinnen und Patienten müssen längere Zeit in Krankenanstalten oder zu Hause betreut werden.

Daher ist es besonders wichtig, den Fachkreisen und interessierten Personen Daten zur Verfügung zu stellen, welche die Situation in Österreich darstellen. Damit kann geprüft werden, wo es sinnvoll und notwendig ist, Maßnahmen zu setzen.

Österreich initiiert bereits seit vielen Jahren Aktivitäten gegen resistente Mikroorganismen im Sinne des „One Health-Ansatzes“. Trotzdem ist es notwendig, in Reaktion auf die nationalen und internationalen Entwicklungen verstärkt Maßnahmen zu treffen und auf internationaler Ebene zusammenzuarbeiten.

Die vorliegende Publikation präsentiert die aktuelle Lage in Österreich. Diese Veröffentlichung setzt die 2005 begonnene Darstellung der jährlichen Resistenzlage und des Verbrauchs an antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln fort.

Ich danke den Autorinnen und Autoren des AURES und allen an der Datensammlung und der Erläuterung der Daten beteiligten Institutionen und Personen für ihre Mitwirkung. Ohne ihren Einsatz wäre es nicht möglich, den AURES auf nachhaltiger Basis herauszugeben.

Rudolf Anschöber
Bundesminister

Zusammenfassung

Humanpathogene, invasive bakterielle Erreger (Projekt EARS-NET)

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz im Rahmen der Teilnahme am European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, S. 35)

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 129 Akutkrankenanstalten. Die Resistenzraten der invasiven Indikatorerreger bilden somit eine zuverlässige Ersatzmaßzahl für die Prävalenz der Resistenz der jeweiligen Erreger gegenüber den ausgewählten antibiotischen Substanzen. Im Jahr 2011 erfolgte in Österreich bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien in der Humanmedizin eine Methodenumstellung von CLSI auf EUCAST, die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2018 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 wurden 2018 2 solche Isolate nachgewiesen. 7 invasive Isolate waren im Jahr 2018 gegenüber Penicillin resistent, wenn die strengen Meningitis-Grenzwerte herangezogen wurden (1,3 %). Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2017 von 11,2 % auf 11,6 % leicht gestiegen.

Die **MRSA-Rate** zeigt sich im 5-Jahres-Rückblick fallend und liegt 2018 bei 6,4 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2018 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigterweise detektiert.

Die Resistenzrate für *Escherichia coli* ist bei Aminopenicillinen (50,7 %) seit 2014 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2017 kam es zu einem Anstieg der Resistenzrate bei Fluorochinolonen (von 20,5 % auf 21,9 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 9,6 % auf 10,2 %) und Aminoglykosiden (von 7,7 % auf 8,2 %).

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2017 ein Rückgang der Resistenzrate bei *Enterococcus faecalis* (von 33,1 % auf 28,3 %) und bei

Enterococcus faecium (von 41,3 % auf 30,8 %) zu sehen. Die VRE-Rate lag 2018 bei *Enterococcus faecalis* bei 0,4 % und bei *Enterococcus faecium* bei 2,1 %.

Die Resistenzrate für *Klebsiella pneumoniae* zeigte gegenüber Fluorochinolonen bis 2017 eine steigende Tendenz und ist gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2017 kam es 2018 zu einem Rückgang der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 14,2 % auf 13,2 %) und gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,6 % auf 8,4 %). Die Resistenzrate bei Aminoglykosiden blieb bei 4,8 % stabil.

Carbapenemase produzierende Isolate: 2017 wurden 4 invasive *Escherichia coli*-Stämme und 14 invasive Stämme von *Klebsiella pneumoniae* dokumentiert.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* zeigte sich 2018 ein Rückgang der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 12,8 % (-1,1 %). Die Resistenzraten stiegen gegenüber Aminoglykosiden auf 6,3 % (+1,3 %), gegenüber Fluorochinolonen auf 14 % (+1,7 %), gegenüber Ceftazidime auf 10,3 % (+1,6 %) und gegenüber Piperacillin/Tazobactam 13,6 % (+0,1 %).

Bei *Acinetobacter spp.* lagen die Resistenzraten bei insgesamt nur 95 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 8,7 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 7,7 % und gegenüber Carbapenemen bei 4,4 %.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA im 5-Jahres-Rückblick ein rückläufiger Trend. Einen Problembereich stellen weiterhin die gramnegativen Erreger dar, wobei 2018 wiederum ein leichter Anstieg der Fluorochinolon-Resistenz beobachtbar ist.

Humanpathogene, nicht-invasive bakterielle Erreger

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung (S. 140)

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 im 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 zwölf 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. Seit dem Vorjahr werden die Resistenzzahlen beider Bereiche auch kumuliert dargestellt.

Zusammenfassend lässt sich für 2018 Folgendes festhalten:

- 1. Respirationstrakt: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A (n=2.238)** zeigen eine niedrigere Makrolid-Resistenz als **Pneumokokken (n= 1.346)** (7,3 % versus 16,3 %). Der Trend des Vorjahres ist weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenz für Pneumokokken liegt damit über der der invasiven Pneumokokken mit 11,6 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=3.033) liegen für Aminopenicilline bei 18,0 %, für Aminopenicilline mit Beta-Laktamaseinhibitor bei 6,6 % und für Fluorochinolone bei 1,0 %.
- 2. Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei ***E. coli***-Isolaten (n=51.853) ist gesamthaft mit 7,8 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch. Die höchsten Resistenzraten zeigen die Fluorochinolone mit 16,4 % und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 22,5 %.
Klebsiella pneumoniae (n=10.833): Die Resistenz gegenüber 3.-Generation Cephalosporinen liegt 2018 bei 7,7 %, die Resistenz gegenüber Carbapenem bei 1,0 %.
- 3. *Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1.711): Unverändert zum Vorjahr liegt die MRSA-Rate bei 6,9 %. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme isoliert.
- 4. *Pseudomonas aeruginosa*:** Im Trachealsekret (n=966) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen festgestellt werden, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (18,8 %). Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 15,2 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 17,4 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.188) liegt eine Resistenzrate von 4,3 % gegenüber Aminoglykosiden und von 6,1 % gegenüber Ciprofloxacin vor.

Insgesamt spiegelt die Auswahl an nicht-invasiven Erregern weiterhin eine stabile Resistenzsituation in Österreich wider, die mit wenigen Ausnahmen (z.B. MRSA) kaum Unterschiede zwischen dem stationären und dem niedergelassenen Bereich aufweist. Empirische Therapieoptionen sind für alle Erreger weiterhin gegeben, wobei bei den gramnegativen Erregern die Bedeutung des Antibiogramms aufgrund der vorliegenden Resistenzen an Bedeutung gewinnt: 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. 126)

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 durch neu aufgetretene Resistenzmechanismen unwirksam. Als Reaktion auf die weltweit berichtete Zunahme von Erregern mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenem-Antibiotika wurde auf Initiative des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (NRZ) 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 2018 konnte bei einer Gesamtzahl von 226 aus den neun Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 153 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=16]), B (*blaVIM* [n=65] und *blaNDM* [n=34]), D (*blaOXA-48 like* [n=32]) 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. Bei 88 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 34 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=26), *blaFIM* (n=1), *blaIMP* (n=6) und *blaNDM* (n=1) nachweisbar waren. Mit Ausnahme einer Zusendung waren bei 42 *Acinetobacter baumannii* Gruppe-Isolaten Carbapenemasegene (*blaOXA-51* [n=2] bzw. *blaNDM like* [n=1]) isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D (n=39) nachweisbar.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz und Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) (S. 472)

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Fundierungsdaten der österreichischen Sozialversicherungsträger und der Antibiotika-Abgabedaten von IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) für das Jahr 2018 präsentiert.

Der systemische Gesamtverbrauch von Antibiotika in Kilogramm Wirksubstanz betrug in der Humanmedizin in Österreich im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 70.271 kg mit einem Anteil von 67 % im niedergelassenen Bereich. Gemäß IQVIA™-Daten und unter Anwendung der durch die WHO neu definierten Tagesdosen (DDD) war eine Verbrauchsdichte der systemischen Antibiotika von 15,53 DDD/1.000 Einwohnerinnen/Einwohner (EW) pro Tag im Vergleich zu 10,36 DDD/1.000 EW pro Tag gemäß Daten der Österreichischen Sozialversicherungsträger zu verzeichnen. Im Vergleich zu 2017 sind die Verordnungen pro 10.000 EW pro Tag von 17,3 auf 15,2 gesunken.

Der Hauptanteil des Gesamtverbrauches im Jahr 2018 lag gemäß IQVIA™-Daten bei den Penicillinen (J01C) [42,2 % (6,99 DDD/1.000 EW pro Tag)]. Im niedergelassenen Bereich erreichte die Gruppe der Penicilline (J01C) den höchsten Verbrauch [42,8 % (5,7 DDD/1.000 EW pro Tag)], gefolgt von der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 21 % (2,8 DDD/1.000 EW pro Tag). Auch im stationären Bereich war bei den Penicillinen (J01C) der höchste Verbrauch [38,3 % (15,3 DDD/100 Belagstage pro Jahr)] zu verzeichnen, gefolgt von den Cephalosporinen (J01D) [26,4 % (10,6 DDD/100 Belagstage pro Jahr)].

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

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

Im Jahr 2018 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZ) 55 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 15 von invasiven Erkrankungen. 26 der 55 Isolate wurden als *N. meningitidis polyagglutinabel* (PA) (47,3 %) identifiziert, 18 Stämme konnten der Serogruppe B (32,7 %), 7 Isolate der Serogruppe Y (12,7 %), 2 Isolate der Serogruppe C (3,6 %) und 2 Isolate der Serogruppe W (3,6 %) zugeordnet werden.

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 8.1) zeigten 17 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 6 nicht-invasive Isolate waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen.

Resistenzbericht *Campylobacter*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter* / des Nationalen Referenzlabors für *Campylobacter* aus Lebensmitteln und Futtermitteln (S. 187)

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 7.981 Fälle von *Campylobacteriose* registriert (EMS, Stand 12.02.2019). Untersuchungen von Isolaten aus Humanproben und Lebensmittelproben (Hühnerfleisch) ergaben abermals bei *C. jejuni* und *C. coli* eine hohe bzw. sehr hohe

Resistenzrate gegenüber Tetrazyklinen bzw. Fluorochinolonen. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten stieg auf 75,6 % bei *C. jejuni*, bei *C. coli* lag sie bei 80,3 %. Die Makrolid-Resistenz war weiterhin niedrig und vorwiegend bei *C. coli* feststellbar.

Resistenzbericht *Salmonella*

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

Im Jahr 2018 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl der eingesandten humanen Erstisolate um 9,6 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Die Resistenzraten gegenüber den von der NRZS getesteten Antibiotika sind in Österreich in den letzten Jahren bedingt durch den Rückgang an – meist voll empfindlichen – *S. Enteritidis*-Isolaten durchwegs gestiegen. Auch 2018 lagen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin) über 10 %. Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*-Stämmen. Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure-/Low Level-Ciprofloxacin-resistenten *S. Enteritidis*- und *S. Infantis*-Isolaten lag auch die Resistenzrate gegenüber Nalidixinsäure bzw. Low Level-Ciprofloxacin deutlich über 10 %.

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

Resistenzbericht Shigellen

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen (S. 228)

Im Jahr 2018 wurden in Österreich insgesamt 69 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,78 pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner (EW). Insgesamt langten 66 *Shigella*-Erstisolate in der Referenzzentrale ein. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 77,3 %. 4 Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 26 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 35 Stämmen eine Resistenz gegenüber Nalidixinsäure. Weiters wurden 10 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner identifiziert (15,2 %).

Resistenzbericht Yersinien

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien (S. 242)

Im Jahr 2018 wurden 179 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien eingesandt. Von den Stämmen konnten 130 als pathogene und 49 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 129 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2018 bei 1,48 pro 100.000 EW. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten: 18 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure.

Resistenzbericht Tuberkulose

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose (S. 248)

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 481 Fälle von Tuberkulose (365 bestätigte, 72 wahrscheinliche und 44 mögliche Fälle) registriert, das entspricht einer Inzidenz von 5,5/100.000 EW. Männer erkrankten 1,6 Mal häufiger als Frauen (6,7/100.000 Einwohner vs. 4,3/100.000 Einwohnerinnen). Es traten 158 Fälle (32,8 %) in der Nativbevölkerung, 154 Fälle (32,1 %) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb von Österreich in der WHO-Region Europa und 169 Fälle (35,1 %) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb der WHO-Region Europa auf. Die Altersgruppe 5–14 Jahre verzeichnete die geringste (1,9/100.000 EW) und die Altersgruppe 15–24 Jahre (7,4/100.000 EW) die höchste Inzidenz. Dies spiegelt das junge Manifestationsalter von Tuberkulose bei Personen mit Geburtsland außerhalb von Europa wider. Von 2008 bis 2018 nahm die Tuberkulose-Inzidenz in der Nativbevölkerung Österreichs jährlich um 4 Fälle pro einer Million Personen ab ($p \leq 0,001$). Im Jahr 2018 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose 15 Fälle von multiresistenter (MDR) Tuberkulose in der Nicht-Nativbevölkerung und 3 Fälle von MDR-Tuberkulose in der Nativbevölkerung bestätigt. Es wurde kein Fall einer XDR-Tuberkulose registriert.

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken (S. 267)

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 2018 von 14 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 268 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon sensibel, die Resistenzraten gegenüber Cefixim betragen 3,4 %, gegenüber Azithromycin 14,3 %, gegenüber Ciprofloxacin 56,8 % und gegenüber Tetrazyklin 40,6 %. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 11,9 %.

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. 379)

Seit 2004 führen das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragte Tierärztinnen/Tierärzte in den Ländern entsprechend der EU-Richtlinie 2003/99/EG in Österreich jährliche Monitoringprogramme durch, um bei Nutztieren die Prävalenz und die antimikrobielle Empfindlichkeit bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Seit 2014 sind die Mitgliedstaaten verpflichtet, entsprechend dem Durchführungsbeschluss der Kommission Nr. 2013/652/EU Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien zu überwachen, die von einer repräsentativen Stichprobe von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie von diesen produzierten Lebensmitteln stammen. Dazu mussten im Jahr 2018 Schlachtchargen von Masthühnern und Puten auf *Campylobacter (C.) jejuni*, Indikator-*E. coli* und β -Laktamase oder Carbapenemase bildende *E. coli* sowie frisches Hühnerfleisch aus dem Einzelhandel auf β -Laktamase oder Carbapenemase bildende *E. coli* untersucht werden. Verpflichtend mussten alle, aber höchstens jeweils 170 Isolate von Salmonellen, die einerseits im Rahmen des Salmonellenbekämpfungsprogrammes aus Herden von Legehennen, Masthühnern und Puten sowie andererseits im Rahmen der Eigenkontrollen an den Schlachthöfen von Schlachtkörpern von Masthühnern und Puten gewonnen worden waren, auf ihre Antibiotikaresistenzen geprüft werden. Die gewonnenen Isolate wurden in den entsprechenden Nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit ausgetestet; auf freiwilliger Basis wurden auch die im Rahmen der Differenzierung von *Campylobacter* identifizierten *C. coli*-Resistenzen getestet sowie die Hühnerfleischproben auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* untersucht.

Jeweils ein *C. jejuni*-Isolat aus 177 Masthühnerherden und 64 Mastputenherden sowie je ein *C. coli*-Isolat aus 82 Masthühnerherden und 54 Putenherden, isoliert aus insgesamt 449 Masthühner- bzw. 204 Mastputenherden, wurden auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit ausgetestet. Vollständige Empfindlichkeit gegenüber den sechs ausgetesteten Antibiotika wiesen 24,9 % der *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern und 15,6 % der von Mastputen sowie 8,6 % der *C. coli*-Isolate von Hühnern und 1,9 % der von Puten auf. Die *C. jejuni*-Isolate beider Tierarten zeigen ähnliche Resistenzmuster mit sehr hohen bis extrem hohen Resistenzanteilen bei den Isolaten beider untersuchter Geflügelpopulationen gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin und hohen Resistenzanteilen gegenüber Tetracyclin. Keine Resistenzanteile wurden gegenüber Erythromycin und Gentamicin bei Isolaten beider Tierarten gefunden, geringe bzw. mäßige Resistenzen gegenüber Streptomycin. Die jeweiligen Resistenzanteile liegen bei *C. coli* von Masthühnern und Puten etwas höher als bei *C. jejuni*, mit signifikanten Unterschieden bei den Isolaten von Puten bei den Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Tetracyclin (p -Wert = 0,002 und $< 0,001$).

Kommensale *E. coli* von 174 Masthühnerherden und 176 Putenherden wurden gegenüber 14 antimikrobiellen Substanzen ausgetestet. Nur 29,3 % der Isolate von Masthühnern und 43,2 % der Isolate von Puten zeigen sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Bei Isolaten von Masthühnern liegen sehr hohe Resistenzanteile (51 %–54 %) gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure, hohe Anteile (26–33 %) gegenüber Tetracyclin, Sulfonamiden und Ampicillin und mäßige gegenüber Trimethoprim (19 %) vor. Gering (2–5 %) ist der Anteil an Resistenzen gegenüber Azithromycin, Gentamicin und Chloramphenicol, keine Resistenzen wurden gegenüber den übrigen ausgetesteten Substanzen beobachtet. Im Unterschied dazu werden bei den kommensalen *E. coli*-Isolaten von Puten die höchsten Resistenzanteile gegenüber Ampicillin und Tetracyclin (33,5 % und 43,8 %) gefunden, signifikant niedrigere Resistenzanteile als bei Masthühnern gegenüber den Chinolonen (11,4 % bei Nalidixinsäure und 19,3 % bei Ciprofloxacin) sowie ebenso mäßige Resistenzanteile gegenüber Trimethoprim und Sulfonamiden (10,2 % und 19,3 %). Geringe Resistenzen zeigen sich gegenüber Gentamicin und Chloramphenicol (1,1 % und 6,8 %), sehr geringe (0,6 %) gegenüber den beiden 3.-Generations-Cephalosporinen (ein Isolat) und Azithromycin (ein anderes Isolat). Das einzige Isolat mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen wurde als ESBL bildender *E. coli* bestätigt. Bei den Isolaten von Masthühnern wurden sehr unterschiedliche Resistenzanteile gegenüber der Gruppe der kritisch-bedeutenden Antibiotika mit höchster Priorität (Highest Priority Critically Important Antimicrobials, HPCIA), die ausgetestet wurden, nachgewiesen, sehr hohe Resistenzanteile gegenüber Chinolonen und geringe gegenüber Makroliden, jedoch keine Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Polymyxinen. Bei den Putenisolaten wurden nur mäßige Resistenzen gegenüber den Chinolonen, sehr geringe gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Azithromycin sowie keine Resistenzen gegenüber Polymyxinen gefunden. Multiresistent, also

resistent gegenüber zumindest drei Antibiotika verschiedener Klassen, sind 28,7 % der Isolate von Masthühnern und 21,0 % der Isolate von Puten.

β -Laktamase bildende *E. coli* wurden nach selektiver Anreicherung in 36,0 % der 314 untersuchten Masthühnerherden, in 38,2 % der 304 frischen Hühnerfleischproben und 16,2 % der 204 Putenherden gefunden. Als häufigste β -Laktamase bildende *E. coli* wurden solche mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) identifiziert (je 68 % der positiven Proben bei Masthühnern, 62 % bei Hühnerfleisch und 94 % bei Puten), AmpC- β -Laktamase-Bildner bei 32 % bzw. 43 % der positiven Proben von Masthühnern bzw. Hühnerfleisch und bei 6 % der positiven Putenproben. Bei den untersuchten Proben von Hühnerfleisch, das in Österreich hergestellt wurde, liegt eine signifikant niedrigere Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* als bei den im Ausland hergestellten Fleischproben vor (p -Wert < 0,001). Die Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* bei Masthühnern, Hühnerfleisch und Puten hat sich im Vergleich zum Jahr 2016 signifikant verringert (p -Wert < 0,001). Carbapenemase bildende *E. coli* konnten nach selektiver Anreicherung in keiner Masthühnerherde, in keiner Probe frischen Hühnerfleisches und in keiner Putenherde nachgewiesen werden.

Die gesamten Populationen von kommerziellen Legehennen-, Masthühner- und Putenherden werden auf das Vorkommen von Salmonellen überwacht. Für die Resistenztestung standen 40 *Salmonella*-Isolate von Legehennen, 242 von Masthühnern, von denen 170 randomisiert ausgewählt wurden, und 15 von Puten zur Verfügung. An Schlachthöfen wurden 55 *Salmonella*-Isolate von Masthühnerkarkassen, jedoch keine von Putenkarkassen gewonnen. Gegenüber den 14 ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen verhielten sich 72,5 % der *Salmonella*-Isolate von Legehennen, 28,2 % der von Masthühnern, 46,7 % der von Puten und 12,7 % der von Hühnerschlachtkörpern voll empfindlich. Der Nachweis von Resistenzen bei allen Geflügelpopulationen korrespondiert mit dem Auftreten bestimmter Serovare wie z. B. mehrfachresistente *S. Infantis*, *S. Typhimurium* inklusive der monophasischen Variante, *S. Mbandaka*, *S. Saintpaul* und *S. Stanley* und dem Rückgang von Serovaren wie z. B. der meist voll empfindlichen *S. Enteritidis* und *S. Montevideo*. Signifikante Tendenzen im Resistenzverhalten von *Salmonella* spp. lassen sich daher nur schwer bestimmen.

European Surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (S. 459)

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 49,85 Tonnen (t) antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in

Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge im Jahr 2018 war um 5,23 Tonnen (+11,7 %) höher als im Jahr 2017.

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. Mehr als die Hälfte der zur systemischen Behandlung vorgesehenen Antibiotika entfiel 2018 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 2018 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 12 % 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 2018 eine Zunahme um 8 % auf 5,79 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. 512)

Bereich Ernährungssicherung, Institut für Nachhaltige Pflanzenproduktion

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hochinfektiös. 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.

Informationen zu Hefe- und Schimmelpilzen und zu den Ergebnissen der HIV-Kohortenstudie finden Sie im Resistenzbericht Hefepilze (S. 281), im Resistenzbericht Schimmelpilze (S. 331) und im Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie – Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich (S. 342) und Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie (S. 357).

Übersicht Beiträge, Autorinnen/Autoren und 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 Gerhard Fluch	Prim. PD Dr. Rainer Gattringer OA Dr. Rainer Hartl
Projektbericht CARBA-Net	OA Dr. Rainer Hartl	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter
Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Lucia Berning, MSc	OA Dr. Rainer Hartl
Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i>	Mag. ^a Claudia Mikula	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht <i>Campylobacter</i>	Dr. ⁱⁿ Sandra Köberl-Jelovcan	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht <i>Salmonella</i>	Dr. Christian Kornschober	PD Dr. Burkhard Springer
Resistenzbericht Shigellen	Mag. ^a Dr. ⁱⁿ Ingeborg Lederer	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht Yersinien	Dr. ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht Tuberkulose	Priv.-Doz. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ med. Daniela Schmid, MSc Priv.-Doz. Mag. Dr. Alexander Indra	Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger
Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Dr. ⁱⁿ Angelika Eigentler Dr. ⁱⁿ Sonja Pleininger MSc	Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle
Resistenzbericht Hefepilze	a.o.Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Birgit Willinger	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl
Resistenzbericht Schimmelpilze	Dr. ⁱⁿ Maria Aigner Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl	a.o.Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Birgit Willinger
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich	Mag. ^a Stefanie Strickner Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	Mag. ^a Stefanie Strickner Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Vorkommen von antimikrobiellen Resistenzen bei Bakterien lebensmittelliefernder Tiere und in frischem Fleisch in Österreich	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

Beiträge	Autorinnen/Autoren Co-Autorinnen/Co-Autoren	Reviewerinnen/Reviewer
Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich	Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter Gerhard Fluch	Mag. ^a Elisabeth Eva Kanitz, MSc, Priv. Doz. Dr. Burkhard Springer
Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i>	Mag. ^a Helga Reizenzein Dl ⁱⁿ Ulrike Persen	Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger

Inhaltsverzeichnis gesamt

Vorwort	3
Zusammenfassung.....	4
Übersicht Beiträge, Autorinnen/Autoren und Reviewerinnen/Reviewer.....	16
Einleitung.....	20
Ausgangslage	21
Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern.....	27
Projektbericht CARBA-Net.....	126
Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger.....	140
Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i>	178
Resistenzbericht <i>Campylobacter</i>	187
Resistenzbericht <i>Salmonella</i>	201
Resistenzbericht Shigellen	228
Resistenzbericht Yersinien.....	242
Resistenzbericht Tuberkulose	248
Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	267
Resistenzbericht Hefepilze.....	281
Resistenzbericht Schimmelpilze	331
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich	342
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie.....	357
Vorkommen von antimikrobiellen Resistenzen bei Bakterien lebensmittelliefernder Tiere und in frischem Fleisch in Österreich.....	379
European Surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC)	459
Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich	472
Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i>	512
Tabellenverzeichnis.....	524

Abbildungsverzeichnis.....	538
Impressum.....	548

Einleitung

Der vorliegende Bericht AURES 2018 ist, wie bereits die Berichte der Vorjahre (2004–2017), 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 2018 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, etwa von Einschränkungen oder 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 aus den Bereichen Veterinär- und Humanmedizin gewonnenen Daten ist aufgrund der Anwendung unterschiedlicher Testverfahren bzw. Labormethoden sowie antimikrobieller Grenzwerte (epidemiologische Cut-offs und klinische Grenzwerte) nur sehr eingeschränkt möglich. Die Integration der verschiedenen Datenbestände sowie die gemeinsame Auswertung und Interpretation sind in Planung.

Der AURES 2018 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 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].

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 [5]. Bereits in der Empfehlung des Rates vom 15. November 2001 zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin wurden die Mitgliedstaaten aufgefordert, sicherzustellen, dass spezifische Strategien für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel vorhanden sind und mit

dem Ziel umgesetzt werden, die Zunahme der gegenüber diesen Mitteln resistenten Mikroorganismen zu beschränken [6]. Bestrebungen, die Resistenzentwicklung durch einen vernünftigen Antibiotikaeinsatz im niedergelassenen Bereich einzuschränken, finden sich europaweit [7]. 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 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 „abwehrgeschwächte“ Patientinnen/Patienten, intensiver und lang andauernder 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 [8].

Wenngleich unverändert gilt, dass „most of the problems with resistance in human medicine are correlated to use of antimicrobials in humans“, so steht heute auch außer Frage, dass im Bereich der tierischen Lebensmittel die Frage Antibiotikaresistenz ebenfalls Bedeutung hat [9, 10]. Das Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat schon im Jahr 2008 die Erarbeitung und Implementierung spezifischer Maßnahmen zur Kontrolle von rohem Geflügel-, Schweine- und Rindfleisch empfohlen, wobei Maßnahmen zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz als prioritär eingestuft wurden [11]. Im Veterinärbereich werden in Österreich bereits seit 2004 verpflichtend Monitorings zur Prävalenz von Zoonosen und ausgewählten Zoonoseerregern sowie deren Empfindlichkeiten gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen in der Nutztierpopulation Österreichs (in Form von randomisierten Stichprobenplänen bei gesunden geschlachteten Rindern, Schweinen und Geflügel) durchgeführt [12]. Auch die OIE

(Weltorganisation für Tiergesundheit) hat zum Schutz der Tiergesundheit und der Lebensmittelsicherheit Empfehlungen zur Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz entwickelt [13]. So bestehen bezüglich des Monitorings der Antibiotikaresistenz und des Erfassens von Antibiotika-Mengenströmen Vorgaben zur Harmonisierung von nationalen Programmen 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 [14].

Im Jahre 2016 wurden die „Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz“ veröffentlicht [15]. Am 21. September 2016 wurde eine Tagung der Vereinten Nationen zum Thema Antibiotikaresistenzen abgehalten [16]. Daraus resultierten die Veröffentlichung einer politischen Erklärung („Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance“) [17] 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 [18]. Die Europäische Kommission hat im Juni 2017 einen neuen Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen publiziert [19]. 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 [20]. 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; <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2012:211:0002:0005:DE:PDF>.

[2] World Health Organization: World Health Day – 7 April 2011: Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow, 2011; <http://www.who.int/world-health-day/2011/en/index.html>

[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; https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/cwp_2015_en.pdf.

[4] Zitat: Abschlusserklärung G7-Gipfel, 7. – 8. Juni 2015; <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/997532/398758/b2a8d4e26f0198195f810c572510733f/2015-06-08-g7-abschluss-deu-data.pdf?download=1>.

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

[6] 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.

[7] **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.

[8] World Health Organization: WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Switzerland, 2001; http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en/.

[9] Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP): Infections in humans with fluoroquinolone and macrolide resistant Campylobacters have resulted in increased risk of hospitalisation and complications. EMEA, 2006; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

[10] 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; http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EMC_ZOO_97.4.pdf.

[11] 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; <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.765>.

[12] 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.

[13] **Vose D., Acar J., Anthony F., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall EJ, van Vuuren M., White DG, Wegener HC, Costarrica ML:** 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.

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

[15] Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine-Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz, 2016; <https://www.consilium.europa.eu/de/press/press-releases/2016/06/17/epsco-conclusions-antimicrobial-resistance/>.

[16] World Health Organization: United Nations high-level meeting in antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance summit to shape the international agenda, 2016; <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/events/UNGA-meeting-amr-sept2016/en/>.

[17] 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; http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/71/3.

[18] 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; <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>; abgefragt: 03.09.2019.

[19] A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR); https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf und https://ec.europa.eu/health/amr/action_eu_en.

[20] 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; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=OJ:C:2019:214:FULL&from=EN>, abgefragt: 03.09.2019.

Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern

Daten aus dem Humanbereich

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

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

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

Gerhard Fluch

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Fadingerstr. 1

4020 Linz

E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Reviewer

Prim. PD Dr. Rainer Gattringer

Klinikum Wels-Grieskirchen

Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Infektiologie und Tropenmedizin

Grieskirchner Straße 42

4600 Wels

E-Mail: rainer.gattringer@klinikum-wegr.at

www.klinikum-wegr.at

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

Inhaltsverzeichnis

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)	35
Zusammenfassung.....	35
Abstract	36
EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick	38
Einleitung.....	38
Ziel des Netzwerks.....	38
Geschichte des Netzwerks.....	38
Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa	39
Methodik	39
Die EARS-Net-Datenbasis	40
Teilnehmende Laboratorien	40
Meldungen in EARS-Net nach Erregern.....	42
Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten	43
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	46
Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	46
Demographische Daten.....	47
<i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2014.....	47
<i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter	47
<i>Streptococcus pneumoniae</i> und Penicillin.....	48
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt	50
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen	51
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung ..	51
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Region	52
<i>Streptococcus pneumoniae</i> und Makrolide.....	54
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt	54
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen	55
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide	56
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Österreich gesamt.....	57
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen.....	57
<i>Staphylococcus aureus</i>	58

Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	58
Demographische Daten.....	59
<i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht.....	59
<i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter.....	59
MRSA.....	60
MRSA-Raten – Österreich gesamt.....	60
MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter.....	60
MRSA-Raten nach Altersgruppen.....	61
MRSA-Raten nach Geschlecht.....	62
MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung.....	62
MRSA-Raten nach Bundesländern.....	63
<i>Staphylococcus aureus</i> und Vancomycin.....	63
<i>Escherichia coli</i>	64
Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	64
Demographische Daten.....	64
<i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht.....	64
<i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter.....	65
<i>Escherichia coli</i> und Aminopenicilline.....	66
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt.....	66
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen.....	66
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht.....	67
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung.....	67
<i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern.....	68
<i>Escherichia coli</i> und Fluorochinolone.....	69
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt.....	69
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen.....	69
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht.....	70
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung.....	70
<i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern.....	71
<i>Escherichia coli</i> und 3.-Generations-Cephalosporine.....	72
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt.....	72
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen.....	73

<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht	73
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung.....	74
<i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern	75
ESBL bei <i>Escherichia coli</i>	76
<i>Escherichia coli</i> und Aminoglykoside.....	76
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	77
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	77
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht	77
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung.....	78
<i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern.....	79
<i>Escherichia coli</i> und Carbapeneme.....	80
<i>Escherichia coli</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen Österreich gesamt.....	80
<i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i>	80
Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	80
Demographische Daten	81
Enterokokken nach Geschlecht	81
Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter	82
Enterokokken und Aminopenicilline	83
Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt.....	83
Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden.....	83
Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt	83
Enterokokken und Vancomycin.....	84
Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt	84
Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen.....	84
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	85
Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	85
Demographische Daten	85
<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht	85
<i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter	86
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Fluorochinolone	86

<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	86
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen	87
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht.....	87
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	88
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	89
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und 3.-Generations-Cephalosporine	90
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt ...	90
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen ..	90
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht	90
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung.....	91
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern.....	92
ESBL bei <i>Klebsiella pneumoniae</i>	93
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Aminoglykoside	93
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	93
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	94
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht	94
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung.....	95
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern.....	96
<i>Klebsiella pneumoniae</i> und Carbapeneme.....	97
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	97
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98
Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	98
Demographische Daten.....	98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht	98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter	99
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Aminoglykoside.....	99
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung	101

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern.....	102
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Fluorochinolone	103
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt	103
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen	103
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht	104
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	104
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern.....	105
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Ceftazidim	106
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt	106
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen	106
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht.....	107
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung	107
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern	108
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Piperacillin/Tazobactam	109
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt.....	109
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen.....	109
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht.....	110
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung.....	110
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Bundesländern ...	111
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Carbapeneme.....	112
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	112
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Geschlecht	112
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung.....	113
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Bundesländern.....	114
<i>Acinetobacter</i> spp.....	115
Klinische und epidemiologische Bedeutung.....	115
Demographische Daten.....	116
<i>Acinetobacter</i> spp. und Aminoglykoside	116
<i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt	116
<i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung	117
<i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern.....	118

<i>Acinetobacter</i> spp. und Fluorochinolone	118
<i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt.....	118
<i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung	119
<i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern	120
<i>Acinetobacter</i> spp. und Carbapeneme	120
<i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt	121
<i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung.....	121
<i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern.....	122
Danksagung	123
Referenzen	123
Abkürzungsverzeichnis	124

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

Zusammenfassung

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 129 Akutkrankenanstalten. Die Resistenzraten der invasiven Indikatorerreger bilden somit eine zuverlässige Ersatzmaßzahl für die Prävalenz der Resistenz der jeweiligen Erreger gegenüber den ausgewählten antibiotischen Substanzen. Im Jahr 2011 erfolgte in Österreich bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien in der Humanmedizin eine Methodenumstellung von CLSI auf EUCAST, die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2018 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 wurden 2018 2 solche Isolate nachgewiesen. 7 invasive Isolate waren im Jahr 2018 gegenüber Penicillin resistent, wenn die strengen Meningitis-Grenzwerte herangezogen wurden (1,3 %). Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2017 von 11,2 % auf 11,6 % leicht gestiegen.

Die **MRSA-Rate** zeigt sich im 5-Jahres-Rückblick fallend und liegt 2018 bei 6,4 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2018 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigterweise detektiert.

Die Resistenzrate für *Escherichia coli* ist bei Aminopenicillinen (50,7 %) seit 2014 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2017 kam es zu einem Anstieg der Resistenzrate bei Fluorochinolonen (von 20,5 % auf 21,9 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 9,6 % auf 10,2 %) und Aminoglykosiden (von 7,7 % auf 8,2 %).

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2017 ein Rückgang der Resistenzrate bei *Enterococcus faecalis* (von 33,1 % auf 28,3 %) und bei *Enterococcus faecium* (von 41,3 % auf 30,8 %) zu sehen. Die **VRE-Rate** lag 2018 bei *Enterococcus faecalis* bei 0,4 % und bei *Enterococcus faecium* bei 2,1 %.

Die Resistenzrate für *Klebsiella pneumoniae* zeigte gegenüber Fluorochinolonen bis 2017 eine steigende Tendenz und ist gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2017 kam es 2018 zu einem Rückgang der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 14,2 % auf 13,2 %) und gegenüber 3.-

Generations-Cephalosporinen (von 8,6 % auf 8,4 %). Die Resistenzrate bei Aminoglykosiden blieb bei 4,8 % stabil.

Carbapenemase produzierende Isolate: 2017 wurden 4 invasive *Escherichia coli*-Stämme und 14 invasive Stämme von *Klebsiella pneumoniae* dokumentiert.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* zeigte sich 2018 ein Rückgang der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 12,8 % (-1,1 %). Die Resistenzraten stiegen gegenüber Aminoglykosiden auf 6,3 % (+1,3 %), gegenüber Fluorochinolonen auf 14 % (+1,7 %), gegenüber Ceftazidime auf 10,3 % (+1,6 %) und gegenüber Piperacillin/Tazobactam 13,6 % (+0,1 %).

Bei *Acinetobacter spp.* lagen die Resistenzraten bei insgesamt nur 95 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 8,7 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 7,7 % und gegenüber Carbapenemen bei 4,4 %.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA im 5-Jahres-Rückblick ein rückläufiger Trend. Einen Problembereich stellen weiterhin die gramnegativen Erreger dar, wobei 2018 wiederum ein leichter Anstieg der Fluorochinolon-Resistenz beobachtbar ist.

Abstract

The Austrian EARS-Net data represent the data of 129 acute care hospitals. The resistance rates of the invasive indicator pathogens, hence, constitute a reliably measured substitute value for the prevalence of the resistance of the respective pathogens in relation to the selected antibiotic substances. In 2011 Austrian laboratories, that offered microbiological services, switched from CLSI to EUCAST, a process that was finished in 2012. The Austrian results for 2018 may be summarized as follows:

***Streptococcus pneumoniae*:** with regard to penicillin, the resistance rates are stable at a low level. According to EUCAST breakpoints differ with regard to clinical indication and intended formulation of administration, isolates having a MHK of > 2 mg/l would be regarded as highly resistant. In 2018 two such isolates were detected in Austria. Based on the strict Meningitis breakpoints, 7 invasive isolates proved to be resistant to penicillin in the year 2018 (1.3%). The resistance rate of macrolides slightly increased from 11.2% to 11.6% in the last year.

The **MRSA rate** continuously decreased for the last five years, with an actual rate of 6.4% in 2018. No reduced susceptibility to (resistance against) vancomycin was detected and confirmed in the year 2018 in any invasive *S. aureus* isolate.

Escherichia coli: the resistance rate with regard to aminopenicillins (50.7%) remained stably on a high level since 2014. In comparison to 2017, the resistance rate has increased with regard to fluoroquinolones (from 20.5% to 21.90%), 3rd generation cephalosporins (from 9.6% to 10.2%) and aminoglycosides (from 7.7% to 8.2%), respectively.

In ***enterococci***, the resistance rate of aminopenicillin was stable in comparison to the previous years. Aminoglykosidresistance rates in comparison to 2017, decreased for *Enterococcus faecalis* (from 33.1% to 28.3%) and for *Enterococcus faecium* (from 41.3% to 30.8%). In 2018, the **VRE** rate in *Enterococcus faecalis* was 0.4% and 2.1% in *Enterococcus faecium*.

The resistance rate of ***Klebsiella pneumoniae*** with regard to fluoroquinolones increased until 2017 and remained stable for 3rd generation cephalosporins and with aminoglycosides until 2017. In comparison to 2017, in 2018 the resistance rate in regard to fluoroquinolones has decreased (from 14.2% to 13.2%) as well as in regard to 3rd generation cephalosporins (from 8.6% to 8.4%). The resistance rate in regard to aminoglycosides remained stable with 4.8%.

Carbapenemase producing isolates: In 2017, four invasive *Escherichia coli* isolate strains and 14 invasive strains of *Klebsiella pneumonia* were reported.

Pseudomonas aeruginosa: a decrease of the resistance rate to 12.8% (-1.1%) was shown in 2018 with regard to carbapenems. The resistance rates with regard to aminoglycosides, however, increased to 6.3% (+1.3%), with regard to fluoroquinolones to 14% (-1.7%), in regard to ceftazidime to 10.3% (+1.6%) and in regard to piperacillin/tazobactam to 13.6% (+0.1%).

On the basis of only 95 isolates in total, ***Acinetobacter*** spp. showed resistance rates in regard to aminoglycosides of 8.7%, in regard to fluoroquinolones of 7.7% and in regard to carbapenems of 4.4%, respectively.

In total, comparing the last 5-years, there was a declining trend in resistance rates in Austria, focussing on nosocomial gram-positive pathogens like MRSA and VRE. Multidrug resistant gramnegative bacteria remain a rather problematic field with again a slight increase of fluoroquinolone resistance being detectable in 2018.

EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick

Abbildung 1 EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick

EARS-Net - Resistenzraten auf einen Blick

		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
β-Laktame		Penicillin	Oxacillin	Aminopenicilline	Aminopenicilline
	2018	1,3%	6,4%*	0,4%	88,6%
	2017	2,6%	5,9%	0,7%	91,0%
	5 Jahrestrend	↔	↓	↓	↓
Makrolide	2018	11,6%	-	-	-
	2017	10,8%	-	-	-
	5 Jahrestrend	↗			
Aminoglykoside HLAR	2018	-	-	28,3%	30,8%
	2017	-	-	33,1%	41,3%
	5 Jahrestrend	-	-	↓	↓
Vancomycin	2018	-	0,0%	0,4%*	2,1%*
	2017	-	0,0%	0,0%	3,2%
	5 Jahrestrend	-	↔	↗	↓

* Marker für MRSA und VRE

		<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
β-Laktame		Aminopenicilline	nicht getestet	Piperacillin/Tazobactam	nicht getestet
	2018	50,7%	-	13,6%	-
	2017	49,5%	-	13,5%	-
	5 Jahrestrend	↔	-	↗	-
Fluorchinolone		Cef 3	Cef 3	Ceftazidim/Carbapeneme	Carbapeneme
	2018	10,2%*	8,4%*	10,3% 12,8%	4,4%
	2017	9,6%	8,6%	8,7% 13,9%	6,7%
	5 Jahrestrend	↗	↔	↗ ↔	↓
Aminoglykoside	2018	21,9%	13,2%	14,0%	7,7%
	2017	20,5%	14,2%	12,3%	9,5%
	5 Jahrestrend	↗	↗	↗	↓
Aminoglykoside	2018	8,2%	4,8%	6,3%	8,7%
	2017	7,7%	4,8%	5,0%	9,3%
	5 Jahrestrend	↗	↔	↔	↗

* Marker für ESBL

2018 wurden bei *E. coli* 4 und bei *K. pneumoniae* 15 Isolate mit Carbapenemaseproduktion isoliert.

Legende: ↗ keine Änderung
↗ Anstieg
↓ Rückgang

Einleitung

Ziel des Netzwerks

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

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) weitergeführt.

Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa

In Österreich beteiligen sich 38 mikrobiologische Laboratorien (Stand 31. 12. 2018) freiwillig an der EARS-Net-Datenmeldung. Insgesamt wurden im Jahr 2018 Daten von 129 Akutkrankenanstalten gesammelt. Zusätzlich konnten Daten von 13 sonstigen Krankenanstalten erhoben werden.

Tabelle 1 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	10	100 %
Erweiterte Standardversorgungsfunktion	27	26	96 %
Standardversorgungsfunktion	30	30	100 %
Verringerte Standardversorgungsfunktion	10	9	90 %
Sonderkrankenanstalt	22	14	64 %
Sonstige Krankenanstalten (Sanatorien)	25	14	56 %

Quelle: Gesundheit Österreich GmbH, Nationales Referenzzentrum

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 ECDC-Website www.ecdc.europa.eu abgerufen werden [2].

Die EARS-Net-Datenbasis

Teilnehmende Laboratorien

Tabelle 2 zeigt die teilnehmenden Laboratorien und deren eingebrachten Meldungen im Verlauf seit dem Jahr 2014. Im Jahr 2018 meldeten 38 Laboratorien Daten.

Tabelle 2 Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT Datenbank

Labor	Zentrum	2014	2015	2016	2017	2018
AT001	Ordensklinikum Linz Elisabethinen/analyse BioLab GmbH	565	582	603	566	599
AT002	Klinisches Institut für Labormedizin, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien	648	537	730	776	748
AT003	Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz	153	186	203	221	178

Labor	Zentrum	2014	2015	2016	2017	2018
AT005	Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck	824	882	949	964	1072
AT006	Universitätsinstitut für Medizinisch-Chemische Labordiagnostik und Medizinische Mikrobiologie, Uniklinikum Salzburg, Landeskrankenhaus	492	647	680	573	620
AT007	Institut für Labordiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Klagenfurt	490	494	580	500	532
AT008	Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH – Wien	37	29	26	42	19
AT009	Institut für Pathologie und Mikrobiologie 2, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum GmbH	122	109	74	63	54
AT010	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Feldkirch	302	333	248	349	417
AT011	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Krankenhaus Oberwart	145	152	138	172	174
AT012	Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie, Landesklinikum Horn	191	206	212	181	261
AT014	Klinische Pathologie, Mikrobiologie und Infektionsdiagnostik, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried	160	165	154	176	164
AT015	Institut für Pathologie, Landesklinikum Amstetten	203	211	230	262	246
AT016	Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Infektiologie und Tropenmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH	340	317	371	466	487
AT017	Klinisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Krems	173	158	188	154	172
AT018	Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf	244	252	318	289	273
AT019	Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universitätsklinikum St. Pölten	481	444	463	455	531
AT020	Institut für Pathologie, Landesklinikum Wiener Neustadt	290	302	320	326	352
AT021	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Villach	201	163	214	174	210
AT022	Institut für Pathologie, LKH Hochsteiermark Standort Leoben	259	266	302	295	407
AT023	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Steyr	247	227	325	333	353
AT024	Pathologie, Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck	252	328	354	443	413
AT025	Pathologisch-bakteriologisches Institut, Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital	456	448	418	459	443
AT026	Pathologie und Mikrobiologie, Kardinal Schwarzenberg Klinikum	92	135	114	146	138

Labor	Zentrum	2014	2015	2016	2017	2018
AT027	Jakob-Erdheim-Institut für Pathologie, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel	514	483	468	457	544
AT028	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung	322	323	369	362	326
AT030	Institut für Krankenhaushygiene und Mikrobiologie, Graz	474	486	552	650	636
AT031	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Wilhelminenspital	244	269	369	335	442
AT032	Labor Dr. Dieter Kosak	161	118	130	113	118
AT033	Pathologisch-bakteriologisches Institut, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital	241	376	382	384	405
AT034	Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt	134	123	132	140	167
AT035	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Hanusch-Krankenhaus	139	146	144	160	172
AT036	Medizinisch-chemisches Labor Dr. Mustafa, Dr. Richter OG	71	57	62	75	67
AT037	Sektion für Infektiologie und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH Universitätsklinikum Graz	297	304	307	339	377
AT038	Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Baden-Mödling	198	248	249	289	244
AT040	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum	126	175	196	188	238
AT042	Labor Dr. Breuer	130	121	137	106	122
AT043	LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH	235	274	274	302	262

Die Datenbasis umfasst Resistenzdaten zu nunmehr 137.071 Isolaten klinisch relevanter Infektionen aus Blutkulturen und Liquor seit dem Jahr 2000. 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.

Meldungen in EARS-Net nach Erregern

Tabelle 3 Anzahl Meldungen nach Erregern 2014–2018

Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Escherichia coli</i>	4.760	4.906	5.285	5.377	5.686

Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.663	2.815	3.057	3.162	3.310
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	997	1.053	1.247	1.152	1.228
<i>Enterococcus faecalis</i>	660	685	677	769	837
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	639	681	697	725	737
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	410	450	457	513	657
<i>Enterococcus faecium</i>	480	485	535	573	524
<i>Acinetobacter</i> spp.	79	64	81	75	95

Tabelle 3 zeigt die Anzahl der Meldungen je Erreger in den letzten fünf Jahren. Am häufigsten wurden 2018 *Escherichia coli* mit 5.686 Isolaten gemeldet, gefolgt von *Staphylococcus aureus* mit 3.310 Isolaten und *Klebsiella pneumoniae* mit 1.228 Isolaten.

Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten

Die regionale Verteilung der eingesendeten Daten hat sich im Zeitraum von 2000 bis 2018 leicht verschoben. Zu Projektbeginn kam der überwiegende Anteil der Datenmeldungen aus Westösterreich. Mittlerweile kommt der Großteil – entsprechend dem mit Abstand höchsten Bevölkerungsanteil in dieser Region – aus Ostösterreich, danach aus Westösterreich und schließlich aus der Steiermark und aus Kärnten [3].

Tabelle 4 Bevölkerungszahlen 2018 absolut und relativ nach Bundesländern

Österreich	Bgld	K	Nö	Oö	S	Stmk	T	V	W
8.837.707	292.966	560.787	1.673.607	1.477.752	553.930	1.241.228	752.262	393.025	1.892.150
100 %	3,3 %	6,3 %	18,9 %	16,7 %	6,3 %	14,0 %	8,5 %	4,4 %	21,4 %

Quelle: Statistik Austria, Stand 21.05.2019

Tabelle 5 Datenmeldungen nach Bundesländern

Region	Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
Bgld	<i>Acinetobacter</i> spp.	3	2	0	0	3
Bgld	<i>Enterococcus faecalis</i>	14	10	13	12	17
Bgld	<i>Enterococcus faecium</i>	13	14	16	12	12

Region	Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
Bgld	<i>Escherichia coli</i>	131	115	132	148	143
Bgld	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	32	19	37	29
Bgld	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	15	8	9	10
Bgld	<i>Staphylococcus aureus</i>	82	81	76	85	115
Bgld	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	6	6	9	12
Bgld gesamt		279	275	270	312	341
K	<i>Acinetobacter</i> spp.	0	1	1	2	0
K	<i>Enterococcus faecalis</i>	38	53	39	43	50
K	<i>Enterococcus faecium</i>	23	29	33	28	26
K	<i>Escherichia coli</i>	292	299	364	321	337
K	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	74	51	69	46	67
K	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	36	40	34	41
K	<i>Staphylococcus aureus</i>	203	168	225	175	196
K	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	20	23	25	25
K gesamt		691	657	794	674	742
Nö	<i>Acinetobacter</i> spp.	14	1	10	7	11
Nö	<i>Enterococcus faecalis</i>	103	80	92	106	134
Nö	<i>Enterococcus faecium</i>	71	60	76	64	57
Nö	<i>Escherichia coli</i>	781	852	872	913	931
Nö	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	156	170	222	192	215
Nö	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	101	92	100	98	125
Nö	<i>Staphylococcus aureus</i>	489	506	537	513	530
Nö	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	64	60	71	63	76
Nö gesamt		1.779	1.821	1.980	1.956	2.079
Oö	<i>Acinetobacter</i> spp.	15	9	11	7	14
Oö	<i>Enterococcus faecalis</i>	86	108	115	131	141
Oö	<i>Enterococcus faecium</i>	68	79	70	76	73
Oö	<i>Escherichia coli</i>	801	825	925	994	1034
Oö	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	184	156	218	201	202

Region	Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
Oö	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	94	116	129	134	116
Oö	<i>Staphylococcus aureus</i>	488	499	523	609	617
Oö	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	72	109	86	83	111
Oö gesamt		1.808	1.901	2.077	2.235	2.308
Sbg	<i>Acinetobacter</i> spp.	4	5	9	7	12
Sbg	<i>Enterococcus faecalis</i>	39	46	54	57	43
Sbg	<i>Enterococcus faecium</i>	32	29	32	37	34
Sbg	<i>Escherichia coli</i>	268	358	372	321	353
Sbg	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	66	82	81	76	65
Sbg	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28	50	38	46	52
Sbg	<i>Staphylococcus aureus</i>	187	230	230	207	225
Sbg	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31	39	40	43	41
Sbg gesamt		655	839	856	794	825
Stmk	<i>Acinetobacter</i> spp.	10	11	5	8	6
Stmk	<i>Enterococcus faecalis</i>	94	86	64	86	78
Stmk	<i>Enterococcus faecium</i>	70	66	71	95	87
Stmk	<i>Escherichia coli</i>	535	508	601	647	702
Stmk	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	88	103	133	102	114
Stmk	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68	81	79	92	87
Stmk	<i>Staphylococcus aureus</i>	265	335	355	402	437
Stmk	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53	52	56	73	87
Stmk gesamt		1.183	1.242	1.364	1.505	1.598
T	<i>Acinetobacter</i> spp.	6	10	12	5	5
T	<i>Enterococcus faecalis</i>	46	59	52	55	61
T	<i>Enterococcus faecium</i>	33	35	48	43	47
T	<i>Escherichia coli</i>	412	410	450	478	526
T	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	67	89	84	84	84
T	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	48	48	39	44	49
T	<i>Staphylococcus aureus</i>	188	197	227	214	254

Region	Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
T	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	24	34	37	41	46
T gesamt		824	882	949	964	1.072
V	<i>Acinetobacter</i> spp.	8	3	3	5	3
V	<i>Enterococcus faecalis</i>	10	22	10	18	26
V	<i>Enterococcus faecium</i>	8	11	4	8	8
V	<i>Escherichia coli</i>	147	166	131	163	207
V	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	25	19	34	46
V	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	11	14	8	15
V	<i>Staphylococcus aureus</i>	72	63	48	95	78
V	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	24	32	19	18	34
V gesamt		302	333	248	349	417
Wien	<i>Acinetobacter</i> spp.	19	22	30	34	41
Wien	<i>Enterococcus faecalis</i>	230	221	238	261	287
Wien	<i>Enterococcus faecium</i>	162	162	185	210	180
Wien	<i>Escherichia coli</i>	1393	1373	1438	1392	1453
Wien	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	323	345	402	380	406
Wien	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	240	232	250	260	242
Wien	<i>Staphylococcus aureus</i>	689	736	836	862	858
Wien	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	111	98	119	158	135
Wien gesamt		3.167	3.189	3.498	3.557	3.602

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. Durch hohe Durchimpfungsraten soll hier 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 [4]. In Österreich führt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken in Graz diese Untersuchung an Pneumokokken-Bakterienstämmen kostenlos durch und trägt auf diese Weise zur Bereitstellung dieser wichtigen Informationen bei.

Tabelle 6 Datenmeldungen zu *Streptococcus pneumoniae* seit dem Jahr 2014

Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	410	450	457	513	567

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 567 Pneumokokken-Erstisolate aus Blutkulturen und/oder Liquor isoliert. Die Inzidenz beträgt damit 6,4 Fälle pro 100.000 EW. In Europa reicht die Inzidenz von 0 Fällen in Luxemburg bis zu 16,1 Fällen pro 100.000 EW in Slowenien [5].

Demographische Daten

Streptococcus pneumoniae nach Geschlecht seit dem Jahr 2014

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

Abbildung 2 *Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht

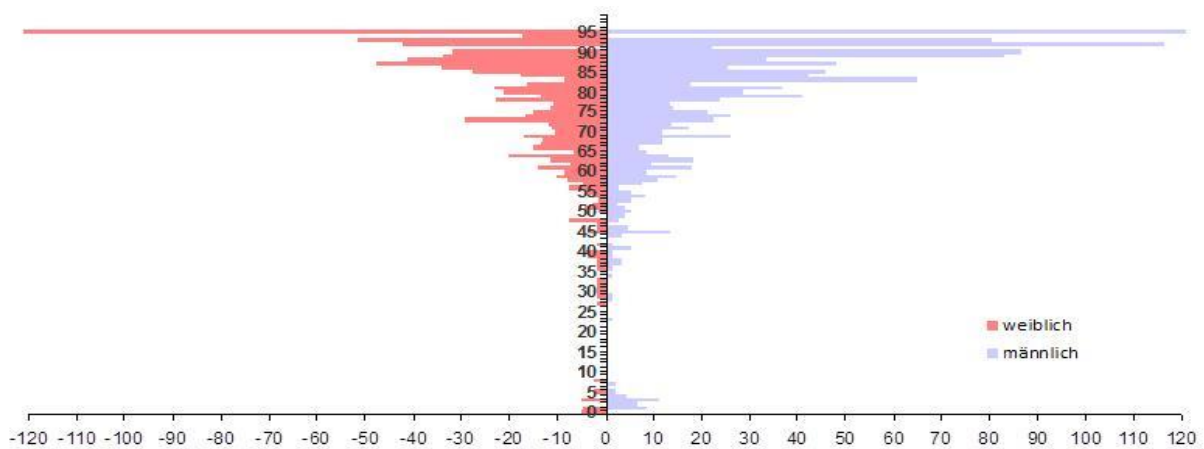


Streptococcus pneumoniae nach Geschlecht und Lebensalter

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

Abbildung 3 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 Einwohner rund 160 Fälle und bei Frauen auf 100.000 Einwohnerinnen rund 155 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 3 *Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



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

***Streptococcus pneumoniae* und Penicillin**

Penicilline bleiben bei der Therapie von invasiven Infektionen Mittel der ersten Wahl. 7 von 524 Isolaten wurden im Jahr 2018 von den entsprechenden Laboratorien als „resistent“ und 26 Isolate als „intermediär“ deklariert. Da nach EUCAST in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedliche Grenzwerte zur Anwendung kommen, werden die korrespondierenden MHK-Werte der als „intermediär“ (n=26) und/oder „resistent“ (n=7) eingestuften Isolate im Folgenden im Detail ausgewiesen (Tabelle 7). Bei 2 Isolaten konnten keine Daten zur MHK-Bestimmung erhoben werden. Die MHK des Erregers für Penicillin ist bei Meningitis bis $\leq 0,06$ mg/L und bei anderen Infektionen bis 2 mg/L nach EUCAST als empfindlich zu interpretieren (Tabelle 8). Von einem hochresistenten Isolat würde bei einer MHK von > 2 mg/L gesprochen werden. In Österreich wurden 2018 2 Isolate mit einer MHK > 2 mg/L nachgewiesen.

Tabelle 7 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich (n=33), MHK-Werte 2018 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L
Penicillin	R	2	≥8
Penicillin	R	1	2
Penicillin	R	1	1,5
Penicillin	R	1	1
Penicillin	R	1	0,25
Penicillin	R	1	*
Penicillin	I	1	2
Penicillin	I	4	1
Penicillin	I	1	0,94
Penicillin	I	2	0,5
Penicillin	I	3	0,38
Penicillin	I	5	0,25
Penicillin	I	1	0,19
Penicillin	I	2	0,125
Penicillin	I	3	0,12
Penicillin	I	3	0,94
Penicillin	I	1	*

*ohne MHK übermittelt

Tabelle 8 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.9.0

Penicillins	MIC breakpoint (mg/L)	
	S≤	R>
Benzympenicillin (infections other than meningitis)	0,06	2
Benzympenicillin (meningitis)	0,06	0,06

Quelle: EUCAST, Stand 13.05.2019

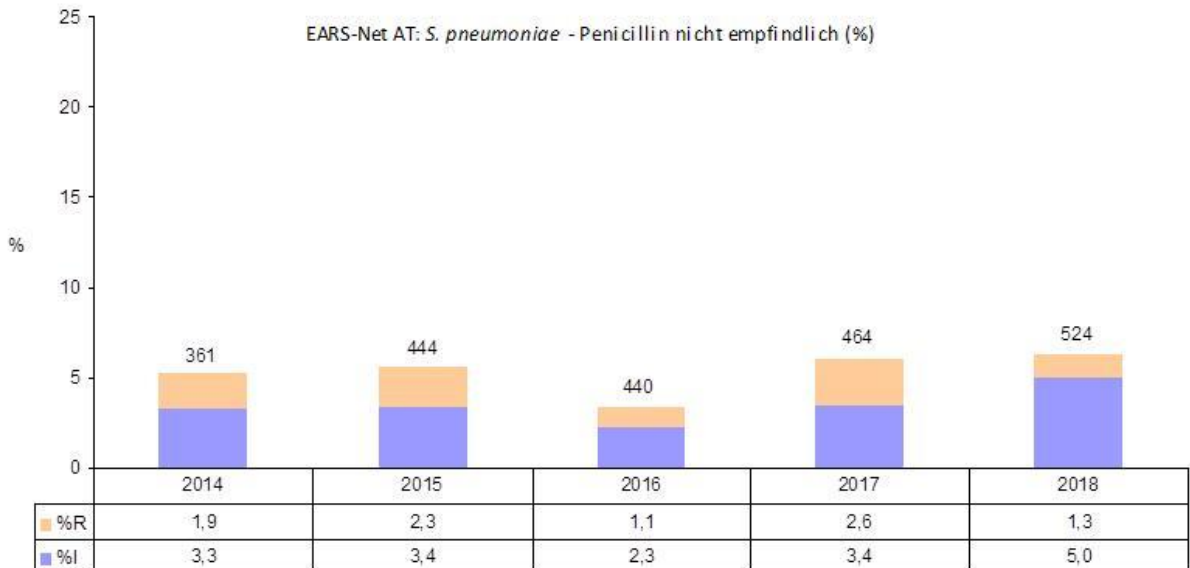
Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt

Tabelle 9 Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	342	12	7	361	94,7	3,3	1,9	5,3
2015	419	15	10	444	94,4	3,4	2,3	5,6
2016	425	10	5	440	96,6	2,3	1,1	3,4
2017	436	16	12	464	94,0	3,4	2,6	6,0
2018	491	26	7	524	93,7	5,0	1,3	6,3

Die Zahlen der Tabelle 9 sind unmittelbar im Kontext mit den einleitenden Worten zu Kapitel **Streptococcus pneumoniae und Penicillin** sowie den zugrundeliegenden MHK-Werten (Tabelle 7) zu interpretieren. Dies gilt auch für Abbildung 4.

Abbildung 4 Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich, Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



***Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen**

Tabelle 10 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
<=14	13	7,7	24	16,7	26	7,7	20	15,0	24	12,5
15–24	3	33,3	3	0,0	8	12,5	0	0,0	1	0,0
25–44	42	9,5	29	10,3	33	3,0	35	8,6	37	5,4
45–64	106	4,7	124	8,1	125	3,2	141	7,1	160	3,8
65–75	86	3,5	133	2,3	118	0,8	103	6,8	117	6,8
>75	111	4,5	131	3,8	130	4,6	165	3,0	185	7,6

***Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung**

Tabelle 11 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2014	10	0,0	15	13,3	45	2,2	206	5,3
2015	5	20,0	16	0,0	86	4,7	236	5,9
2016	7	14,3	13	7,7	91	3,3	217	0,9
2017	8	12,5	8	0,0	72	12,5	231	3,5
2018	10	0,0	15	13,3	45	2,2	206	5,3

Tabelle 12 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2014	8	12,5	1	0,0	76	5,3

Jahr	Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2015	18	22,2	1	0,0	82	2,4
2016	25	12,0	2	0,0	85	5,9
2017	19	15,8	2	0,0	124	5,7
2018	8	12,5	1	0,0	76	5,3

***Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Region**

Die Anzahl der gemeldeten Isolate ist in Österreich je nach Region sehr unterschiedlich. Während im Westen und Osten Österreichs etwa gleiche Verhältnisse herrschen, sind aus den südlichen Bundesländern deutlich weniger Isolate gemeldet worden. Die Resistenzrate gegenüber Penicillin ist in Kärnten und der Steiermark mit 4,3 % niedriger als im Burgenland, in Wien und Niederösterreich mit 5,9 % und in Oberösterreich, Salzburg, Tirol und Vorarlberg mit 7,7 % (Tabelle 13 bis Tabelle 15).

Tabelle 13 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2014 Teil 1

1 - Bgld/Nö/Wien								
Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	174	4	1	179	97,2	2,2	0,6	2,8
2015	147	9	3	159	92,5	5,7	1,9	7,6
2016	190	4	2	196	96,9	2,0	1,0	3,1
2017	190	4	6	200	95,0	2,0	3,0	5,0
2018	209	11	2	222	94,1	5,0	0,9	5,9

Tabelle 14 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2014 Teil 2

2 – Ktn/Stmk								
Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	68	1	1	70	97,1	1,4	1,4	2,9
2015	66	1	4	71	93,0	1,4	5,6	7,0
2016	78	0	1	79	98,7	0,0	1,3	1,3
2017	92	4	2	98	93,9	4,1	2,0	6,1
2018	89	2	2	93	95,7	2,2	2,2	4,3

Tabelle 15 *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2014 Teil 3

3 – Oö/Sbg/T/V								
Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	100	7	5	112	89,3	6,3	4,5	10,7
2015	206	5	3	214	96,3	2,3	1,4	3,7
2016	157	6	2	165	95,2	3,6	1,2	4,9
2017	154	8	4	166	92,8	4,8	2,4	7,2
2018	193	13	3	209	92,3	6,2	1,4	7,7

***Streptococcus pneumoniae* und Makrolide¹**

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

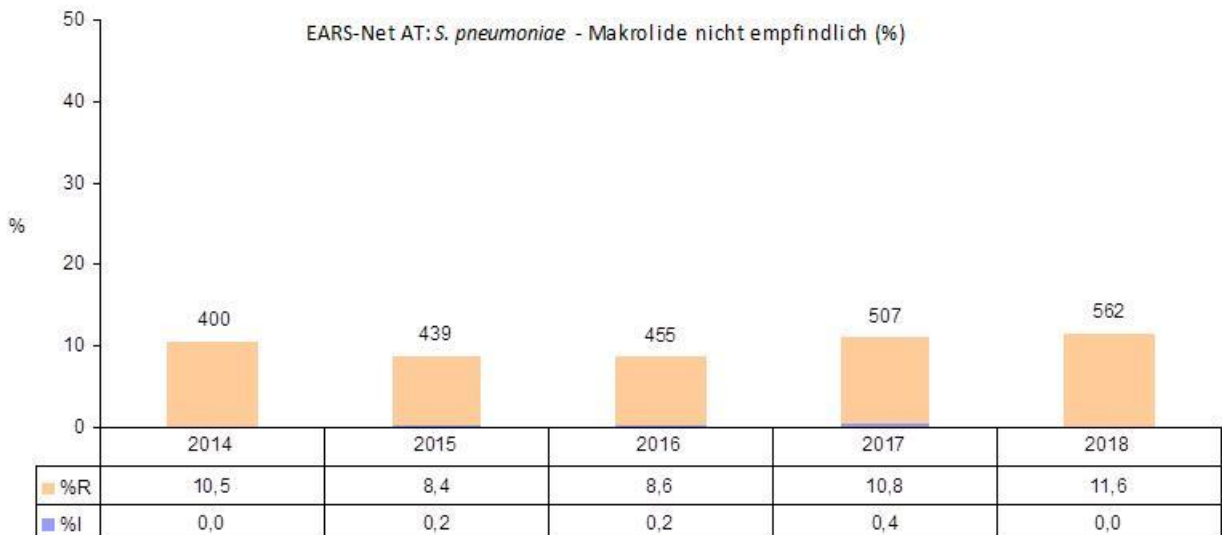
***Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt**

Die Resistenzraten sind hier deutlich höher als bei Penicillin. Im Jahr 2018 ist die Rate im Vergleich zu 2017 von 11,2 % auf 11,6 % leicht gestiegen.

Tabelle 16 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	358	0	42	400	89,5	0,0	10,5	10,5
2015	401	1	37	439	91,3	0,2	8,4	8,7
2016	415	1	39	455	91,2	0,2	8,6	8,8
2017	450	2	55	507	88,8	0,4	10,8	11,2
2018	497	0	65	562	88,4	0,0	11,6	11,6

Abbildung 5 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



¹ Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin

Streptococcus pneumoniae – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen

Weder bei der Auswertung der Resistenzraten nach Geschlecht oder nach Altersgruppen noch nach Krankenhausabteilung ergeben sich deutliche Unterschiede. Vielmehr schwanken die Daten über die Jahre, wie in Abbildung 6 und in Tabelle 17, Tabelle 18 und Tabelle 19 erkennbar ist.

Tabelle 17 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
<=14	18	22,2	23	4,3	26	11,5	20	20,0	23	30,4
15–24	4	25,0	3	0,0	7	14,3	0	0,0	1	0,0
25–44	45	11,1	26	15,4	34	11,8	39	17,9	41	17,1
45–64	121	10,7	124	7,3	128	6,2	153	11,1	168	9,5
65–75	93	7,5	133	6,8	125	8,8	118	10,2	125	8,0
>75	119	10,1	130	11,5	135	9,6	177	9,6	204	12,3

Abbildung 6 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014

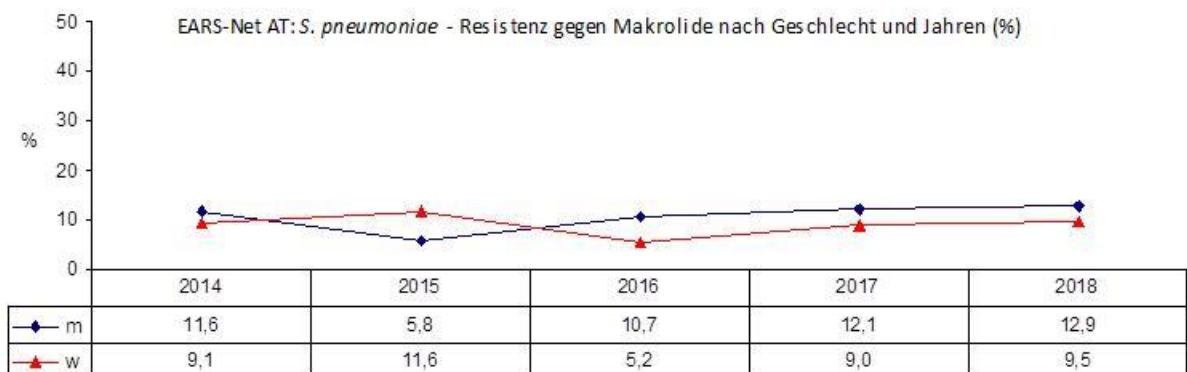


Tabelle 18 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhaus-
abteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2014	14	14,3	15	20,0	53	9,4	224	10,3
2015	5	20,0	16	12,5	82	8,5	232	9,9
2016	7	14,3	16	6,3	94	7,5	222	8,6
2017	8	25,0	12	0,0	90	11,1	239	8,4
2018	7	0,0	13	23,1	84	9,5	264	11,7

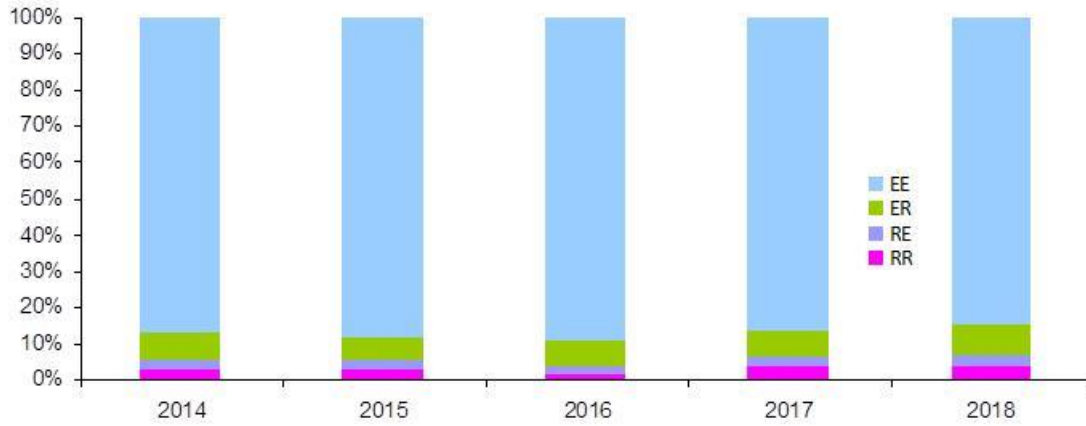
Tabelle 19 *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhaus-
abteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Kinder		Urologie		Andere	
	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I	Isolate	%R+I
2014	13	23,1	1	0,0	80	7,5
2015	18	5,6	1	0,0	85	4,7
2016	25	16,0	2	0,0	89	9,0
2017	19	21,1	3	0,0	136	15,4
2018	17	23,5	1	0,0	176	10,8

***Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide**

Der Anteil von mehrfachresistenten Isolaten ist über die Jahre stabil geblieben, wie Abbildung 7 zeigt.

Abbildung 7 *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide seit dem Jahr 2014



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

***Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Österreich gesamt**

Tabelle 20 *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	EE	ER	RE	RR	Gesamt	EE%	ER%	RE%	RR%
2014	306	26	9	10	351	87,2	7,4	2,6	2,9
2015	384	27	13	11	435	88,3	6,2	3,0	2,5
2016	391	32	9	6	438	89,3	7,3	2,1	1,4
2017	397	34	12	15	458	86,7	7,4	2,6	3,3
2018	443	43	16	17	519	85,4	8,3	3,1	3,3

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

***Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen**

Mehrfachresistente Isolate sind überwiegend bei Erwachsenen zu finden, wie Tabelle 21 veranschaulicht.

Tabelle 21 *Streptococcus pneumoniae* – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen im Jahr 2018

Alter	EE	ER	RE	RR	Gesamt	EE%	ER%	RE%	RR%
<=14	16	4	0	3	23	69,6	17,4	0,0	13,0
>14	427	39	16	14	496	86,1	7,9	3,2	2,8

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

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]. Obwohl es hauptsächlich kolonisierend vorkommt, kann es in besonderen Situationen schwere Infektionen auslösen. Vor allem bei der Verursachung von nosokomialen Infektionen im Krankenhaus spielt *Staphylococcus aureus* und hier vor allem die Oxacillin-resistente und damit schwerer behandelbare Form (MRSA) eine bedeutende Rolle. Infektionen mit *Staphylococcus aureus* verursachen wie Infektionen mit allen anderen nosokomialen Erregern verlängerte Spitalsaufenthalte und erhöhen die Mortalität und nicht zuletzt die Kosten für die Spitalsbehandlung [8].

Tabelle 22 Datenmeldungen zu *Staphylococcus aureus* seit dem Jahr 2014

Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.663	2.815	3.057	3.162	3.310

Im Jahr 2018 sind 3.310 Meldungen einer *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie eingelangt, dies entspricht einer Inzidenz von 37,5 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

Abbildung 8 *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht seit dem Jahr 2014

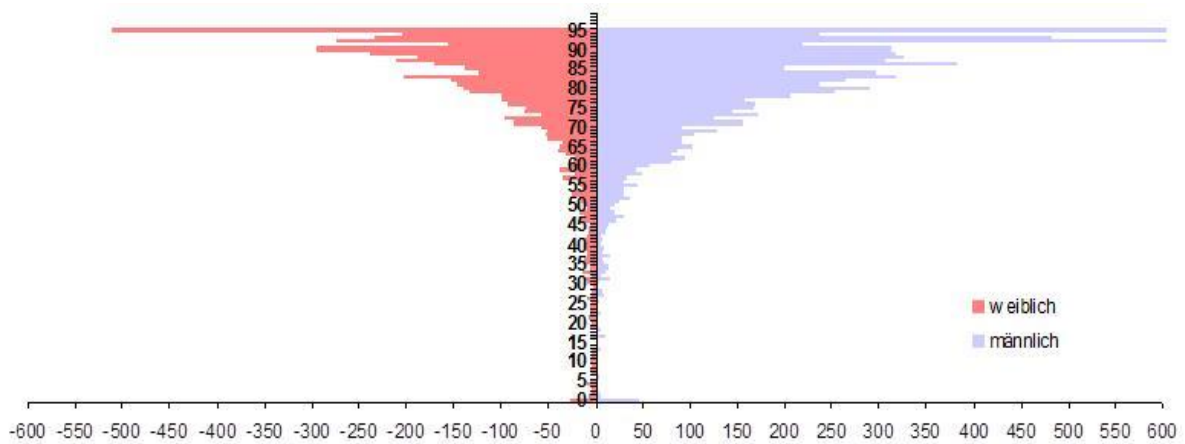


Staphylococcus aureus nach Geschlecht und Lebensalter

Staphylococcus aureus-Bakteriämien sind bei Männern häufiger als bei Frauen. Besonders deutlich wird dies bei der Betrachtung der auf die österreichische Bevölkerung standardisierten Daten in Abbildung 9 und Abbildung 11. Im höheren Lebensalter etwa ab dem 50. Lebensjahr kommt es bei beiden Geschlechtern zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien.

Die höchste Inzidenz von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien pro 100.000 EW berechnet nach Fällen findet sich bei Patientinnen im hohen Lebensalter ab dem 75. Lebensjahr und darüber. In dieser Altersgruppe kommen bei Männern auf 100.000 Einwohner mehr als 600 und bei Frauen auf 100.000 Einwohnerinnen mehr als 500 Fälle (siehe Abbildung 9).

Abbildung 9 *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



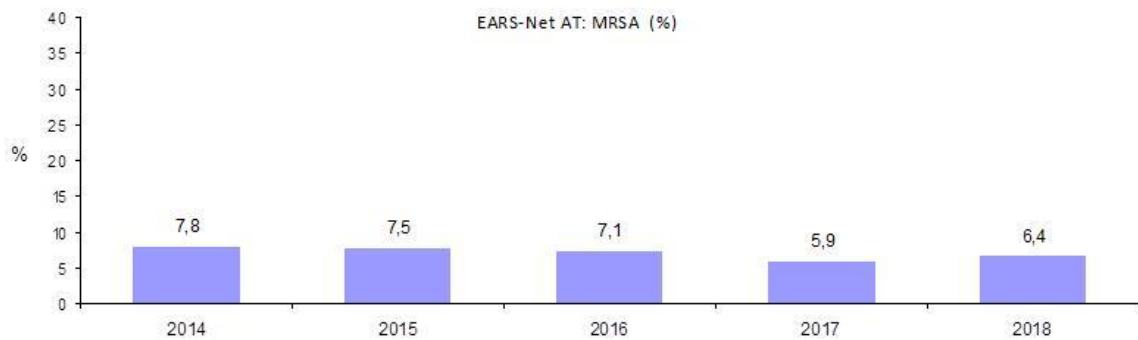
Skalierung: Fälle pro 100.000 EW; Kategorie 95 ist ≥ 95 Jahre

MRSA²

Die MRSA-Rate liegt aktuell bei 6,4 % und zeigt sich im 5-Jahres-Rückblick fallend. Der diesbezüglich niedrigste Wert war 2017 mit 5,9 % zu verzeichnen.

MRSA-Raten – Österreich gesamt

Abbildung 10 MRSA-Raten – Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

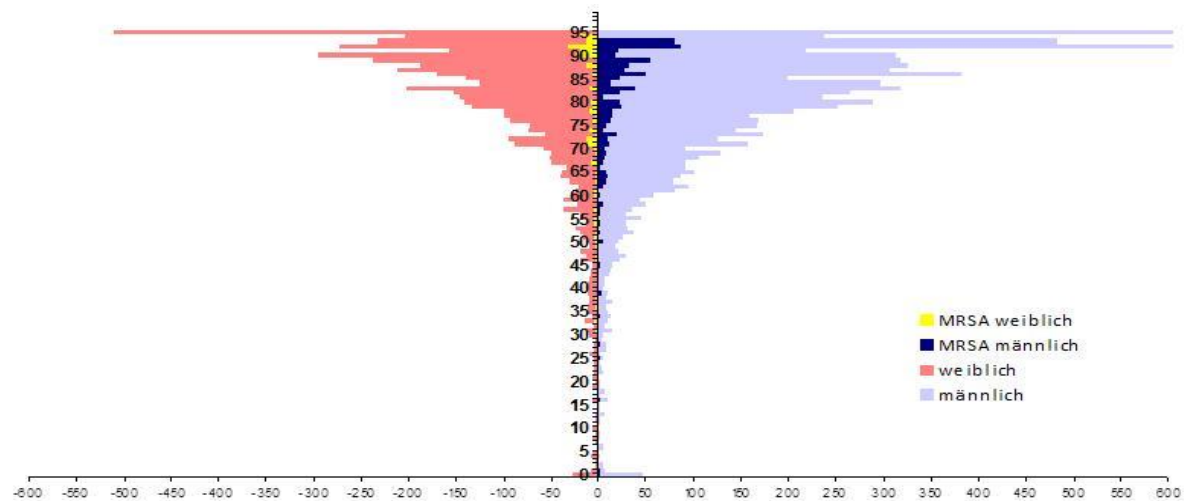


MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter

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

² Resistent gegenüber Methicillin, Oxacillin oder Cefoxitin

Abbildung 11 Anzahl *Staphylococcus aureus*-Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



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

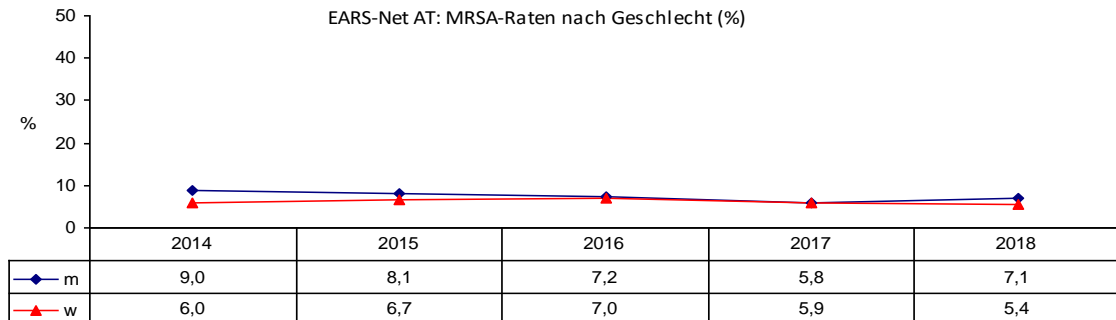
MRSA-Raten nach Altersgruppen

Tabelle 23 MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	57	8,8	56	1,8	66	6,1	68	4,4	67	4,5
15–24	54	5,6	48	4,2	43	11,6	33	3,0	37	5,4
25–44	171	7,0	174	2,9	201	5,0	219	3,2	208	4,8
45–64	709	7,1	704	6,3	756	6,9	830	5,9	824	6,1
65–75	667	8,1	738	8,9	751	7,2	716	7,3	740	7,0
>75	1004	8,3	1065	8,6	1236	7,4	1292	5,7	1431	6,6

MRSA-Raten nach Geschlecht

Abbildung 12 MRSA-Raten nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung

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

Tabelle 24 MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	228	9,7	98	10,2	291	5,2	1.319	7,7	50	8,0
2015	191	7,9	87	10,3	336	7,4	1.389	7,7	52	0,0
2016	258	10,9	99	9,1	387	8,5	1.466	5,5	60	3,3
2017	254	8,3	101	4,0	396	6,6	1.468	5,2	59	5,1
2018	266	11,7	120	5,8	359	3,6	1.471	6,3	53	5,7

Tabelle 25 MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	36	16,7	640	7,5
2015	55	7,3	675	7,4
2016	47	21,3	736	7,5
2017	50	6,0	830	6,4
2018	39	10,3	999	6,2

MRSA-Raten nach Bundesländern

Die MRSA-Raten variieren zwischen den Bundesländern.

Tabelle 26 MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgld		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	689	11,2	82	17,1	489	9,6	488	2,9	186	7,0	188	689
2015	735	10,3	81	7,4	505	7,9	499	3,2	230	4,4	197	735
2016	836	8,3	76	9,2	535	9,5	522	3,1	229	8,3	227	836
2017	861	7,4	84	6,0	512	5,7	608	3,8	207	7,7	214	861
2018	858	6,5	115	6,1	529	7,0	615	4,2	225	4,9	254	858

Tabelle 27 MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	72	0,0	265	5,7	203	7,4
2015	35	0,0	335	7,8	168	10,7
2016	48	2,1	355	5,4	225	8,4
2017	95	0,0	402	7,7	175	6,3
2018	78	0,0	437	6,0	196	12,8

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

Staphylococcus aureus und Vancomycin

Tabelle 28 *Staphylococcus aureus* – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	890	0	0	890	100,0	0,0	0,0	0,0
2015	2.026	0	0	2.026	100,0	0,0	0,0	0,0

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2016	2.373	0	0	2.373	100,0	0,0	0,0	0,0
2017	2.527	0	0	2.527	100,0	0,0	0,0	0,0
2018	2.661	0	0	2.661	100,0	0,0	0,0	0,0

Im Jahr 2018 wurde kein Isolat mit Resistenz gegenüber Vancomycin gemeldet.

Escherichia coli

Klinische und epidemiologische Bedeutung

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

In der EARS-Net-Datensammlung ist *Escherichia coli* ebenfalls der am häufigsten gemeldete Erreger von Bakteriämien. Im Jahr 2018 wurden in Österreich 5.686 Fälle erfasst.

Die Inzidenz von *Escherichia coli*-Bakteriämien liegt bei 64,3 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 29 Datenmeldungen zu *Escherichia coli* seit dem Jahr 2014

Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Escherichia coli</i>	4.760	4.906	5.285	5.377	5.686

Demographische Daten

Escherichia coli nach Geschlecht

Die nachfolgende Grafik zeigt ein häufigeres Vorkommen beim weiblichen Geschlecht auf. Rund 56 % aller *Escherichia coli*-Bakteriämien in Österreich treten bei Frauen auf.

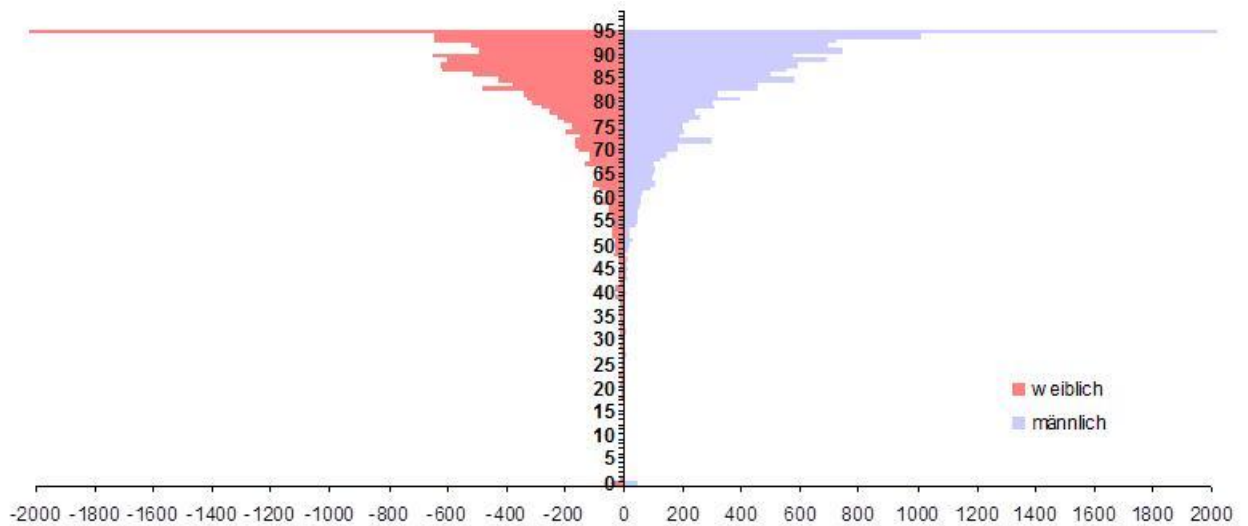
Abbildung 13 *Escherichia coli* nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



***Escherichia coli* nach Geschlecht und Lebensalter**

Im höheren Lebensalter sind Männer häufiger von *Escherichia coli*-Bakteriämien betroffen. Der Altersgipfel liegt bei 85 Lebensjahren und darüber, wie Abbildung 14 entnommen werden kann.

Abbildung 14 *Escherichia coli* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



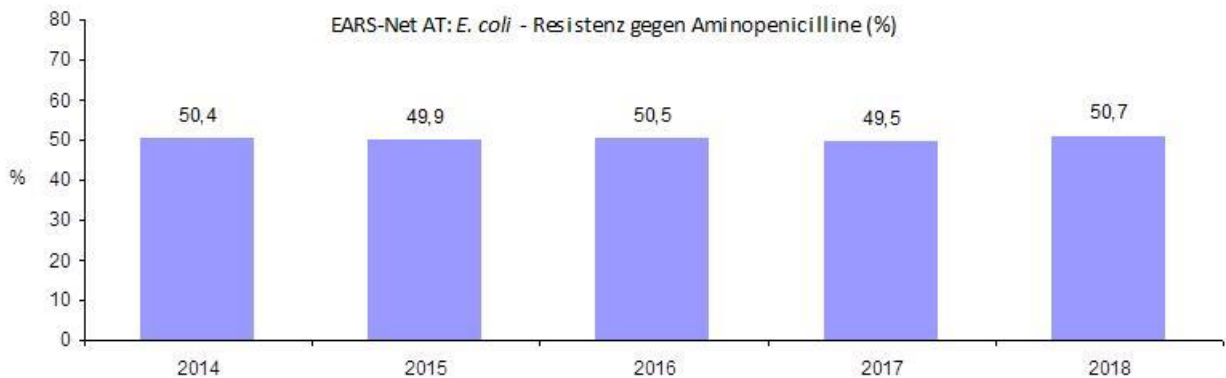
Skalierung: Fälle pro 100.000 EW; Kategorie 95 ist ≥ 95 Jahre

Escherichia coli und Aminopenicilline ³

Die Resistenzrate von Aminopenicillinen ist seit 2014 auf anhaltend hohem Niveau stabil. Demnach sind Aminopenicilline bei jedem zweiten Isolat nicht mehr wirksam.

Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 15 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent seit dem Jahr 2014



Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen

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

Tabelle 30 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

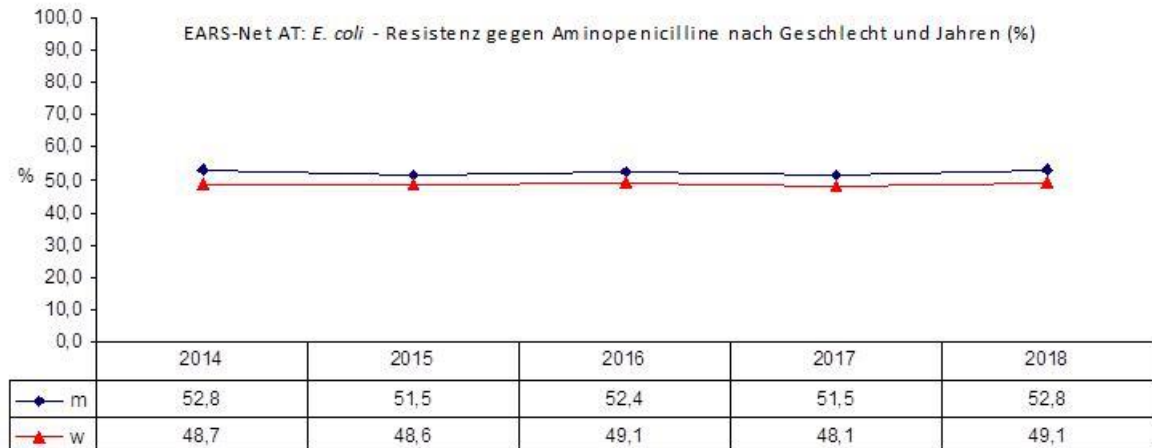
Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	51	56,9	51	54,9	63	61,9	59	57,6	47	66,0
15–24	59	55,9	61	55,7	54	51,9	58	53,4	53	50,9
25–44	208	51,9	221	51,6	216	56,0	191	51,8	223	52,9
45–64	1.024	52,2	1.005	52,5	1.017	53,8	1.004	52,6	1.123	49,8
65–75	1.237	51,9	1.186	49,1	1.191	50,1	1.196	48,6	1.212	50,9
>75	2.163	48,1	2.356	48,7	2.553	48,6	2.680	48,4	2.798	50,5

³ Amoxicillin, Ampicillin

Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht

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

Abbildung 16 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung

Die nach Krankenhausabteilung höchsten Resistenzraten finden sich im Jahr 2018 auf Kinderabteilungen und urologischen Abteilungen.

Tabelle 31 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	257	50,2	222	57,7	397	56,9	2.642	48,9	45	48,9
2015	273	55,0	232	59,5	391	54,0	2.505	49,0	47	53,2
2016	288	55,6	220	59,6	389	54,5	2.699	48,9	63	65,1
2017	279	50,5	184	46,7	427	49,9	2.630	48,6	53	58,5
2018	323	46,8	178	53,4	416	53,1	2.485	49,8	37	62,2

Tabelle 32 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	302	59,6	877	46,9
2015	352	52,8	1.080	45,8
2016	378	54,2	1.057	47,5
2017	365	55,1	1.250	49,7
2018	390	53,9	1.627	50,8

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

Im Vergleich zum Vorjahr sind Anstiege in Salzburg, in Kärnten, im Burgenland, in Oberösterreich und in Niederösterreich festzustellen. In der Steiermark und in Tirol sind im Vergleich zu 2017 rückläufige Resistenzraten zu verzeichnen. In Wien blieb die Resistenzrate unverändert. In Vorarlberg wurde – einer Umstellung der ausgetesteten Substanzen im Jahr 2016 geschuldet – ein Isolat mit einer Resistenz gegen Aminopenicilline angegeben.

Tabelle 33 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1.382	53,7	130	47,7	778	49,6	801	47,7	265	46,4	412	55,6
2015	1.365	53,3	115	49,6	842	48,9	821	46,3	357	44,5	410	57,1
2016	1.394	55,0	132	52,3	872	46,8	913	47,4	372	48,7	450	55,6
2017	1.390	55,5	148	52,0	911	48,4	987	42,4	321	43,9	478	52,9
2018	1.451	55,5	142	55,6	926	48,6	1.022	45,3	351	52,1	526	51,7

Tabelle 34 *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

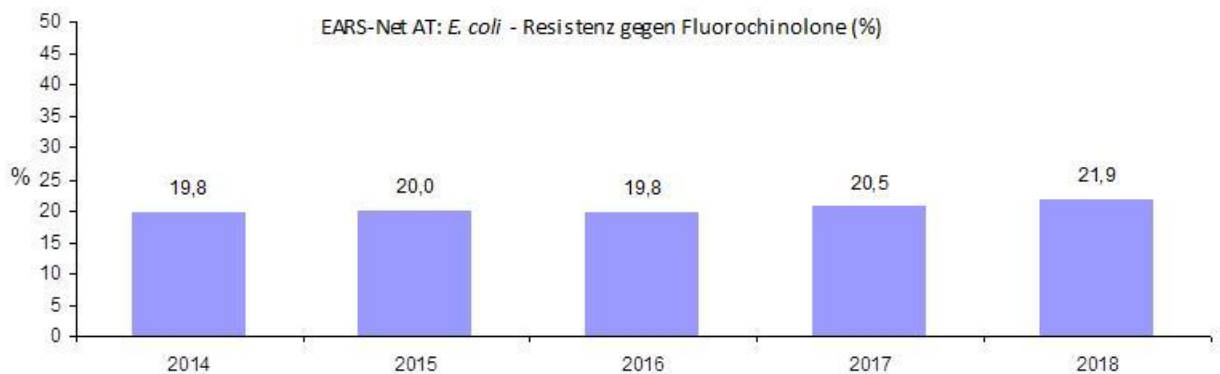
Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	147	43,5	535	51,0	292	43,5
2015	166	54,2	508	48,2	296	43,6
2016	12	66,7	593	46,5	356	50,6
2017	0	0,0	635	51,2	318	45,3
2018	1	0,0	701	47,8	336	52,7

***Escherichia coli* und Fluorochinolone⁴**

Die Substanzklasse der Fluorochinolone ist eine wichtige Therapieoption bei schweren Infektionen mit *Escherichia coli*. Seit dem Jahr 2014 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber dieser Substanzgruppe leicht ansteigend, allerdings ist jedes fünfte Isolat resistent.

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

Abbildung 17 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

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

⁴ Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

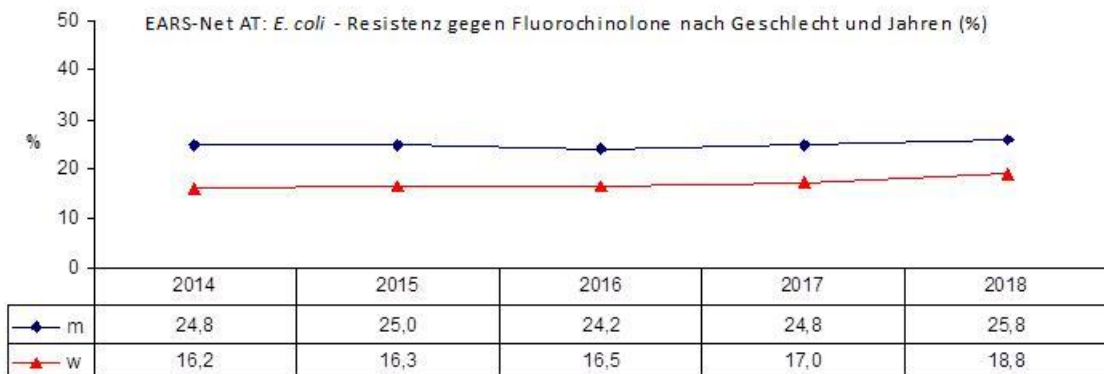
Tabelle 35 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	51	9,8	51	7,8	63	6,3	63	9,5	50	14,0
15–24	56	8,9	60	15,0	57	10,5	59	15,3	54	16,7
25–44	204	19,1	218	19,3	226	18,6	204	20,6	232	12,5
45–64	1.004	21,6	990	20,6	1.061	23,6	1.043	22,2	1.175	24,2
65–75	1.217	20,1	1.170	22,1	1.226	20,3	1.230	22,0	1.262	24,6
>75	2.111	19,4	2.319	19,2	2.645	18,8	2.768	19,4	2.906	20,7

Escherichia coli – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht

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

Abbildung 18 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Escherichia coli – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung

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

Tabelle 36 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	247	18,2	221	27,2	389	24,9	2.581	18,6	45	8,9
2015	268	20,9	232	28,9	380	22,9	2.458	18,8	47	6,4
2016	302	17,9	220	29,1	405	22,7	2.825	18,3	63	6,4
2017	293	20,1	186	22,6	441	22,0	2.744	19,1	55	10,9
2018	337	22,9	179	33,5	440	22,1	2.627	19,4	40	5,0

Tabelle 37 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	290	28,6	870	17,4
2015	344	27,9	1.079	17,8
2016	392	28,3	1.071	19,1
2017	381	29,7	1.267	20,3
2018	402	28,9	1.654	22,9

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

Im Jahr 2018 zeigt sich nur in der Steiermark ein rückläufiger Trend. Anstiege der Resistenzraten sind hingegen in allen anderen Bundesländern zu beobachten.

Tabelle 38 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgld		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1.392	21,2	130	17,7	779	19,6	696	18,1	265	15,9	412	21,1
2015	1.371	22,5	115	26,1	851	19,0	732	17,6	357	14,3	409	26,9

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2016	1.434	23,9	132	20,5	872	20,5	925	17,8	372	14,0	450	23,3
2017	1.390	23,7	148	15,5	911	18,2	991	16,7	320	15,6	478	23,2
2018	1.450	24,2	143	25,2	929	20,1	1.032	18,8	353	20,1	526	25,3

Tabelle 39 *Escherichia coli* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	147	19,7	533	22,1	289	16,3
2015	166	18,1	508	18,7	299	15,7
2016	131	13,7	601	16,6	361	16,1
2017	163	20,3	647	23,7	319	21,0
2018	207	24,2	702	20,8	337	21,7

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

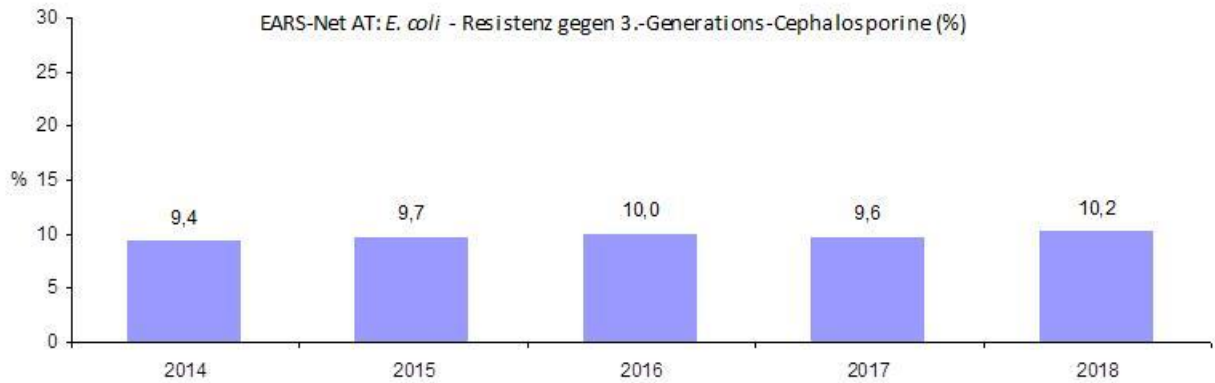
Das Monitoring der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen bei *Escherichia coli* dient als Indikator der Detektion von Breitspektrum- β -Laktamasen (Extended Spectrum Betalactamases, ESBL). Wenngleich diese Definition nicht zu 100 % mit der ESBL-Definition übereinstimmt (es gibt auch andere Gründe bzw. 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-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt**

Seit dem Jahr 2014 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen stabil. Im Vergleich zu 2017 ist 2018 ein Anstieg der Resistenzrate von 9,6 % auf 10,2 % zu verzeichnen.

⁵ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 19 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

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

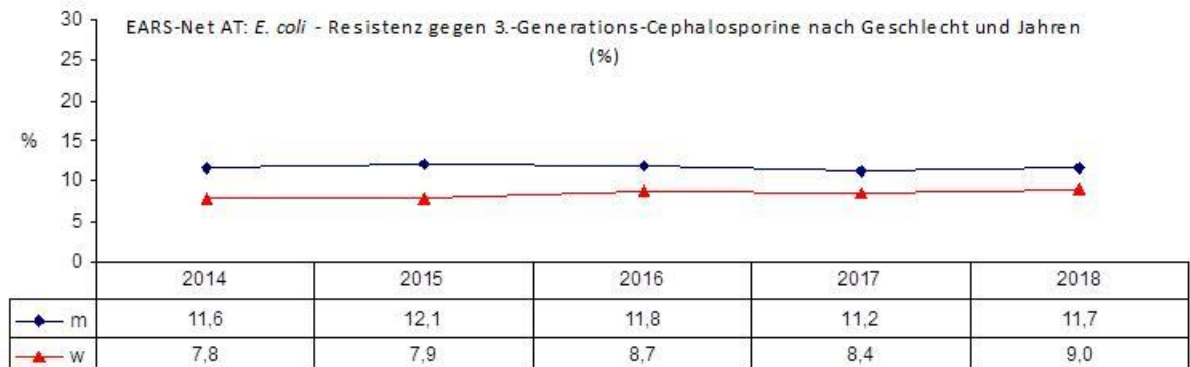
Tabelle 40 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	51	3,9	50	4,0	64	7,8	53	3,8	50	14,0
15–24	58	3,4	62	4,8	57	8,8	53	11,3	54	9,3
25–44	207	10,6	221	11,3	225	10,7	184	9,2	232	7,3
45–64	1.021	10,2	1.009	9,6	1.060	10,6	967	10,4	1.175	11,5
65–75	1.237	9,8	1.189	11,4	1.222	10,2	1.165	9,8	1.259	11,5
>75	2.165	8,9	2.369	8,9	2.639	9,7	2.707	9,4	2.902	9,3

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

Ebenso wie bei den Fluorochinolonen zeigt sich auch hier eine deutlich höhere Resistenzrate bei Männern als bei Frauen (11,7 % vs. 9 %).

Abbildung 20 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

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

Tabelle 41 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	257	9,3	222	11,7	395	13,2	2.642	8,6	45	0,0
2015	274	8,8	232	12,9	393	15,0	2.516	8,7	46	2,2
2016	302	10,9	220	12,3	404	10,6	2.814	9,6	64	7,8
2017	265	10,6	178	6,2	410	12,9	2.691	9,2	44	4,6
2018	338	10,7	179	8,4	439	11,2	2.618	9,5	40	10,0

Tabelle 42 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	302	12,6	876	8,9
2015	350	15,7	1.089	7,9

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2016	394	12,2	1.069	9,5
2017	356	13,2	1.185	9,0
2018	402	13,2	1.656	10,5

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

Im Vergleich zu 2017 ist die Resistenzrate in der Steiermark, in Vorarlberg und in Oberösterreich rückläufig. Anstiege der Resistenzraten sind in Salzburg, im Burgenland, in Niederösterreich, in Tirol, in Kärnten und in Wien zu verzeichnen.

Tabelle 43 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1.386	11,1	130	3,9	780	8,0	794	9,7	267	9,7	412	8,3
2015	1.372	11,7	115	9,6	850	8,9	825	10,2	357	5,0	409	11,3
2016	1.437	13,4	132	10,6	871	8,8	913	8,5	372	5,9	450	10,2
2017	1.159	12,2	148	6,1	911	7,4	986	8,5	321	5,6	478	11,5
2018	1.452	12,7	143	9,8	929	9,3	1.023	7,9	353	10,2	526	12,6

Tabelle 44 *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	147	9,5	535	10,8	288	4,9
2015	166	9,0	508	8,5	298	6,7
2016	131	8,4	601	9,2	360	8,6
2017	163	14,1	647	10,8	316	8,5
2018	207	12,1	702	8,0	337	9,2

ESBL bei *Escherichia coli*

Bei 1.662 von 5.686 *Escherichia coli*-Isolaten wurde angegeben, ob explizit auf ESBL getestet wurde. Ein negatives Ergebnis wurde nicht immer mitgeteilt. Die tatsächlich auf ESBL getestete Anzahl an *Escherichia coli*-Isolaten konnte daher nicht erhoben werden. Die Auswertung erfolgte ausschließlich auf Basis dieser Angaben und ist unter diesem Gesichtspunkt zu interpretieren. 333 der 1.662 Isolate wurden hinsichtlich der ESBL-Produktion als positiv angegeben.

Tabelle 45 *Escherichia coli* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2014

Jahr	Isolate	Auf ESBL getestet (%)	ESBL positiv	%ESBL-positiv
2014	4.760	1.625 (34,1 %)	396	24,4
2015	4.906	778 (15,9 %)	337	43,3
2016	5.285	644 (12,2 %)	350	54,3
2017	5.377	1.612 (30 %)	351	21,8
2018	5.686	1.662 (29,2 %)	333	20,0

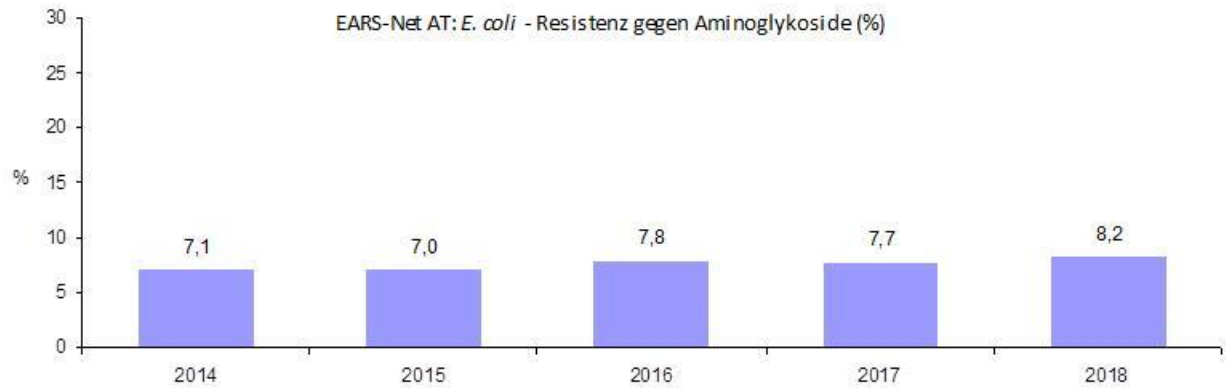
Escherichia coli und Aminoglykoside⁶

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 8,2 %.

⁶ Gentamicin, Tobramycin

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Abbildung 21 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

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

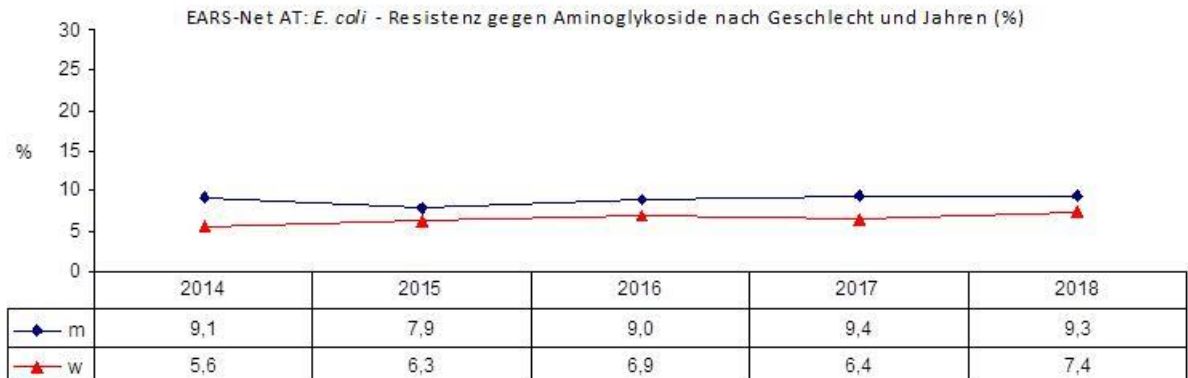
Tabelle 46 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	51	3,9	51	3,9	64	4,7	63	4,8	50	10,0
15–24	58	10,3	62	11,3	57	5,3	59	10,2	54	5,6
25–44	205	8,3	220	10,9	225	8,0	203	9,9	228	5,7
45–64	1.024	8,1	1.006	7,1	1.058	8,7	1.036	9,4	1.169	8,0
65–75	1.230	7,3	1.190	7,5	1.217	7,5	1.212	7,3	1.240	9,4
>75	2.158	6,3	2.356	6,3	2.627	7,7	2.745	7,1	2.875	8,1

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht

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

Abbildung 22 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung

Betrachtet nach Krankenhausabteilung fanden sich im Jahr 2018 die höchsten Resistenzraten auf Kinderabteilungen.

Tabelle 47 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	257	5,8	220	9,6	393	10,2	2.628	6,0	49	2,0
2015	274	5,8	233	12,0	391	6,1	2.506	7,0	47	4,3
2016	302	6,3	219	11,4	400	8,3	2.803	7,8	64	4,7
2017	291	6,2	186	4,8	439	7,5	2.729	7,7	55	5,5
2018	332	9,6	179	8,9	439	6,6	2.614	7,5	39	10,3

Tabelle 48 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	302	10,6	877	7,8
2015	349	10,3	1.085	5,4
2016	391	9,0	1.069	7,1

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2017	379	12,7	1.239	7,2
2018	401	8,7	1.612	9,2

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2017 sind die Resistenzraten in der Steiermark, in Tirol, im Burgenland und in Oberösterreich rückläufig. In allen anderen Bundesländern ist die Resistenzrate gestiegen.

Tabelle 49 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgld		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1.391	7,0	130	5,4	771	5,2	791	8,2	266	7,9	410	6,1
2015	1.369	8,9	115	7,0	847	5,4	825	7,2	357	5,0	409	6,9
2016	1.437	11,1	130	10,0	863	6,6	913	6,8	371	5,7	450	7,8
2017	1.357	7,9	145	6,2	905	5,6	986	6,7	321	6,5	478	10,7
2018	1.398	9,9	142	4,9	929	7,1	1.031	6,2	348	8,3	526	8,9

Tabelle 50 *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	147	8,8	533	8,8	287	6,6
2015	166	8,4	507	6,7	290	4,1
2016	131	8,4	600	6,8	353	3,1
2017	163	11,7	646	9,9	317	6,9
2018	207	12,6	701	7,7	334	9,3

***Escherichia coli* und Carbapeneme⁷**

In Österreich wurden 2018 in Blutkulturen 4 Isolate mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden.

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

Tabelle 51 *Escherichia coli* – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen in Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
2014	4.600	0	1	4.601	100,0	0,0	0,0	0,0
2015	4.758	1	1	4.760	100,0	0,0	0,0	0,0
2016	5.133	0	1	5.134	100,0	0,0	0,0	0,0
2017	5.225	1	1	5.227	100,0	0,0	0,0	0,0
2018	5.560	0	4	5.564	99,9	0,0	0,1	0,1

Tabelle 52 *Escherichia coli* – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen, MHK-Werte 2018 im Detail

Substanz	Interpretation	MHK in mg/L	Abteilung
Meropenem	R	>32	Hämato-Onko
Meropenem	R	16	Hämato-Onko
Meropenem	R	*	Hämato-Onko
Meropenem	R	*	Interne

*ohne MHK übermittelt

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

⁷ Imipenem, Meropenem

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 [10].

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

Jährlich treten in Österreich pro 100.000 EW gesamt 15,4 Fälle von *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Bakteriämien auf. Das Verhältnis von *Enterococcus faecalis* zu *Enterococcus faecium* beträgt 9,5 zu 5,9 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 53 Datenmeldungen *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* seit dem Jahr 2014

Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Enterococcus faecalis</i>	660	685	677	769	837
<i>Enterococcus faecium</i>	480	485	535	573	524

Demographische Daten

Enterokokken nach Geschlecht

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

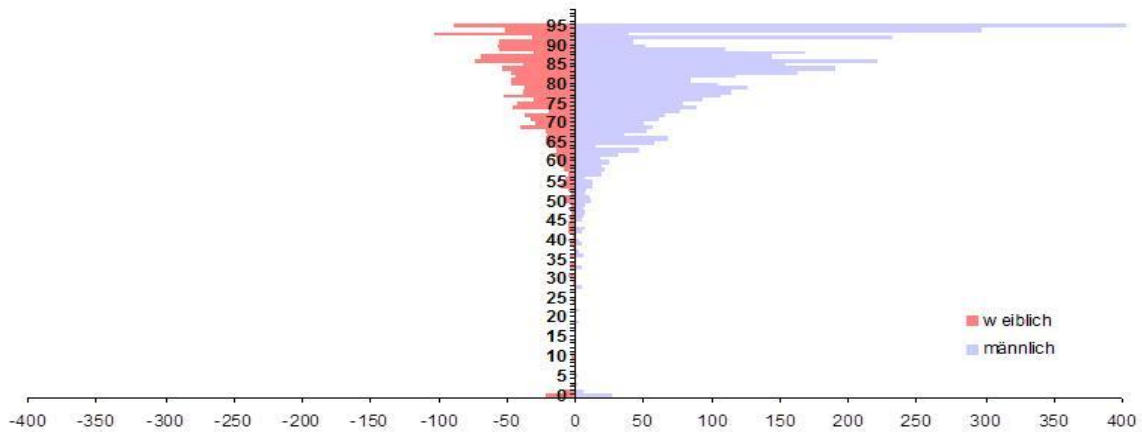
Abbildung 23 Enterokokken nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter

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

Abbildung 24 Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



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

Enterokokken und Aminopenicilline

Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 25 *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

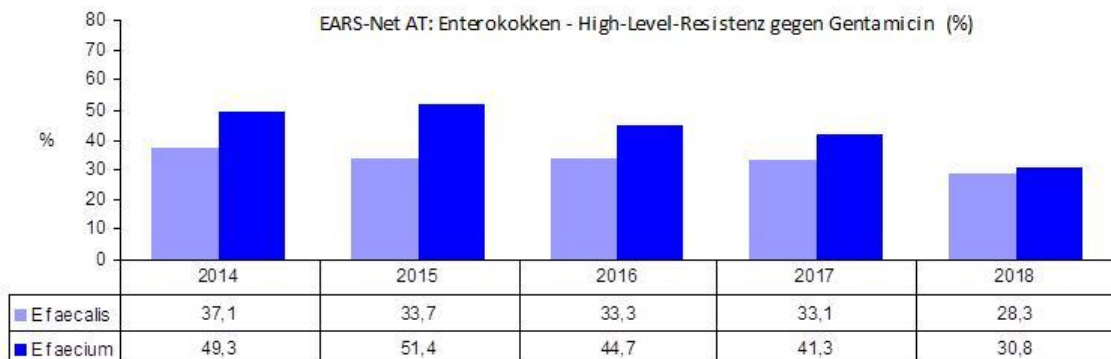


Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden

Die Raten von Isolaten mit hochgradiger Gentamicin-Resistenz sind über die Jahre relativ stabil geblieben. Im Vergleich zu 2017 ist ein Rückgang der Resistenzrate bei *Enterococcus faecalis* (von 33,1 % auf 28,3 %) und bei *Enterococcus faecium* (von 41,3 % auf 30,8 %) zu verzeichnen.

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt

Abbildung 26 *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



Enterokokken und Vancomycin

Die Resistenzentwicklung gegenüber Vancomycin zeigt in Österreich 2018 bei *Enterococcus faecium*-Isolaten einen Rückgang (von 3,2 % auf 2,1 %) und bei *Enterococcus faecalis*-Isolaten einen Anstieg (von 0,0 % auf 0,4 %).

Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 27 *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen

Tabelle 54 Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen 2018

Erreger	Region	Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R	%R+I
<i>Enterococcus faecalis</i>	1–Bglld/Nö/Wien	2018	437	0	1	438	99,8	0,0	0,2	0,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	2–Ktn/Stmk	2018	127	0	1	128	99,2	0,0	0,8	0,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	3–Oö/Sbg/T/V	2018	270	0	1	271	99,6	0,0	0,4	0,4
<i>Enterococcus faecium</i>	1–Bglld/Nö/Wien	2018	243	0	6	249	97,6	0,0	2,4	2,4
<i>Enterococcus faecium</i>	2–Ktn/Stmk	2018	112	0	1	113	99,1	0,0	0,9	0,9
<i>Enterococcus faecium</i>	3–Oö/Sbg/T/V	2018	158	0	4	162	97,5	0,0	2,5	2,5

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 [11].

Im Jahr 2018 wurden 1.228 Fälle von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 13,9 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 55 Datenmeldungen *Klebsiella pneumoniae* seit dem Jahr 2014

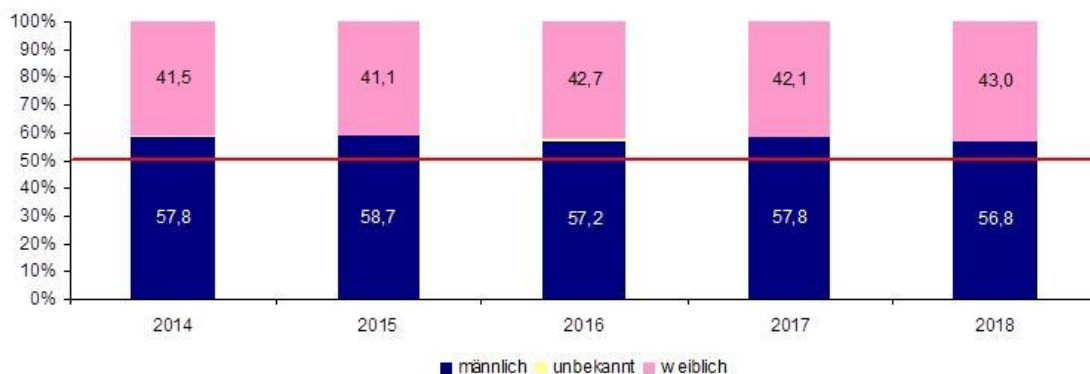
Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	997	1.053	1.247	1.152	1.228

Demographische Daten

Klebsiella pneumoniae nach Geschlecht

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

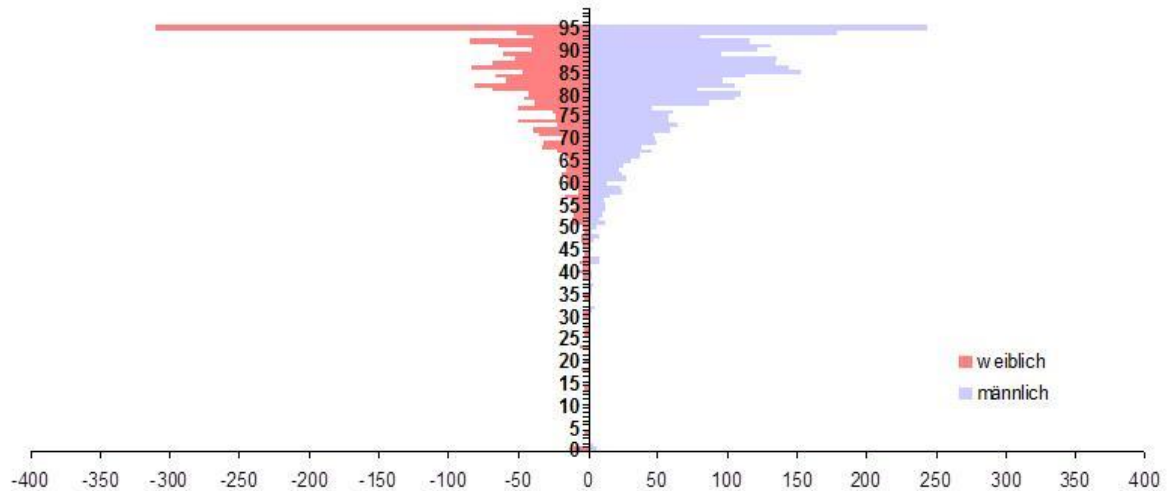
Abbildung 28 *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

Der Altersgipfel liegt bei *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien im hohen Lebensalter von 85 Jahren und darüber.

Abbildung 29 *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



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

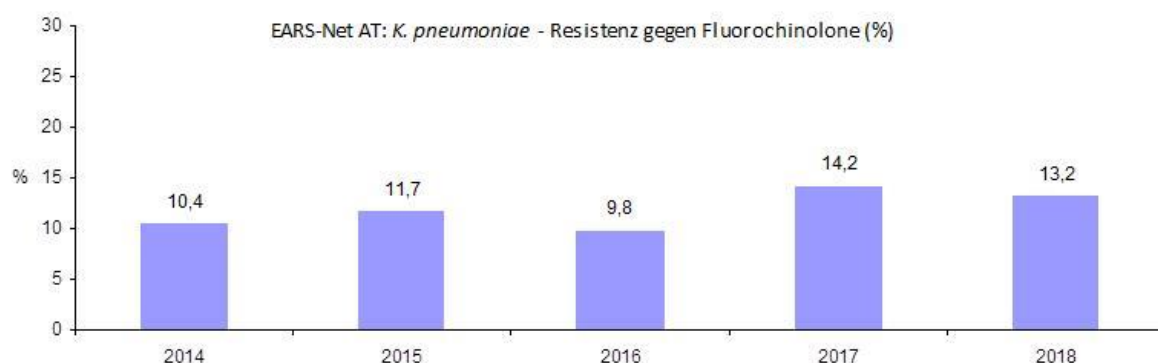
***Klebsiella pneumoniae* und Fluorochinolone⁸**

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

Der Anteil der gegenüber Fluorochinolonen nicht empfindlichen *Klebsiella pneumoniae*-Stämme erreichte im Jahr 2016 mit 9,8 % den bisher niedrigsten Stand. Nach einem deutlichen Anstieg auf 14,2 % im Jahr 2017 sank die Resistenzrate 2018 auf 13,2 %.

⁸ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Abbildung 30 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen

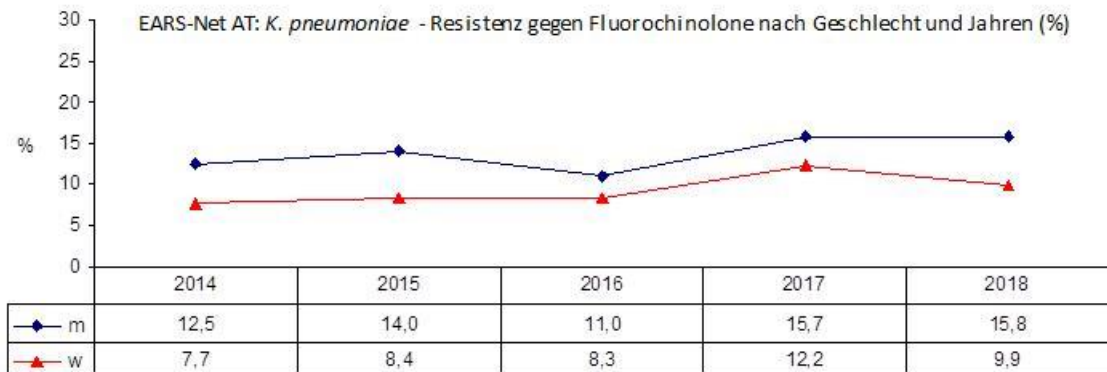
Tabelle 56 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	20	0,0	13	15,4	23	4,3	26	0,0	12	16,7
15–24	8	25,0	10	10,0	9	22,2	13	23,1	10	30,0
25–44	59	23,7	45	15,6	59	11,9	60	15,0	56	17,9
45–64	261	12,3	258	9,7	323	9,6	265	14,7	305	14,8
65–75	268	8,6	314	12,1	333	9,9	310	14,2	307	12,1
>75	355	8,5	389	12,1	499	9,6	473	14,4	531	12,1

Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht

Bei Männern zeigt sich eine deutlich höhere Resistenzrate als bei Frauen.

Abbildung 31 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 57 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	105	18,1	69	11,6	118	11,9	428	9,6	18	0,0
2015	90	15,6	70	11,4	127	18,1	423	10,2	13	15,4
2016	124	9,7	87	13,8	148	10,8	574	8,9	24	4,2
2017	104	15,4	68	14,7	145	16,6	504	13,1	22	0,0
2018	108	17,6	72	16,7	140	14,3	515	11,7	13	15,4

Tabelle 58 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	43	11,6	190	7,4
2015	57	12,3	249	9,2
2016	53	18,9	236	8,5
2017	62	14,5	242	15,7

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2018	54	16,7	319	12,2

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

Die Resistenzraten weisen in den einzelnen Bundesländern und über die Jahre gesehen deutliche Unterschiede auf. Im Vergleich zu 2017 ist die Resistenzrate 2018 in der Steiermark, in Salzburg, in Niederösterreich, in Kärnten und in Oberösterreich rückläufig, im Burgenland, in Vorarlberg, in Tirol und Wien ist die Resistenzrate gestiegen. Die höchste Resistenzrate (24,1 % bei geringer Fallzahl) ist im Burgenland zu verzeichnen.

Tabelle 59 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	323	12,4	18	5,6	156	12,8	159	6,9	66	6,1	67	9,0
2015	345	11,0	32	9,4	170	14,1	133	10,5	82	13,4	89	10,1
2016	402	8,5	19	5,3	222	11,7	218	9,6	80	6,3	84	8,3
2017	379	13,2	37	16,2	191	17,3	198	12,6	76	14,5	84	15,5
2018	404	15,4	29	24,1	213	13,2	201	10,5	64	9,4	84	17,9

Tabelle 60 *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

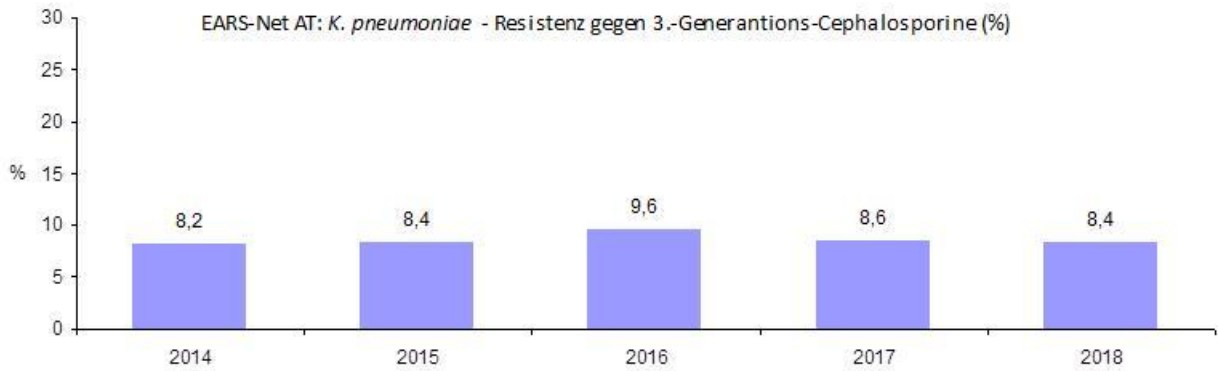
Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	21	14,3	88	6,8	73	13,7
2015	25	20,0	103	12,6	50	6,0
2016	19	0,0	133	13,5	69	14,5
2017	34	2,9	102	17,7	46	13,0
2018	46	6,5	114	11,4	66	9,1

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

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

Im Vergleich zu 2017 sank die Resistenzrate 2018 leicht von 8,6 % auf 8,4 %.

Abbildung 32 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

Tabelle 61 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

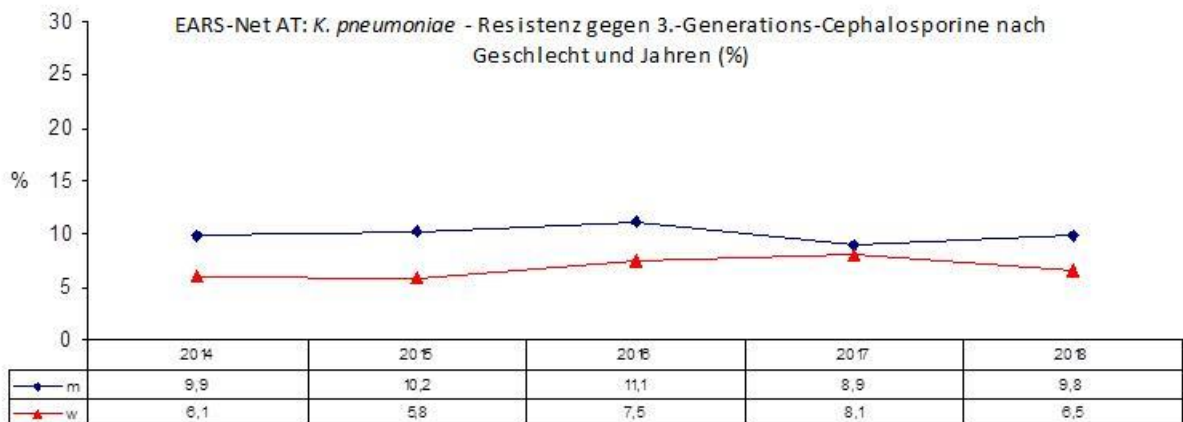
Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	20	10,0	14	21,4	23	13,0	19	0,0	12	0,0
15–24	9	11,1	10	10,0	9	22,2	12	8,3	10	30,0
25–44	60	20,0	45	15,6	59	8,5	53	17,0	57	7,0
45–64	267	9,4	261	10,3	323	9,9	244	9,8	304	10,5
65–75	274	6,6	315	8,3	334	10,2	291	7,2	308	6,8
>75	366	6,6	405	5,9	497	8,7	453	8,2	530	7,9

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

Der Anteil resistenter Isolate ist bei Männern höher als bei Frauen.

⁹ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 33 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

Der höchste Resistenzanteil findet sich auf hämato-onkologischen Abteilungen (bei geringer Fallzahl). Tabelle 62 und Tabelle 63 zeigen, dass die Raten über die Jahre schwanken und es daher schwierig ist, eine eindeutige Tendenz festzustellen. Zu beachten ist außerdem, dass die Fallzahlen teils niedrig sind.

Tabelle 62 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	107	14,0	69	10,1	126	10,3	440	5,9	18	11,1
2015	91	13,2	70	7,1	129	14,0	437	6,2	14	14,3
2016	124	8,9	87	11,5	147	13,6	573	8,6	24	12,5
2017	90	12,2	65	9,2	131	11,5	493	7,7	15	0,0
2018	108	6,5	72	16,7	142	12,0	513	6,2	13	7,7

Tabelle 63 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	44	11,4	192	7,3
2015	58	8,6	251	7,6
2016	54	14,8	236	7,6
2017	60	10,0	218	7,3
2018	54	11,1	319	8,5

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

Im Vergleich zu 2017 zeigte sich im Burgenland (bei geringer Fallzahl), in Oberösterreich und in Niederösterreich ein Anstieg der Resistenzraten. In Vorarlberg, in der Steiermark, in Salzburg, Tirol, Kärnten (bei jeweils geringer Fallzahl) und Wien ist der Trend hingegen rückläufig.

Tabelle 64 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	323	9,9	18	11,1	156	7,1	184	5,4	66	10,6	67	7,5
2015	345	7,5	32	6,3	170	8,8	155	4,5	82	13,4	89	9,0
2016	402	10,5	19	5,3	222	11,3	217	8,3	81	6,2	84	6,0
2017	309	10,7	37	2,7	187	8,0	198	6,1	76	7,9	84	10,7
2018	405	8,6	29	6,9	214	9,8	199	9,1	65	6,2	84	9,5

Tabelle 65 *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	21	14,3	88	6,8	73	8,2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2015	25	8,0	103	13,6	49	6,1
2016	19	0,0	133	10,5	68	13,2
2017	34	5,9	102	9,8	45	8,9
2018	46	2,2	114	7,0	65	7,7

ESBL bei *Klebsiella pneumoniae*

Bei 369 von 1.228 *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. 53 der 369 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angegeben.

Tabelle 66 *Klebsiella pneumoniae* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2014

Jahr	Isolate	Auf ESBL getestet (%)	ESBL positiv	%ESBL-positiv
2014	997	340 (34,1 %)	57	16,8
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

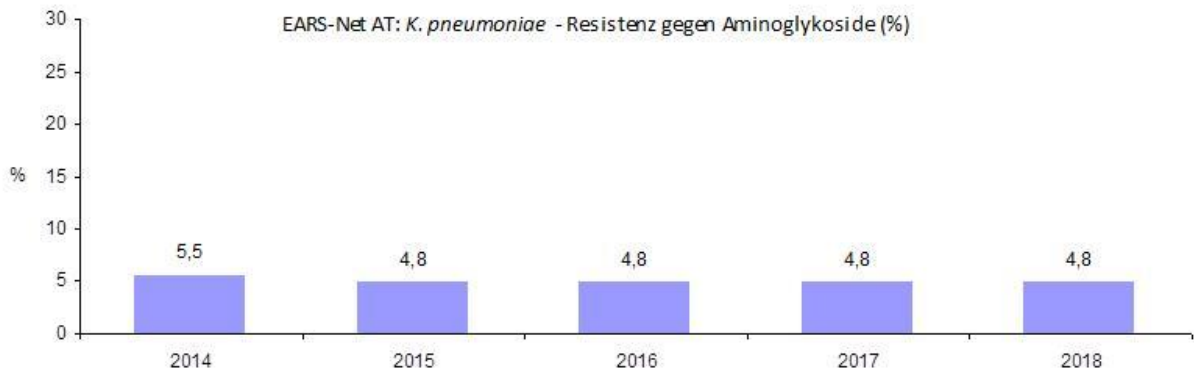
Klebsiella pneumoniae und Aminoglykoside¹⁰

Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Die Aminoglykosid-Resistenzrate war 2014 mit 5,5 % am höchsten. Seit 2015 blieb die Resistenzrate bei 4,8 % stabil.

¹⁰ Gentamicin, Tobramycin

Abbildung 34 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

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

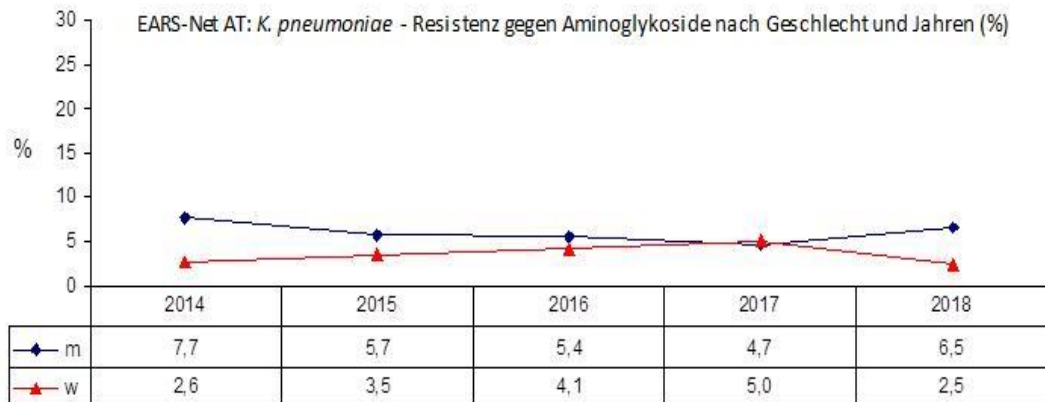
Tabelle 67 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	18	5,6	13	15,4	22	4,5	26	0,0	12	0,0
15–24	9	11,1	8	0,0	7	14,3	13	15,4	10	0,0
25–44	55	10,9	37	10,8	52	7,7	59	10,2	56	8,9
45–64	247	4,9	229	4,4	293	5,5	263	3,4	302	7,0
65–75	258	6,6	293	4,8	315	4,8	309	3,6	307	3,6
>75	339	4,1	379	4,2	468	4,1	471	5,7	527	4,0

Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht

Der Anteil resistenter Isolate war – mit Ausnahme des Jahres 2017 – bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 35 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 68 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	95	9,5	67	4,5	116	2,6	419	5,5	16	6,3
2015	78	5,1	64	4,7	116	9,5	409	3,2	12	8,3
2016	110	2,7	85	8,2	135	5,9	544	4,0	23	4,4
2017	105	4,8	68	5,9	144	6,9	500	5,2	22	0,0
2018	107	5,6	72	6,9	141	6,4	517	3,9	13	0,0

Tabelle 69 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	35	11,4	178	4,5
2015	47	6,4	233	4,7
2016	48	10,4	212	4,7

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2017	62	4,8	240	2,9
2018	54	7,4	310	4,5

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

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

Tabelle 70 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	322	5,3	18	0,0	156	9,6	184	3,8	66	4,6	0	0,0
2015	344	3,8	32	0,0	170	6,5	154	5,2	82	4,9	0	0,0
2016	402	3,0	18	5,6	220	7,3	217	5,5	81	3,7	0	0,0
2017	376	4,0	35	5,7	192	5,2	198	5,1	76	1,3	84	11,9
2018	395	5,3	29	0,0	215	5,6	201	3,5	65	4,6	84	9,5

Tabelle 71 *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	21	9,5	88	4,6	71	4,2
2015	25	4,0	102	5,9	50	6,0
2016	19	0,0	133	6,0	67	6,0
2017	34	2,9	102	3,9	44	4,6
2018	46	2,2	114	3,5	65	3,1

***Klebsiella pneumoniae* und Carbapeneme¹¹**

In Österreich wurden 2018 in Blutkulturen entsprechend den EUCAST-Breakpoints für die klinische Anwendung 14 Isolate mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden.

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

Tabelle 72 *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2014	964	1	6	971	99,3	0,1	0,6
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

Tabelle 73 *Klebsiella pneumoniae* – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen, MHK-Werte 2018 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L	Abteilung
Meropenem	I	1	8	Intensiv
Meropenem	I	1	4	Hämato-Onko
Meropenem	R	4	≥ 16	Intensiv
Meropenem	R	1	≥ 16	Interne
Meropenem	R	1	12	Chirurgie
Meropenem	R	4	*	Intensiv
Meropenem	R	1	*	Interne
Meropenem	R	1	*	Andere

*ohne MHK übermittelt

¹¹ Imipenem, Meropenem

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 bedingt durch die schlechte Ausgangslage der Patientinnen/Patienten aufgrund deren Grunderkrankung und andererseits durch die besonderen Resistenzeigenschaften des Erregers [12].

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 737 *Pseudomonas aeruginosa*-Erstisolate aus Blutkulturen gemeldet. Die Inzidenz liegt bei 8,3 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 74 Datenmeldungen *Pseudomonas aeruginosa* seit dem Jahr 2014

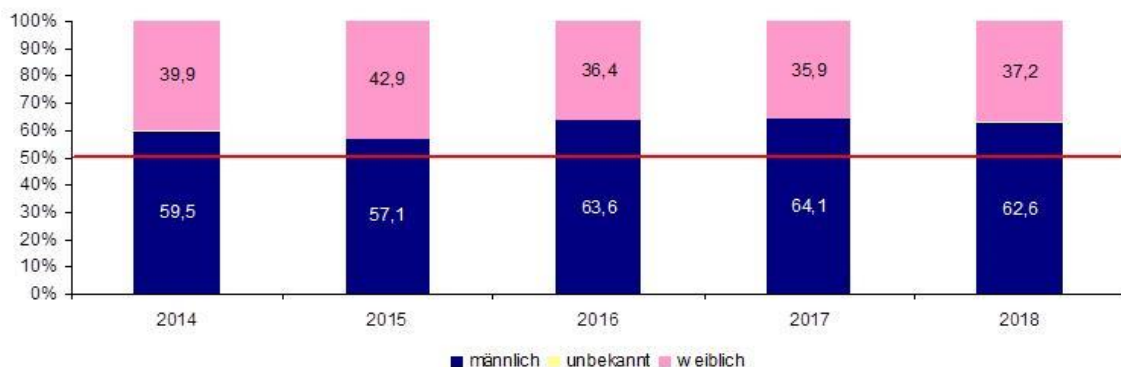
Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	639	681	697	725	737

Demographische Daten

Pseudomonas aeruginosa nach Geschlecht

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

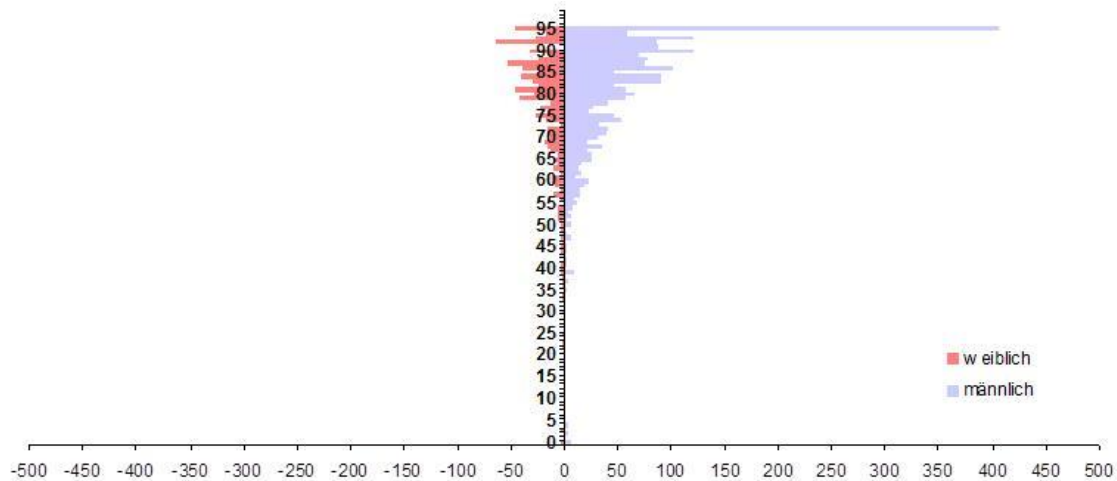
Abbildung 36 *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

Im höheren Lebensalter werden die meisten *Pseudomonas aeruginosa*-Bakteriämien festgestellt. Der Altersgipfel nach Geschlecht und Lebensjahr liegt bei Frauen und Männern um 85 Jahre und darüber.

Abbildung 37 *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018



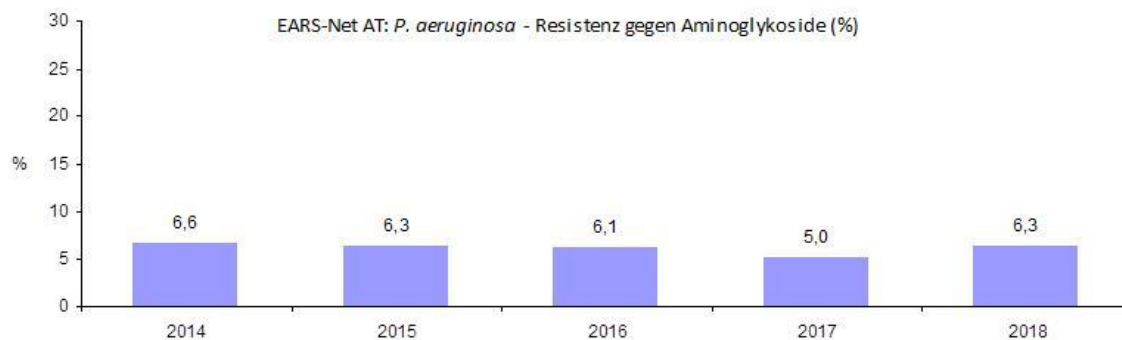
***Pseudomonas aeruginosa* und Aminoglykoside¹²**

Bis 2017 ist ein kontinuierlicher Rückgang der Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Aminoglykosiden festzustellen. 2018 stieg die Resistenzrate im Vergleich zu 2017 deutlich von 5 % auf 6,3 %.

¹² Gentamicin, Tobramycin

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

Abbildung 38 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

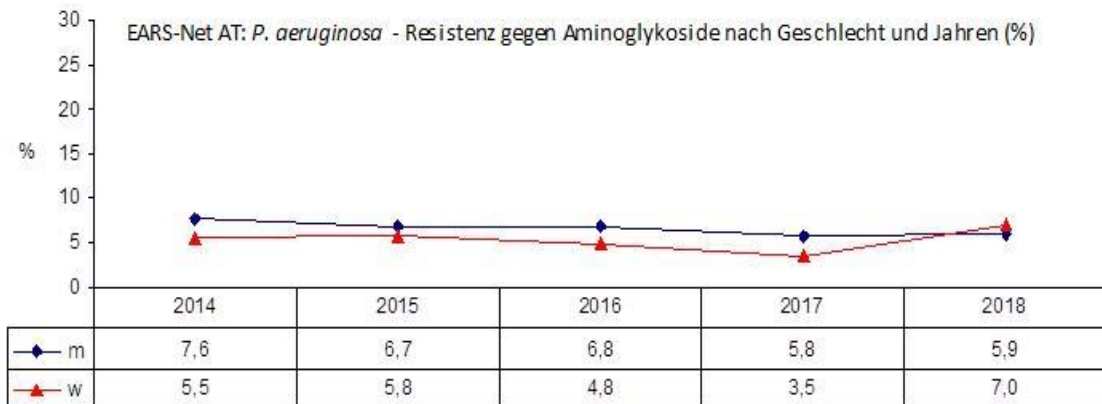
Tabelle 75 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	14	0,0	4	0,0	10	0,0	3	0,0	10	10,0
15–24	7	28,6	8	0,0	10	10,0	8	25,0	6	0,0
25–44	42	9,5	46	13,0	35	5,7	31	12,9	39	5,1
45–64	165	7,3	185	10,8	193	6,7	200	7,0	192	10,9
65–75	198	5,1	211	3,3	187	7,5	177	4,5	187	7,0
>75	212	6,6	224	4,5	257	4,7	298	2,7	295	3,1

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

Der Anteil resistenter Isolate ist auch 2018 bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 39 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

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

Tabelle 76 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	71	8,5	69	10,1	87	6,9	250	6,0	11	0,0
2015	57	7,0	78	12,8	107	9,4	240	5,4	3	0,0
2016	69	7,3	61	6,6	114	10,5	257	4,7	8	0,0
2017	46	6,5	63	9,5	112	7,1	273	2,9	1	0,0
2018	68	7,4	51	9,8	101	4,0	268	6,0	3	0,0

Tabelle 77 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	28	10,7	122	4,1

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2015	27	0,0	166	3,6
2016	37	2,7	146	5,5
2017	36	5,6	186	4,8
2018	23	8,7	215	6,5

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

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

Tabelle 78 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	240	4,6	8	0,0	101	5,0	94	12,8	28	7,1	48	8,3
2015	232	3,9	15	0,0	91	6,6	115	12,2	49	6,1	48	10,4
2016	248	5,2	8	37,5	99	7,1	129	8,5	38	5,3	39	0,0
2017	254	6,3	9	0,0	97	2,1	134	3,7	46	0,0	44	11,4
2018	238	5,5	10	10,0	124	4,8	115	4,4	51	3,9	49	14,3

Tabelle 79 *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

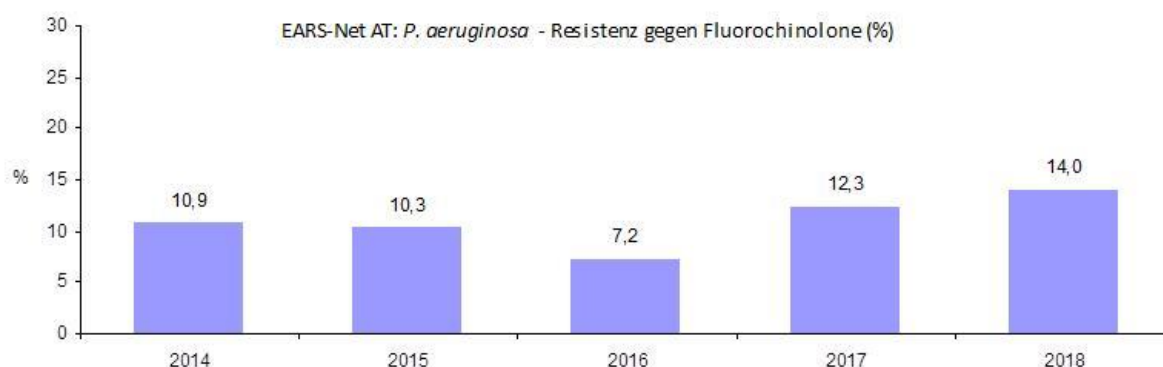
Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	12	0,0	67	3,0	40	15,0
2015	11	0,0	81	6,2	36	2,8
2016	14	7,1	79	5,1	38	2,6
2017	8	0,0	92	6,5	33	6,1
2018	15	6,7	87	4,6	40	17,5

***Pseudomonas aeruginosa* und Fluorochinolone¹³**

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

Die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Fluorochinolonen erreicht 2016 mit 7,2 % den niedrigsten Wert. Im Vergleich zu 2017 stieg die Resistenzrate 2018 von 12,3 % auf 14 %.

Abbildung 40 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

Tabelle 80 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

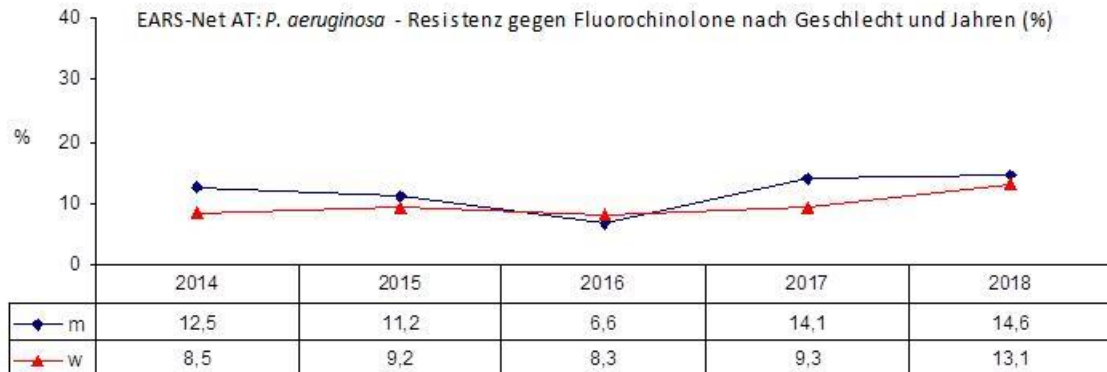
Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	14	0,0	4	0,0	10	0,0	3	0,0	10	0,0
15–24	6	50,0	8	12,5	10	30,0	8	25,0	6	0,0
25–44	39	12,8	46	17,4	35	11,4	31	32,3	39	15,4
45–64	159	14,5	184	13,0	194	7,7	201	15,4	193	16,1
65–75	186	8,6	209	10,5	187	8,0	179	12,3	191	16,2
>75	195	9,2	208	6,2	258	5,0	299	8,0	297	11,8

¹³ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

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

Die Resistenzraten bei Fluorochinolonen nach Geschlecht betrachtet zeigen keine eindeutige Tendenz.

Abbildung 41 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

Im Jahr 2018 fanden sich die höchsten Resistenzraten auf anderen und internen Abteilungen.

Tabelle 81 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	69	15,9	67	10,5	79	12,7	232	12,1	11	0,0
2015	57	10,5	78	20,5	100	14,0	233	8,6	3	0,0
2016	70	7,1	61	9,8	116	14,7	258	4,7	8	0,0
2017	46	19,6	63	19,1	112	18,8	273	8,4	1	0,0
2018	68	13,2	51	13,7	101	9,9	271	14,4	3	0,0

Tabelle 82 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	28	7,1	113	6,2
2015	26	7,7	162	6,2
2016	37	5,4	144	5,6
2017	36	13,9	190	10,0
2018	23	8,7	219	16,4

Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Im Bundesländervergleich variieren die Resistenzraten stark.

Tabelle 83 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	236	10,6	8	12,5	84	10,7	83	7,2	28	10,7	48	20,8
2015	231	11,3	15	13,3	91	5,5	98	15,3	49	6,1	48	18,8
2016	249	6,8	8	37,5	100	4,0	129	7,0	37	13,5	39	5,1
2017	260	13,9	9	0,0	96	16,7	134	5,2	45	0,0	44	34,1
2018	242	11,6	10	0,0	125	9,6	116	15,5	52	19,2	49	32,7

Tabelle 84 *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	12	0,0	60	6,7	40	17,5
2015	11	0,0	81	8,6	35	2,9
2016	14	7,1	78	6,4	40	10,0

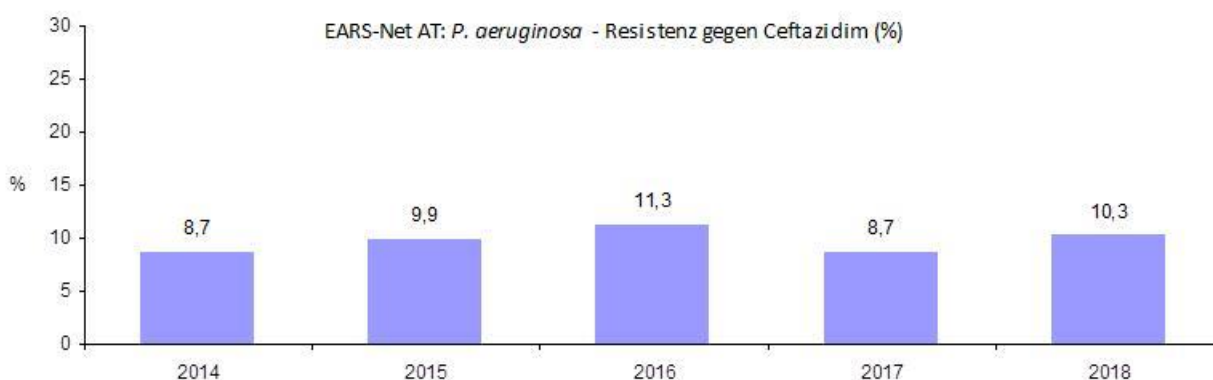
Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2017	8	25,0	92	10,9	33	9,1
2018	15	13,3	87	10,3	40	20,0

***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.

Abbildung 42 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

Tabelle 85 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

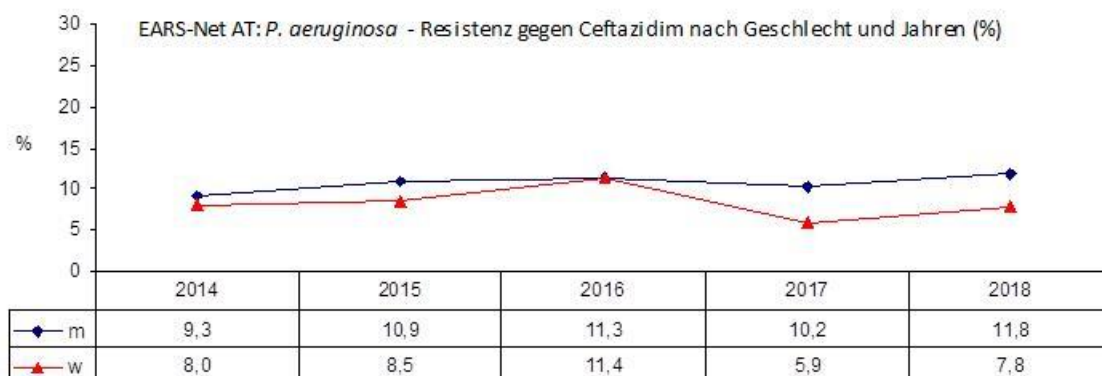
Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	14	7,1	4	0,0	9	11,1	2	50,0	10	10,0
15–24	6	33,3	7	42,9	9	33,3	8	25,0	6	0,0
25–44	41	14,6	38	15,8	33	6,1	25	16,0	39	5,1
45–64	162	11,1	166	12,7	177	14,7	166	14,5	192	14,6

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
65–75	198	5,6	176	8,5	169	12,4	149	7,4	188	11,2
>75	210	8,1	186	6,5	231	7,8	270	4,4	294	7,8

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

Die Resistenzraten bei Ceftazidim waren mit Ausnahme von 2016 bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 43 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

Im Jahr 2018 war die Resistenzrate in chirurgischen Abteilungen am höchsten.

Tabelle 86 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	70	10,0	69	8,7	86	17,4	246	7,7	11	0,0
2015	51	11,8	59	15,3	99	19,2	213	7,5	2	0,0
2016	68	13,2	54	11,1	111	23,4	242	8,3	7	14,3
2017	35	11,4	56	19,6	92	12,0	249	6,4	0	0,0
2018	68	16,2	51	11,8	100	6,0	269	8,2	3	0,0

Tabelle 87 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	28	7,1	121	5,0
2015	23	4,4	130	4,6
2016	31	9,7	115	5,2
2017	32	3,1	156	7,1
2018	23	13,0	215	12,6

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

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

Tabelle 88 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	238	6,7	8	12,5	100	8,0	93	5,4	28	0,0	48	20,8
2015	211	8,1	6	0,0	79	12,7	106	10,4	17	0,0	48	14,6
2016	240	12,9	8	37,5	90	4,4	125	9,6	2	0,0	39	2,6
2017	186	9,1	9	0,0	86	8,1	126	8,7	36	5,6	44	18,2
2018	237	9,3	10	0,0	122	8,2	116	6,9	52	13,5	49	22,5

Tabelle 89 *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	12	8,3	67	11,9	37	16,2
2015	11	0,0	81	11,1	18	16,7

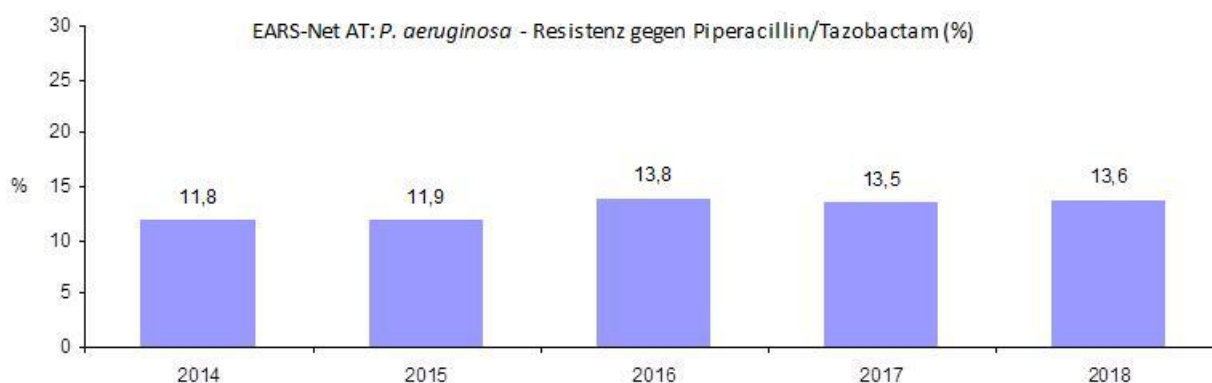
Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2016	14	14,3	79	12,7	31	25,8
2017	8	0,0	91	6,6	34	8,8
2018	15	0,0	87	10,3	41	19,5

***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.

Abbildung 44 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014



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

Tabelle 90 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014

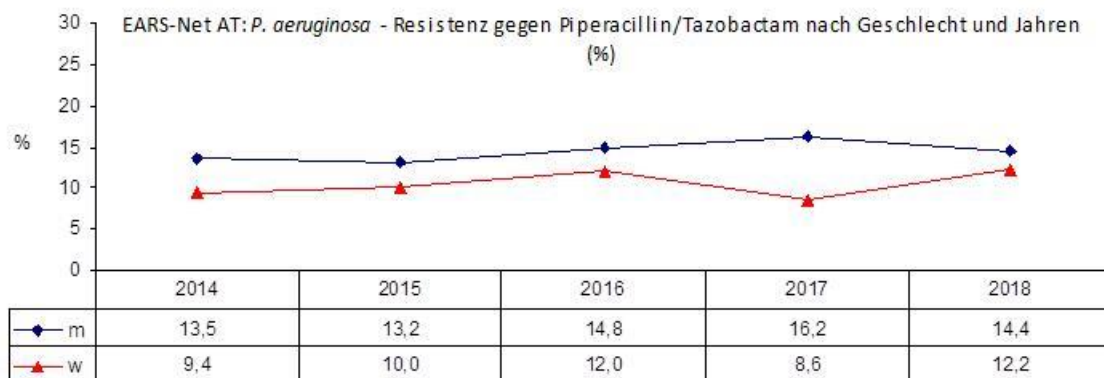
Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
<=14	14	14,3	4	0,0	10	20,0	3	33,3	10	0,0
15–24	7	42,9	8	37,5	10	40,0	8	37,5	6	16,7
25–44	42	14,3	46	21,7	35	11,4	31	25,8	39	7,7

Altersgruppen	2014		2015		2016		2017		2018	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
45–64	165	15,2	184	15,2	190	18,9	201	21,9	190	17,9
65–75	197	9,6	211	10,0	185	14,6	179	12,3	190	14,2
>75	211	9,5	222	8,1	259	8,5	299	6,4	294	11,6

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

Die Resistenzraten sind bei Männern höher als bei Frauen.

Abbildung 45 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



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

Tabelle 91 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	71	8,5	69	8,7	86	24,4	249	11,2	11	0,0
2015	57	8,8	78	18,0	107	23,4	240	7,9	3	0,0
2016	70	11,4	60	21,7	114	29,0	256	10,6	8	12,5
2017	46	13,0	63	22,2	112	20,5	273	11,0	1	0,0
2018	68	17,7	51	17,7	101	10,9	268	9,7	3	0,0

Tabelle 92 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	28	14,3	122	8,2
2015	27	7,4	163	9,2
2016	37	8,1	144	6,9
2017	36	2,8	190	12,1
2018	22	18,2	216	17,1

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

Tabelle 93 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	240	7,9	8	25,0	101	15,8	94	6,4	28	17,9	48	20,8
2015	231	11,3	15	20,0	92	12,0	116	12,9	49	8,2	48	14,6
2016	246	14,6	8	50,0	99	9,1	129	12,4	38	23,7	39	7,7
2017	259	15,1	9	0,0	97	12,4	134	11,2	46	8,7	44	27,3
2018	240	7,9	10	10,0	124	16,1	116	12,1	52	25,0	49	30,6

Tabelle 94 *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	12	8,3	66	15,2	39	15,4
2015	11	9,1	80	12,5	33	9,1
2016	14	14,3	79	15,2	37	10,8
2017	8	12,5	92	12,0	32	9,4

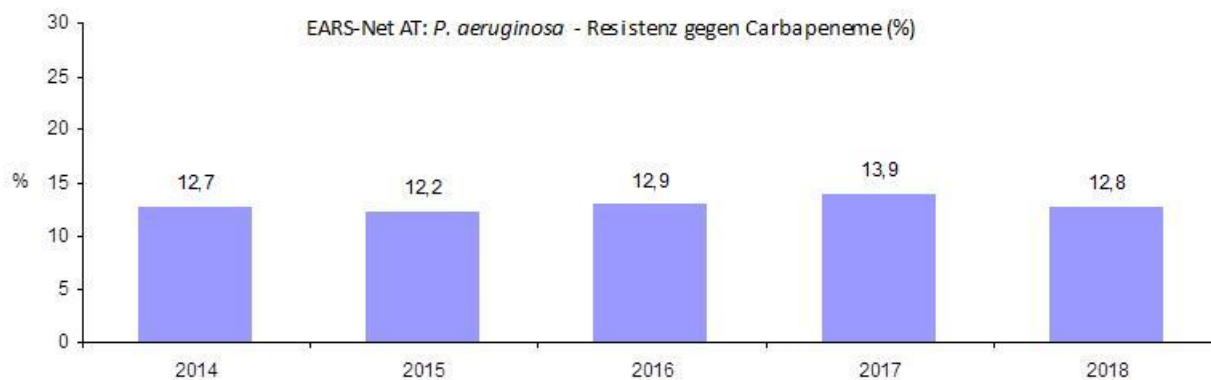
Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2018	15	13,3	87	6,9	36	25,0

***Pseudomonas aeruginosa* und Carbapeneme¹⁴**

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

Bis 2016 blieb die Resistenzrate gegenüber Carbapenemen weitgehend stabil. Im Vergleich zu 2017 ist 2018 ein Rückgang der Resistenzrate von 13,9 % auf 12,8 % zu verzeichnen.

Abbildung 46 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

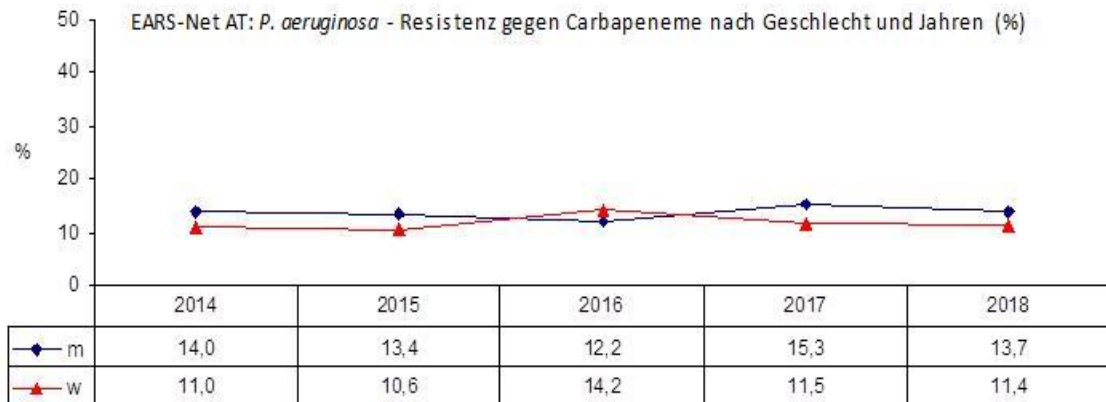


***Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Geschlecht**

Die Carbapenem-Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* war ausgenommen von 2016 bei Männern höher als bei Frauen.

¹⁴ Imipenem, Meropenem

Abbildung 47 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 95 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	71	21,1	69	18,8	86	20,9	249	8,4	11	18,2
2015	57	17,5	78	23,1	107	21,5	242	6,6	3	33,3
2016	70	15,7	61	18,0	116	19,8	257	11,7	8	0,0
2017	46	15,2	63	12,7	112	25,0	274	13,1	1	0,0
2018	68	7,4	51	21,6	100	13,0	272	11,8	3	0,0

Tabelle 96 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	28	7,1	122	8,2
2015	27	3,7	166	8,4
2016	37	5,4	147	8,8

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2017	36	5,6	193	10,4
2018	23	17,4	219	13,2

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

Tabelle 97 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgld		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	240	10,4	8	12,5	101	13,9	94	7,5	28	10,7	48	25,0
2015	232	14,2	15	6,7	92	4,4	116	17,2	49	10,2	48	16,7
2016	249	9,6	8	37,5	100	10,0	129	17,8	38	15,8	39	5,1
2017	260	16,9	9	0,0	98	15,3	134	6,7	46	8,7	44	22,7
2018	242	8,3	9	11,1	125	11,2	116	11,2	52	13,5	49	26,5

Tabelle 98 *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	12	0,0	67	13,4	38	26,3
2015	11	0,0	81	13,6	36	2,8
2016	14	7,1	79	21,5	40	10,0
2017	8	12,5	92	16,3	34	8,8
2018	15	13,3	87	17,2	41	22,0

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 Migrationshintergrund oder bei Reisenden nachweisbar. Seit zwei Jahrzehnten jedoch besiedelt er vor allem als nosokomialer Keim auch kältere Regionen der gemäßigten Breiten. Dabei löst er meist Infektionen aus, die mit Gesundheitspflege assoziiert sind. *Acinetobacter* ist sehr widerstandsfähig, überlebt wochenlange Trockenzeiten und verfügt über eine Reihe von Resistenzmechanismen wie etwa Efflux-Pumpen. Zudem ist der Erreger resistent gegenüber vielen Antibiotika, besonders bei *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 2018 wurden in Österreich 95 *Acinetobacter* spp.-Erstisolate aus Blutkulturen und Liquor gemeldet. Die Inzidenz beträgt damit 1,1 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 99 Datenmeldungen *Acinetobacter* spp.

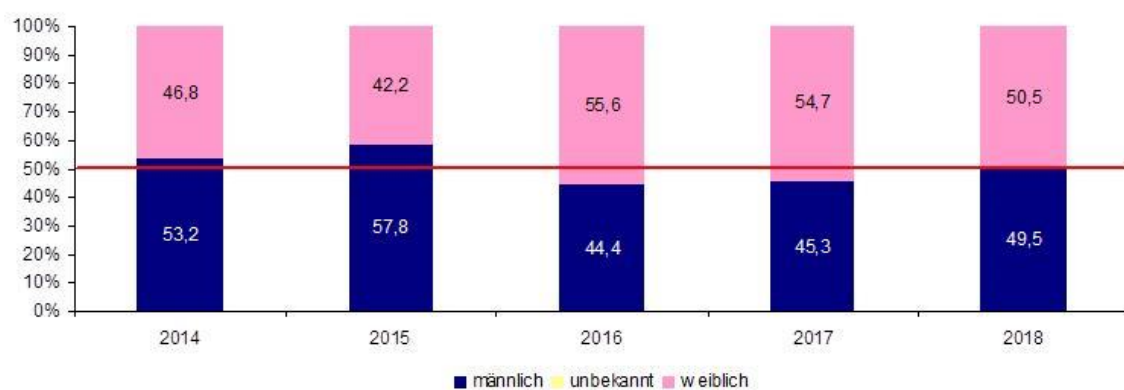
Erreger	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Acinetobacter</i> spp.	79	64	81	75	95

Tabelle 100 Datenmeldungen *Acinetobacter* spp. nach Bundesländern

Jahr	Bgld	K	Nö	Oö	Sbg	Stmk	T	V	Wien
2014	3	0	14	15	4	10	6	8	19
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

Demographische Daten

Abbildung 48 *Acinetobacter* spp. nach Geschlecht seit dem Jahr 2014



Acinetobacter spp. und Aminoglykoside¹⁵

Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Tabelle 101 *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2014	72	0	7	79	91,1	0,0	8,9
2015	59	0	4	63	93,7	0,0	6,3
2016	68	0	13	81	84,0	0,0	16,0

¹⁵ Gentamicin, Tobramycin

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2017	68	0	7	75	90,7	0,0	9,3
2018	84	0	8	92	91,3	0,0	8,7

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

Tabelle 102 *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	10	10,0	7	0,0	13	15,4	35	8,6	3	0,0
2015	6	33,3	4	0,0	10	10,0	29	0,0	2	0,0
2016	6	33,3	8	0,0	11	54,6	30	13,3	4	0,0
2017	9	0,0	2	0,0	8	50,0	34	5,9	1	0,0
2018	5	20,0	6	0,0	11	36,4	42	4,8	1	0,0

Tabelle 103 *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1	0,0	10	10,0
2015	1	0,0	11	9,1
2016	1	0,0	21	4,8
2017	0	0,0	21	4,8
2018	1	0,0	26	3,9

Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Tabelle 104 *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgld		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	19	5,3	3	0,0	14	7,1	15	13,3	4	0,0	6	50,0
2015	22	13,6	2	0,0	1	0,0	9	0,0	5	0,0	9	0,0
2016	30	23,3	0	0,0	10	10,0	11	18,2	9	11,1	12	0,0
2017	34	8,8	0	0,0	7	0,0	7	0,0	7	0,0	5	40,0
2018	39	5,1	3	0,0	11	9,1	13	15,4	12	8,3	5	20,0

Tabelle 105 *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	8	0,0	10	0,0	0	0,0
2015	3	0,0	11	9,1	1	0,0
2016	3	33,3	5	20,0	1	0,0
2017	5	40,0	8	0,0	2	0,0
2018	3	33,3	6	0,0	0	0,0

Acinetobacter spp. und Fluorochinolone¹⁶

Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Tabelle 106 *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2014	70	1	4	75	93,3	1,3	5,3

¹⁶ Ciprofloxacin, Levofloxacin

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

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

Tabelle 107 *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	9	0,0	7	0,0	12	8,3	33	9,1	3	0,0
2015	6	33,3	4	25,0	10	30,0	27	7,4	2	0,0
2016	6	33,3	8	12,5	11	54,6	30	6,7	4	25,0
2017	9	0,0	2	0,0	8	50,0	33	9,1	1	0,0
2018	5	20,0	6	0,0	11	36,4	39	5,1	1	0,0

Tabelle 108 *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1	0,0	10	0,0
2015	1	100,0	11	9,1
2016	1	100,0	21	0,0
2017	0	0,0	21	0,0
2018	1	0,0	28	0,0

Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Tabelle 109 *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bglid		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	17	0,0	3	0,0	14	7,1	14	7,1	3	0,0	6	33,3
2015	22	9,1	2	0,0	1	0,0	7	14,3	5	0,0	9	66,7
2016	30	26,7	0	0,0	10	0,0	11	0,0	9	11,1	12	25,0
2017	33	9,1	0	0,0	7	0,0	7	14,3	7	0,0	5	20,0
2018	41	7,3	3	0,0	11	9,1	10	20,0	12	8,3	5	0,0

Tabelle 110 *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	8	0,0	10	0,0	0	0,0
2015	3	0,0	11	9,1	1	0,0
2016	3	0,0	5	20,0	1	0,0
2017	5	40,0	8	0,0	2	0,0
2018	3	0,0	6	0,0	0	0,0

Acinetobacter spp. und Carbapeneme¹⁷

2018 wurden in Österreich in Blutkulturen 5 Isolate mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen gefunden.

¹⁷ Imipenem, Meropenem

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Tabelle 111 *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2014	72	1	5	78	92,3	1,3	6,4
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

Tabelle 112 *Acinetobacter* spp. – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen, MHK-Werte 2018 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L	Abteilung
Meropenem	I	1	*	Andere
Meropenem	R	2	>32	Intensiv
Meropenem	R	1	*	Intensiv
Meropenem	R	1	*	Interne

*ohne MHK übermittelt

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung

Tabelle 113 *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Chirurgie		Hämato-Onko		Intensiv		Interne		Kinder	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	10	0,0	7	0,0	13	15,4	34	8,8	3	0,0
2015	6	33,3	4	0,0	10	10,0	29	0,0	2	100,0
2016	6	33,3	8	12,5	11	54,6	30	3,3	4	0,0
2017	9	0,0	2	0,0	8	37,5	34	5,9	1	0,0
2018	5	0,0	6	0,0	11	27,3	39	2,6	1	0,0

Tabelle 114 *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	Urologie		Andere	
	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	1	0,0	10	0,0
2015	2	0,0	11	9,1
2016	1	0,0	21	0,0
2017	0	0,0	21	0,0
2018	1	0,0	28	0,0

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 115 *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1

Jahr	Wien		Bgl		Nö		Oö		Sbg		T	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	18	0,0	3	0,0	14	14,3	15	0,0	4	25,0	6	33,3
2015	22	22,7	2	0,0	1	0,0	9	0,0	5	0,0	10	0,0
2016	30	26,7	0	0,0	10	10,0	11	0,0	9	0,0	12	0,0
2017	34	8,8	0	0,0	7	0,0	7	0,0	7	0,0	5	20,0
2018	41	2,4	3	0,0	11	9,1	10	20,0	12	0,0	5	0,0

Tabelle 116 *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2014	8	0,0	10	0,0	0	0,0
2015	3	0,0	11	9,1	1	0,0
2016	3	0,0	5	20,0	1	0,0
2017	5	20,0	8	0,0	2	0,0

Jahr	V		Stmk		K	
	Isolate	%R	Isolate	%R	Isolate	%R
2018	3	0,0	6	0,0	0	0,0

Danksagung

Seit dem Beginn der Datensammlung im Jahr 1999 ist die Zahl der freiwillig teilnehmenden Laboratorien stetig angestiegen, sodass mittlerweile Daten von 129 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 – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC, 2018.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data>, abgefragt: 24.06.2019.

[3] STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes, abgefragt: 24.06.2019.

[4] **Forsthuber S., et al.**: Resistenzsituation und Serotypenverteilung von *Streptococcus pneumoniae*, in: Österreich. Antibiotika Monitor, 2006 (XXII, 3/2006): 29–35.

[5] European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. in: ECDC. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: ECDC, 2017; https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2015-pneumococcal-disease-invasive.pdf, abgefragt: 24.06.2019.

[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: 405–410.

[7] **den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M., Goossens H., Bruggeman CA, Schellevis FG, Stobberingh EE; APRES Study Team: Hoffmann K., Apfalter P.,**

Bartholomeeusen S., Katic M., Budimir A., Hebbrecht G., Kolozsvári L., Konya J., Bolibar B., Grenzner E., Mölstad S., Matussek A., Flemming D.: Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S aureus* in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2013 May; 2013(5): 409–415.

[8] **Becker K., et al.:** Staphylokokken, in: H. Mittermayer/ F. Allerberger (Hrsg.): *Spektrum der Infektionskrankheiten*. Balingen: Spitta Verlag, 2006: 439-458.

[9] **Orth D.:** *Escherichia coli*, in: H. Mittermayer/F. Allerberger (Hrsg.): *Spektrum der Infektionskrankheiten*. Balingen: Spitta Verlag, 2006: 554–567.

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

[11] **Grisold A.:** *Klebsiella*, in: H. Mittermayer/F. Allerberger (Hrsg.): *Spektrum der Infektionskrankheiten*. Balingen: Spitta Verlag, 2006: 568–570.

[12] **Mittermayer H.:** *Pseudomonas, Burkholderia, Stenotrophomonas* und andere gramnegative Nonfermenter, in H. Mittermayer/F. Allerberger (Hrsg.): *Spektrum der Infektionskrankheiten*. Balingen: Spitta Verlag, 2006: 605–628.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
Bgld	Burgenland
Hämato-Onko	Hämatologisch-onkologische Abteilung
K	Kärnten
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
Nö	Niederösterreich
Oö	Oberösterreich
Sbg	Salzburg

Abkürzung	Langtext
Stmk	Steiermark
T	Tirol
V	Vorarlberg
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
W	Wien
n.d.	nicht durchgeführt

Projektbericht CARBA-Net

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Ansprechperson/Autor

OA Dr. Rainer Hartl

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Reviewerin

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

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	128
Abstract	128
Einleitung.....	129
Methodik	129
Ergebnisse.....	130
<i>Enterobacterales</i>	130
Colistin-resistente <i>Enterobacterales</i>	132
Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE.....	133
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	134
<i>Acinetobacter baumannii</i> -Gruppe.....	135
Diskussion.....	137
Referenzen	138

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 durch neu aufgetretene 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 nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz (NRZ) 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 2018 konnte bei einer Gesamtzahl von 226 aus den neun Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 153 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=16]), B (*blaVIM* [n=65] und *blaNDM* [n=34]), D (*blaOXA-48* like [n=32]) 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. Bei 88 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 34 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=26), *blaFIM* (n=1), *blaIMP* (n=6) und *blaNDM* (n=1) nachweisbar waren. Mit Ausnahme einer Zusendung waren bei 42 *Acinetobacter baumannii* Gruppe-Isolaten Carbapenemasegene (*blaOXA-51* [n=2] bzw. *blaNDM* like [n=1]) isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D (n=39) 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 2018 in 153 out of 226 *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=16]), B (*blaVIM* [n=65] and *blaNDM* [n=34]) and D (*blaOXA-48* like [n=32]) and one combination of *blaNDM* like und *blaOXA-48* like). No *mcr-1* plasmid encoded variant of Colistin resistance was detected. With regard to other gram-negative bacilli, 34 out of 88 suspected *Pseudomonas aeruginosa* isolates were positive for a metallo-beta-lactamase (*blaVIM* [n=26], *blaFIM* [n=1])

*bla*IMP [n=6] and *bla*NDM [n=1]) and 42 out of 43 *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 durch neu aufgetretene Resistenzmechanismen, wie etwa das Plasmid-kodierte *mcr*-1 Gen, zunehmend 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 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 alle Isolate mittels Carba NP- bzw. CarbAcineto NP-Test auf Vorliegen einer hydrolytischen Aktivität gegenüber Imipenem überprüft. 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 1.1.2018 und 31.12.2018 wurden 226 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemaseproduktion (CPE) abgeklärt. Abbildung 49 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 49 Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland

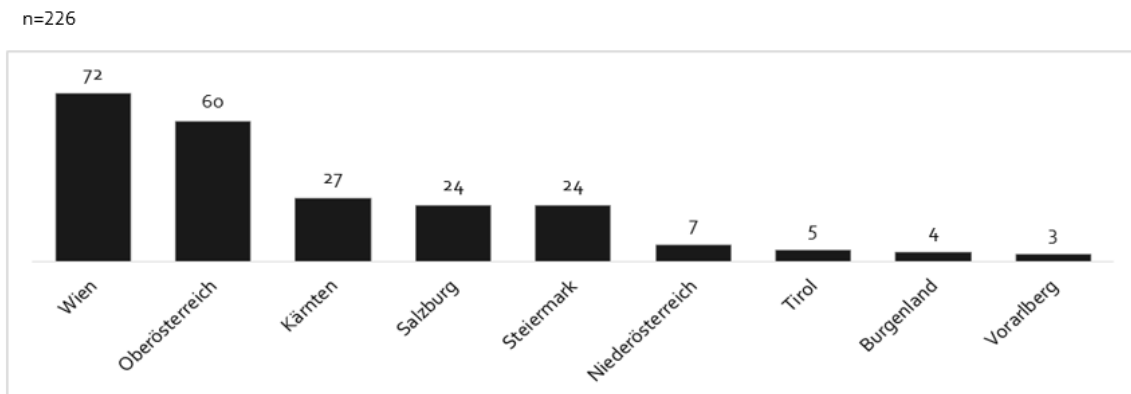
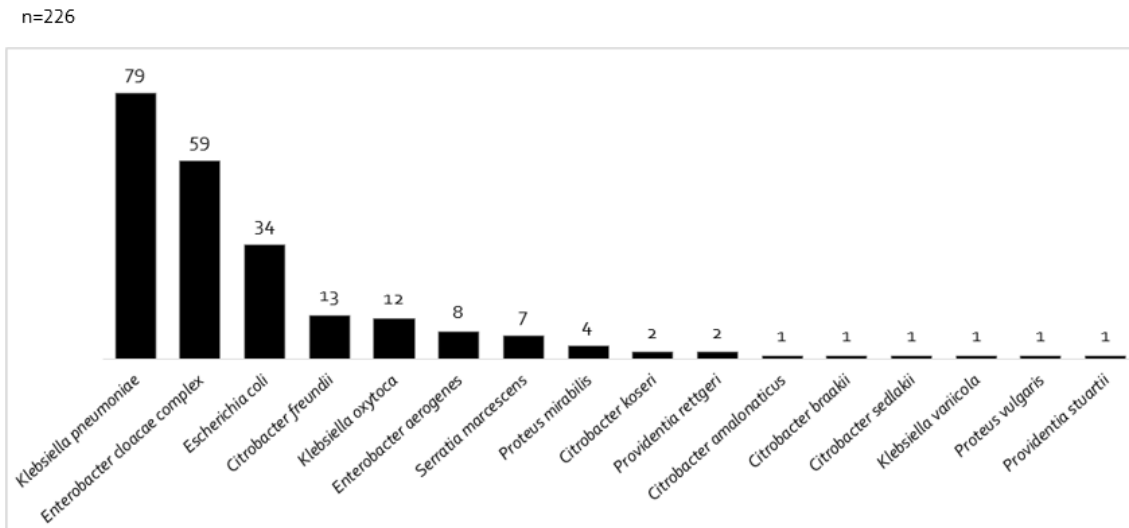


Abbildung 50 zeigt die Speziesverteilung der zugewiesenen Isolate. Die häufigsten Spezies waren *Klebsiella pneumoniae* und der *Enterobacter cloacae*-Komplex.

Abbildung 50 Speziesverteilung der Einsendungen

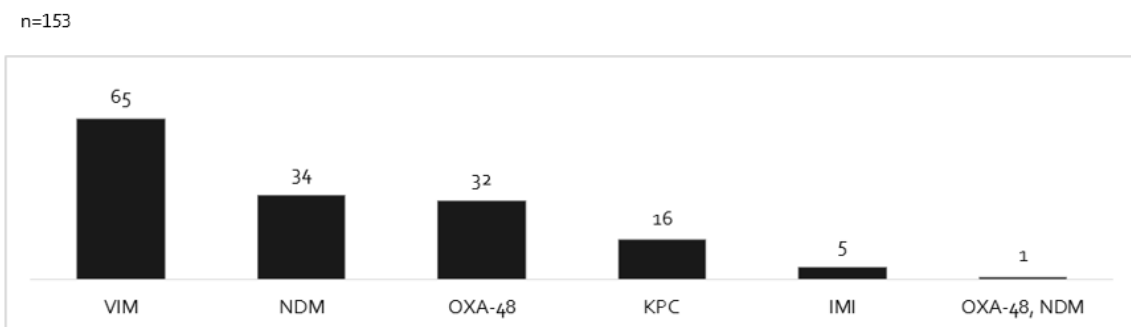


Bei 153 Isolaten (67,7 %) wurde ein Carbapenemasegen mittels PCR bestätigt. Folgende Carbapenemasegene waren im Detail nachweisbar (Abbildung 51):

<i>bla</i> VIMlike	n=65 (42,5 %)
<i>bla</i> NDMlike	n=34 (22,2 %)
<i>bla</i> OXA-48like	n=32 (20,9 %)
<i>bla</i> KPCLike	n=16 (10,5 %)
<i>bla</i> IMlike	n=5 (3,3 %)
<i>bla</i> OXA-48like und <i>bla</i> NDMlike	n=1 (0,6 %)

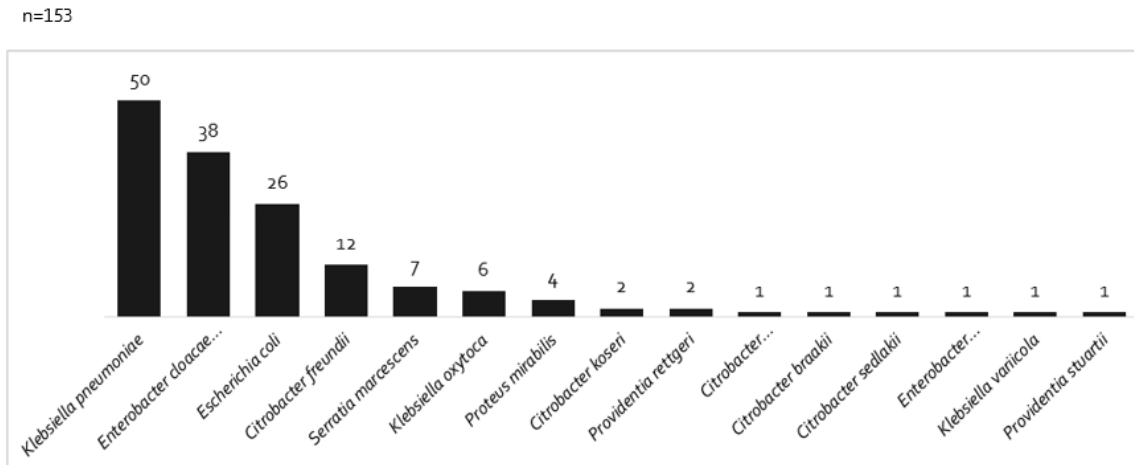
Bei den restlichen Isolaten konnten andere zu verminderter Carbapenemempfindlichkeit führende Resistenzmechanismen, wie zum Beispiel eine AmpC-Hyperproduktion in Verbindung mit Porinverlust, nachgewiesen werden.

Abbildung 51 Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene



Die Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE ist in Abbildung 52 dargestellt. Die häufigsten Carbapenemasenachweise ergaben sich bei *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli* sowie dem *Enterobacter cloacae*-Komplex.

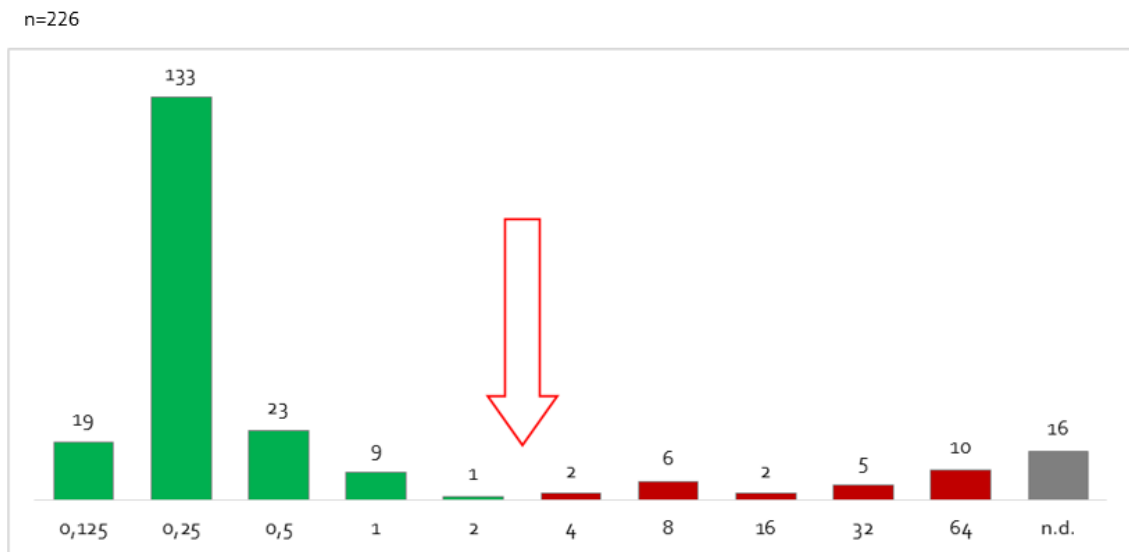
Abbildung 52 Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE




Colistin-resistente *Enterobacterales*

Im Jahr 2018 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 53 ersichtlich, wobei zu beachten ist, dass lediglich nicht intrinsisch Colistin-resistente Spezies der Empfindlichkeitstestung unterzogen wurden.

Abbildung 53 Colistin-MHK-Werte bezogen auf alle CPE



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 2018: sensibel ≤ 2 mg/L und resistent >2 mg/L.

Bei 15 Isolaten handelte es sich um intrinsisch resistente Spezies. Ein *E. cloacae*-Komplex-Isolat konnte aufgrund methodischer Einschränkungen nicht einer MHK-Bestimmung unterzogen werden, war aber in der *mcr-1* PCR negativ.

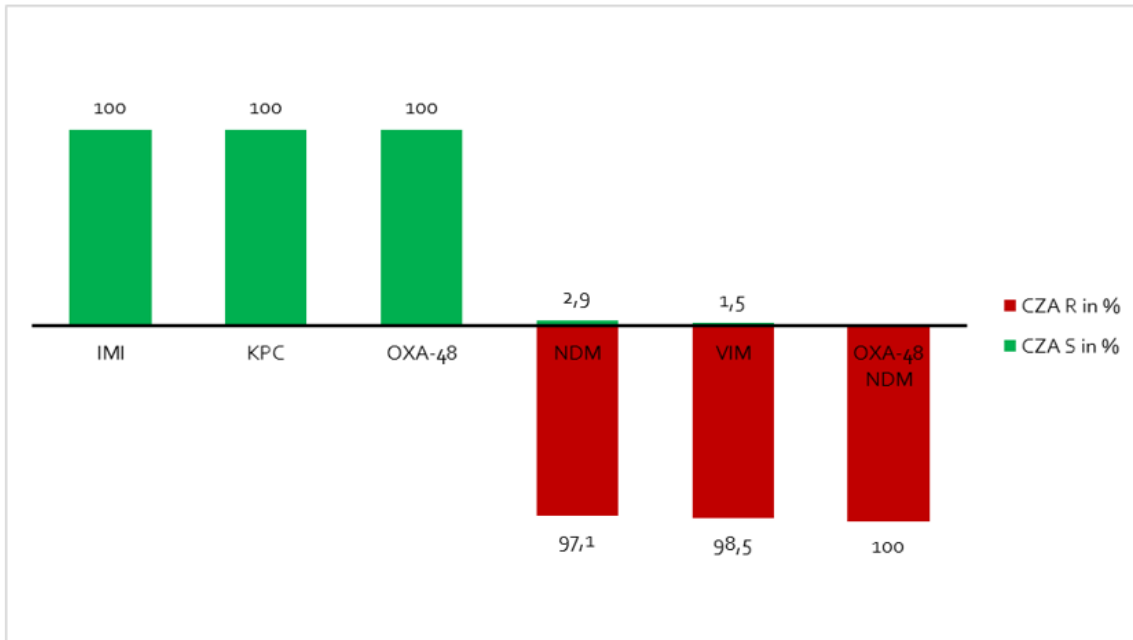
Bei 25 Isolaten (11,9 %) aus allen Einsendungen exklusive intrinsisch resistenter Spezies war die Colistin-MHK im resistenten Bereich, davon wurde bei 8 Isolaten eine Carbapenemase nachgewiesen. Bei keinem der 25 Isolate konnte der molekularbiologische Nachweis von *mcr-1* erbracht werden. Das bedeutet, 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 Einsendung einer Empfindlichkeitstestung gegenüber dieser Substanz unterzogen [5]. Alle CPE, die Enzyme der Ambler-Klassen A und D exprimierten (n=53, 100 %), waren gegenüber dieser Substanz empfindlich. Enzyme der Ambler-Klasse B werden durch Avibactam nicht gehemmt, sodass hier in der Regel keine Empfindlichkeit vorliegt (Abbildung 54).

Abbildung 54 Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen

n=153

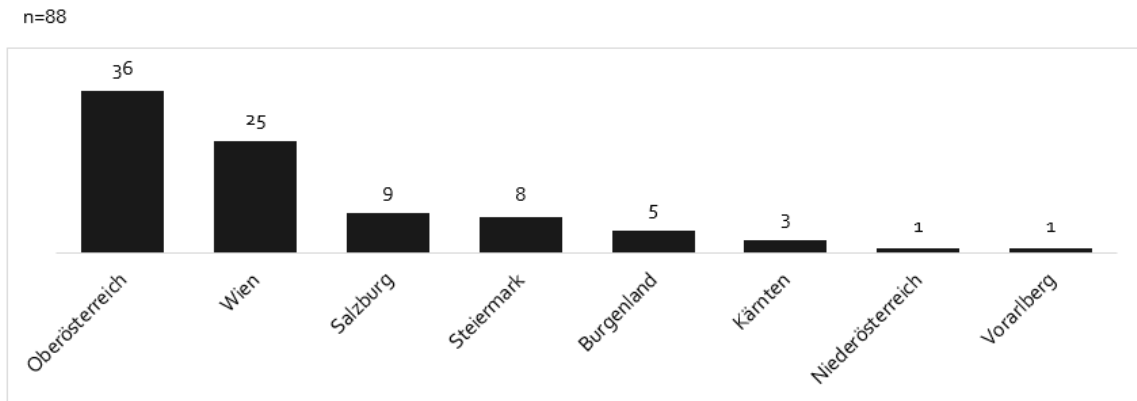


Zwei *Enterobacter cloacae*-Komplex-Isolate, bei denen kein Hinweis auf eine Carbapenemase-Produktion gefunden werden konnte (insbesondere wurde *blaKPC* ausgeschlossen), waren gegenüber CZA resistent.

Pseudomonas aeruginosa

Im Zeitraum von 1.1.2018 bis 31.12.2018 wurden insgesamt 88 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemase-Produktion zugewiesen. Diese entsprachen weitestgehend den vom NRZ empfohlenen Screening-Kriterien und stammten aus acht Bundesländern (Abbildung 55).

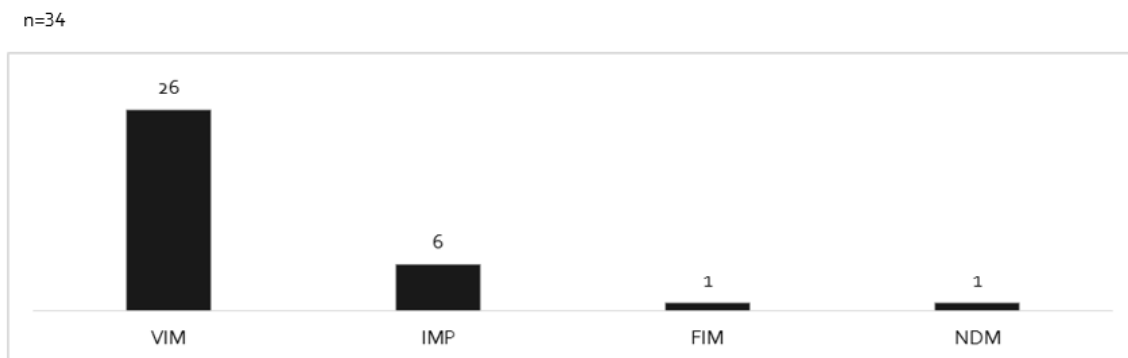
Abbildung 55 Herkunft bezogen auf das Bundesland



In 34 Fällen (38,6 %) wurde ein Carbapenemasegen mittels PCR bestätigt, wobei folgende Gene (allesamt Metallo-Beta-Laktamasen kodierend) im Detail nachweisbar waren (Abbildung 56):

<i>bla</i> VIMlike	n=26 (29,5 %)
<i>bla</i> IMPlike	n=6 (6,8 %)
<i>bla</i> FIMlike	n=1 (1,1 %)
<i>bla</i> NDMlike	n=1 (1,1 %)

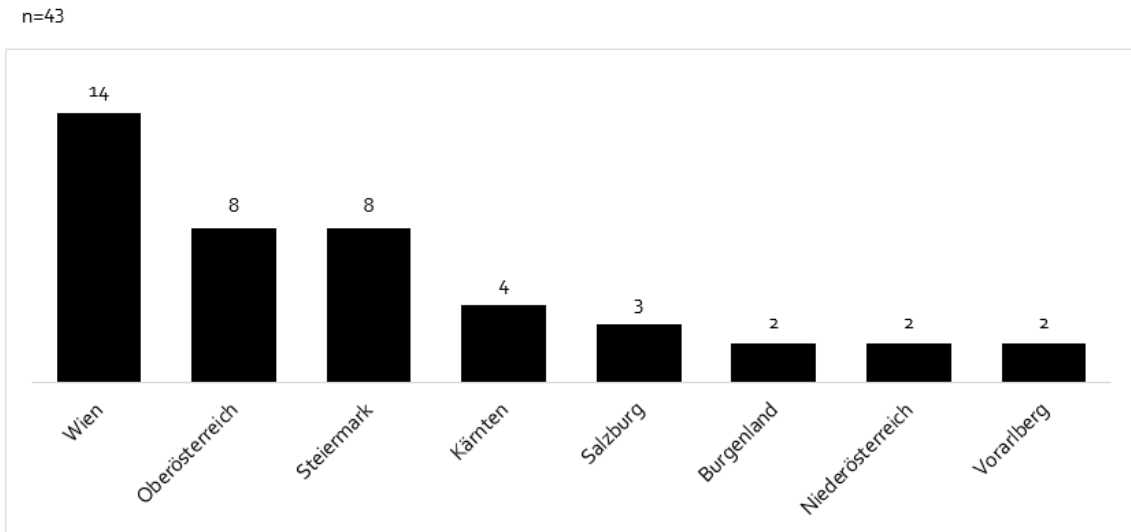
Abbildung 56 Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene



***Acinetobacter baumannii*-Gruppe**

Zwischen 1.1.2018 und 31.12.2018 wurden 43 Isolate zur Bestätigung einer Carbapenemaseproduktion zugewiesen. Die Isolate stammten, wie in Abbildung 57 ersichtlich, aus acht Bundesländern.

Abbildung 57 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=20 (46,5 %)
<i>blaOXA-51</i> mit <i>blaOXA-24</i> :	n=14 (32,6 %)
<i>blaNDM</i> mit <i>blaOXA-51</i> und <i>blaOXA-23</i> :	n=2 (4,7 %)
<i>blaOXA-51</i> isoliert	n=2 (4,7 %)
<i>blaNDM</i> mit <i>blaOXA-51</i> und <i>blaOXA-58</i> :	n=1 (2,3 %)
<i>blaVIM</i> mit <i>blaOXA-51</i> und <i>blaOXA-24</i> :	n=1 (2,3 %)

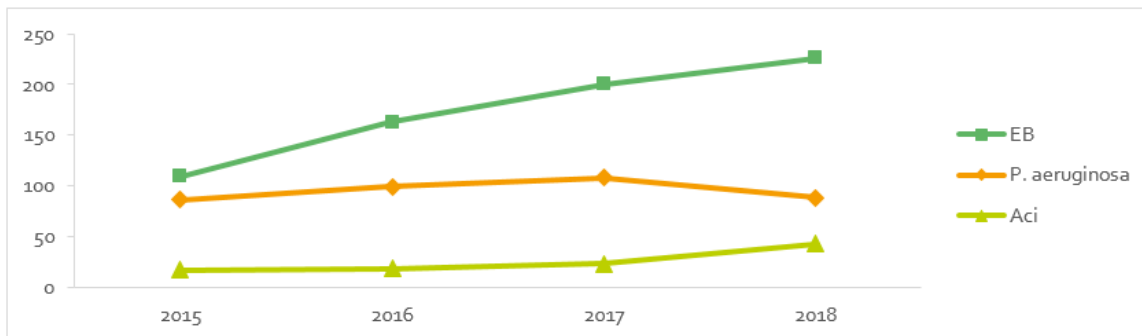
Bei drei *Acinetobacter pittii* (ebenfalls zur *Acinetobacter baumannii*-Gruppe zugehörig) war *blaNDM* isoliert sowie in Kombination mit *blaOXA-23* nachweisbar. Bei einem dieser Isolate konnte keine Carbapenemasebildung nachgewiesen werden.

<i>blaNDM</i> isoliert	n=1 (2,3 %)
<i>blaNDM</i> mit <i>blaOXA-23</i> :	n=1 (2,3 %)

Diskussion

2018 wurden insgesamt **357 Isolate** in das Projekt CARBA-Net eingeschlossen. Im Vergleich zum Vorjahr liegt die Zahl der Einsendungen somit absolut gesehen um 26 (7,3 %) Isolate höher, wie in Abbildung 58 ersichtlich.

Abbildung 58 Entwicklung der Einsendungen zu CARBA-Net 2015-2018



Bezogen auf die Vorjahre konnte bei den **226 abgeklärten *Enterobacterales*** die Trefferquote an echten Carbapenemaseproduzenten mit 67,7 % auf hohem Niveau gehalten werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass **sämtliche häufigen genetischen Varianten von Carbapenemasen** im Land vorkommen. Wie bereits in den Vorjahren gezeigt, stellt wiederum die **Metallo-Beta-Laktamase VIM die häufigste Carbapenemase dar**. Bezogen auf die *bla*CARBA positiven Spezies **dominierte 2018 wieder *Klebsiella pneumoniae***, gefolgt vom *Enterobacter cloacae*-Komplex und *Escherichia coli*. Die erhobenen Daten bestätigen damit auch die im Rahmen großer epidemiologischer Studien beschriebene lokale Heterogenität in der Epidemiologie von CPE in Europa und unterstreichen damit die Wichtigkeit nationaler Surveillance-Systeme [6].

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 ergibt die mittels CARBA-Net erhobene Resistenzrate 11,9 % und scheint plausibel** im Vergleich zu Daten aus anderen europäischen Ländern. Wesentlich ist, dass Vergleiche zwischen Ländern und Regionen immer im Kontext mit der Testmethodik, aber auch mit dem Screening-Algorithmus interpretiert werden. Hervorzuheben ist dabei die Plasmid-vermittelte Resistenz gegenüber Colistin durch das ***mcr-1* Gen**. Im Gegensatz zum Vorjahr konnte 2018 dieser Resistenzmechanismus in Österreich **nicht nachgewiesen werden**.

Neben den *Enterobacterales* war auch eine im Vergleich zum Vorjahr rückläufige Zahl von 88 Stämmen an *Pseudomonas aeruginosa* zu verzeichnen. In dieser Gruppe konnte bei einem deutlich geringeren Prozentsatz (38,6 %) ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden, was wiederum Ausdruck fehlender einheitlicher Screeningempfehlungen in Kombination mit multifaktoriell bedingter Resistenzentstehung in dieser Erregergruppe ist. **Es wurden lediglich Metallo-Beta-Laktamasen nachgewiesen**, wobei **analog zu 2016 und 2017 nach wie vor VIM dominiert**. Diese Ergebnisse decken sich mit aktuellen, für Europa publizierten epidemiologischen Daten [7]. Neben den häufigen Enzymen konnten auch relativ seltene Enzymtypen wie IMP und FIM nachgewiesen werden.

Bei den **43 Isolaten der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe** waren speziesbedingt alle *Acinetobacter baumannii*-Isolate *bla*OXA-51 positiv und teilweise mit anderen Enzymen der Ambler-Klasse B und D kombiniert.

Insgesamt unterstreichen die erhobenen Daten die **Notwendigkeit eines Surveillance-Systems auf nationaler Ebene**, um Trends in der Epidemiologie multiresistenter gramnegativer Erreger zu erkennen und auf Änderungen adäquat reagieren zu können.

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.: 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] **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 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

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

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 nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	142
Abstract	143
Einleitung.....	144
Methodik	145
Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien	146
Indikatorerreger und Substanzen.....	149
Ergebnisse.....	150
Infektionserreger des Respirationstraktes	154
β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A	154
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	155
<i>Haemophilus influenzae</i>	157
Infektionserreger des Harntraktes	159
<i>Escherichia coli</i>	159
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	163
<i>Staphylococcus aureus</i>	165
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	171
Diskussion.....	173
Referenzen	176
Abkürzungsverzeichnis.....	177

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 im 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 Antibiotogrammen aus der Routinediagnostik von zwölf 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. Seit dem Vorjahr werden die Resistenzzahlen beider Bereiche auch kumuliert dargestellt.

Zusammenfassend lässt sich für 2018 Folgendes festhalten:

- 1. Respirationstrakt: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A** (n=2.238) zeigen eine niedrigere Makrolid-Resistenz als **Pneumokokken (n= 1.346)** (7,3 % versus 16,3 %). Der Trend des Vorjahres ist weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenz für Pneumokokken liegt damit über der der invasiven Pneumokokken mit 11,6 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=3.033) liegen für Aminopenicilline bei 18,0 %, für Aminopenicilline mit Beta-Laktamaseinhibitor bei 6,6 % und für Fluorochinolone bei 1,0 %.
- 2. Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei ***E. coli***-Isolaten (n=51.853) ist gesamthaft mit 7,8 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch. Die höchsten Resistenzraten zeigen die Fluorochinolone mit 16,4 % und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 22,5 %.
Klebsiella pneumoniae (n=10.833): Die Resistenz gegenüber 3.-Generation Cephalosporinen liegt 2018 bei 7,7 %, die Resistenz gegenüber Carbapenem bei 1,0 %.
- 3. *Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1.711): Unverändert zum Vorjahr liegt die MRSA-Rate bei 6,9 %. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme isoliert.
- 4. *Pseudomonas aeruginosa*:** Im Trachealsekret (n=966) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen festgestellt werden, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (18,8 %). Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 15,2 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 17,4 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.188) liegt eine

Resistenzrate von 4,3 % gegenüber Aminoglykosiden und von 6,1 % gegenüber Ciprofloxacin vor.

Insgesamt spiegelt die Auswahl an nicht-invasiven Erregern weiterhin eine stabile Resistenzsituation in Österreich wider, die mit wenigen Ausnahmen (z.B. MRSA) kaum Unterschiede zwischen dem stationären und dem niedergelassenen Bereich aufweist. Empirische Therapieoptionen sind für alle Erreger weiterhin gegeben, wobei bei den gramnegativen Erregern die Bedeutung des Antibiogramms aufgrund der vorliegenden Resistenzen an Bedeutung gewinnt: 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 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 β -haemolyzing group A streptococci from various clinical materials. For this reason, data supplied by the routine diagnostics of 12 Austrian laboratories operating on microbiological diagnostics have been summarized, evaluated and presented.

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. For the second time, however, resistance numbers were also presented cumulatively for both fields of practice.

Summary of the data of 2018:

- 1. Respiratory tract: β -haemolytic group A streptococci** (n=2,238) show a lower macrolide resistance than **pneumococci (n=1,346)** (7.3% versus 16.3%). 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 11.6% (EARS-Net AT). The resistance rates with ***H. influenzae*** (n=3,033) are for aminopenicillins 18.0%, for aminopenicillins with beta-lactamase inhibitor 6.6% and for fluoroquinolones 1.0%.

2. **Urinary tract:** The Ceph3-resistance rate for *E. coli* isolates (n=51,853) in total has been about the same with 7.8% for the last two years. The fluoroquinolones and sulfamethoxazole/trimethoprim show the highest resistance rates with 16.4% and 22.5%, respectively.
Klebsiella pneumoniae (n=10,833): The resistance with regard to 3rd generation cephalosporins was 7.7% in 2018, the carbapenem resistance amounts to 1.0%.
3. ***Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1,711): With no major changes compared to the year before, the MRSA rate was 6.9%. No linezolid or vancomycin resistant strain was isolated.
4. ***Pseudomonas aeruginosa*:** In tracheal secretion (n=966), a regressive tendency with regard to the resistance of all indicator substances, in particular with regard to piperacillin/tazobactam (18.8%) is determined. The carbapenem resistance currently amounts to 15.2%, with the ceftazidime resistance being 17.4%. With ear swabs (n=1,188), there is currently a resistance rate of 4.3% with regard to aminoglycosides and 6.1 % with regard to ciprofloxacin.

In conclusion, resistance rates of non-invasive pathogens are stable in Austria, which, except for only a few exemptions (e.g., MRSA), indicates hardly any differences between hospital and outpatient setting. Empiric therapy options will further be existent 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 gewähren aber keinen Einblick in die Resistenzsituation von Erregern wichtiger Infektionen, die nicht septisch verlaufen und die mittels anderer Kulturmethode 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 anhand 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 immer eine Untergliederung der Daten in stationären und niedergelassenen Bereich vorgenommen und diese im zeitlichen Verlauf über fünf Jahre dargestellt.

Ein Review der bisher vorliegenden Berichte im Vorjahr ergab wenig Divergenz zwischen stationärem und niedergelassenem Bereich in Bezug auf die Resistenzzahlen, sodass diese im Bericht 2017 erstmals auch 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 auch gesondert dargestellt. Mit der Weiterentwicklung der Berichterstattung in den nächsten Jahren 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.

Neu im AURES 2017 war auch eine allem vorangestellte zusammenfassende Darstellung der Resistenzsituation aller gewählten Drug-Bug-Kombinationen auf einen Blick, die einen Vergleich mit den EARS-Net-Daten erleichtern soll. Auch die graphischen Darstellungen der aktuellen Resistenzzahlen der Indikatorerreger in einem Ampelsystem, das zudem einen Vergleich mit den Vorjahren erlaubt, wurden im Vorjahr überarbeitet und sollen beibehalten werden.

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 1) gemeinsame Standards zur 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 2).

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 Grundlage 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 der empirischen Therapiemöglichkeiten sind die Resistenzraten in den Graphiken in ein Ampelfarben-Prinzip eingeordnet. **Grün** weist Resistenzraten von 0 bis 10 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate würde bedeuten, 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 würde bedeuten, 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.

Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien

Die Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung besteht aus Vertreterinnen und Vertretern von zwölf Netzwerkzentren, die auch an EARS-Net und damit ebenso an den jährlichen gemeinsamen EARS-Net-UKNEQAS-Ringversuchen teilnehmen. Tabelle 117 listet die Zentren auf und gibt auch einen Einblick in den Versorgungsbereich bzw. das Einzugsgebiet der analysierten Untersuchungsmaterialien sowie einen groben Überblick der verwendeten Methodik zur Empfindlichkeitstestung.

Tabelle 117 Teilnehmende Laboratorien und Ansprechpersonen

Teilnehmerinnen/Teilnehmer	KH/Labor	E-mail	Abkürzung	%-Verteilung der Datenbasis	Methode
Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter	Ordensklinikum Linz Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH/analyse BioLab GmbH	petra.apfalter@ordensklinikum.at	analyse	64 % Krankenhausbereich 36 % niedergelassener Bereich	P, G, MD
Lucia Berning, MSc	analyse BioLab GmbH	lucia.berning@analyse.eu			
Gerhard Fluch	NRZ/Ordensklinikum Linz Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH	gerhard.fluch@ordensklinikum.at	gespag	85 % Krankenhausbereich 15 % niedergelassener Bereich	P, G, V
Dr. Stefan Doppler	Kepler Universitätsklinikum Neuromed Campus, Institut für Pathologie und Mikrobiologie (Daten gespag)	stefan.doppler@kepleruniklinikum.at			
Dr. ⁱⁿ Angelika Eigentler Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst	MB-LAB Mikrobiologisches Labor, Doz. Dr. Johannes Möst	eigentleran@mb-lab.com	Labor Möst	100 % niedergelassener Bereich	P, G
Ass.-Prof. Dr. Gebhard Feierl Priv. Doz. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Eva Leitner-Meyer	Medizinische Universität Graz, Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin	gebhard.feierl@medunigraz.at eva.leitner@medunigraz.at	MUG	45 % Krankenhausbereich 55 % niedergelassener Bereich	P, G, V
Dr. Manfred Fille	Medizinische Universität Innsbruck, Hygiene und Medizinische Mikrobiologie	manfred.fille@i-med.ac.at	UIBK	62 % Krankenhausbereich 38 % niedergelassener Bereich	P, G, MD, V
Dr. Harald Dirschmid	LKH Feldkirch, Institut für Pathologie	harald.dirschmid@lkhf.at	LHKF	50 % Krankenhausbereich 50 % niedergelassener	P, V

Teilnehmerinnen/Teilnehmer	KH/Labor	E-mail	Abkürzung	%-Verteilung der Datenbasis	Methode
				Bereich	
Priv. Doz. Dr. Markus Hell Alexandra Wojna, BMA	MEDILAB Dr. Mustafa Dr. Richter OG, Lehlaboratorium der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg	markus.hell@medilab.at	Labor Mustafa	6 % Krankenhausbereich 94 % niedergelassener Bereich	P, V, Ph
OA Dr. Harald Kirschner	Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien, Pathologisch-bakteriologisches Institut	harald.kirschner@wienkav.at	KFJ	100 % Krankenhausbereich	P, G, MD, V
OÄ Dr. ⁱⁿ Mojgan Prinz	LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH, Mikrobiologie	mojgan.prinz@labcon.at	LABCON	100 % Krankenhausbereich	P, G, MD, Ph
Dr. Wolfgang Weber	Universitätsklinikum St.Pölten, Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie	wolfgang.weber2@stpoelten.lknoe.at	St. Pölten	100 % Krankenhausbereich	P, G
OA Dr. Patrick Stalzer	SALK – Uniklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Krankenhaushygiene	p.stalzer@salk.at	SALK	100 % Krankenhausbereich	P, V
Eva Zeitlberger, BMA Dr. ⁱⁿ Astrid Dopita	Donauspital Wien, Pathologisch- Bakteriologisches Institut	eva.zeitlberger@wienkav.at , astrid.dopita@wienkav.at	DSP	100 % Krankenhausbereich	P, V

P Plättchen
G Gradiententest
MD Mikrodilution
V Vitek
Ph Phoenix

Indikatorerreger und Substanzen

In Tabelle 118 sind die aktuellen Indikatorerreger und -substanzen dargestellt.

Tabelle 118 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.

Die letzten Adaptierungen hinsichtlich der Indikatorsubstanzen wurden 2015 vorgenommen: Daptomycin wurde für *S. aureus* (inkl. MRSA) aufgenommen, 1.-Generations-Cephalosporin bei Harn-*E. coli* (Fosfomycin 2013) und Ertapenem bei *Klebsiella pneumoniae* wurden entfernt, Pivmecillinam wurde aufgenommen. Für 2016, 2017 und 2018 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

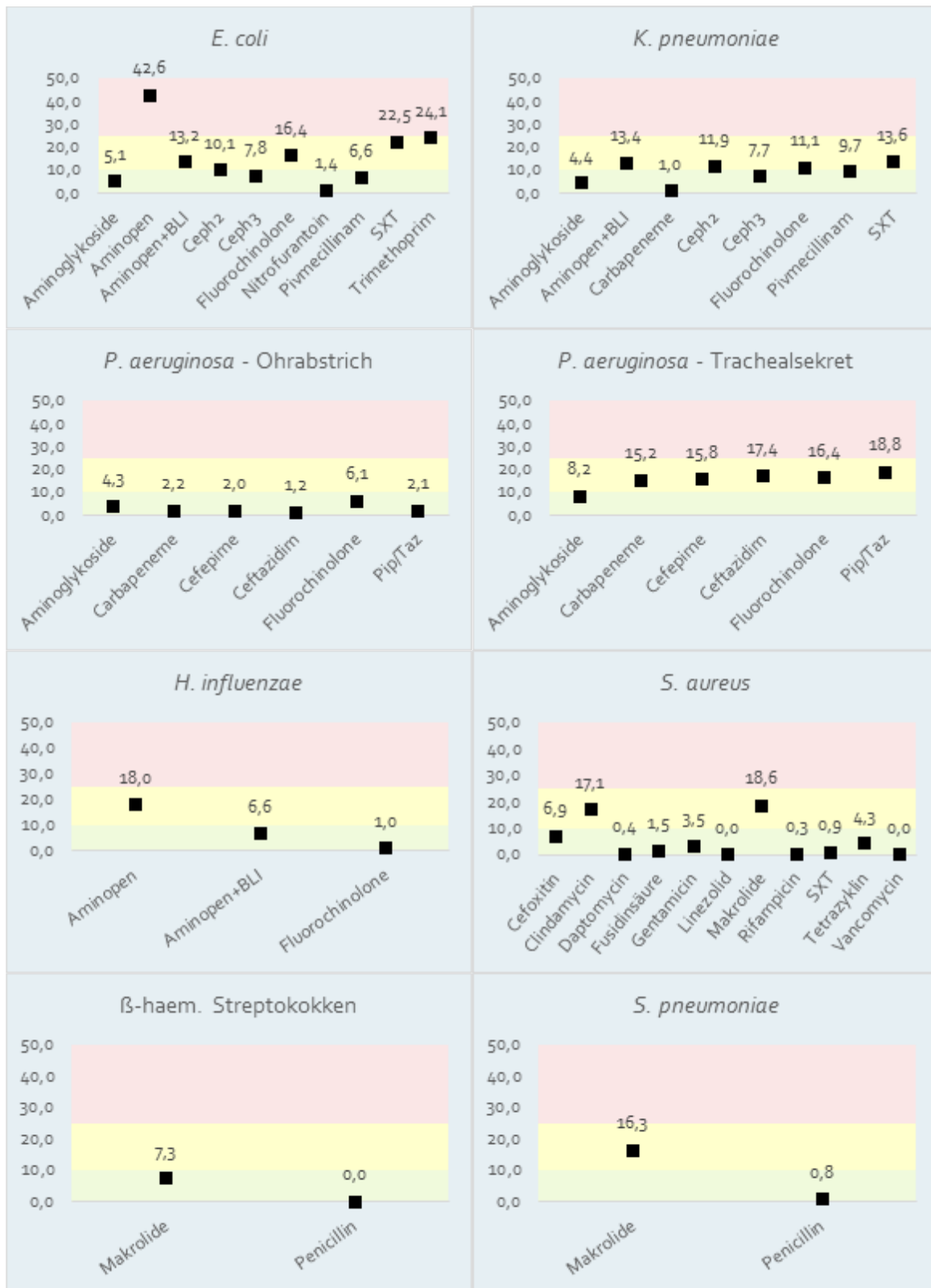
Indikatorerreger und -substanzen sind in Tabelle 119 und Abbildung 59 in einer gepoolten Gesamtübersicht tabellarisch und graphisch für das aktuelle Berichtsjahr 2018 dargestellt. Die Farbcodierung nach dem Ampelsystem in Abbildung 59 zeigt Konsequenzen für die empirische Antibiotikatherapie auf, wie unter Punkt Methodik im Detail erklärt. Hieraus ist gut ersichtlich, dass nur in einem einzigen Fall (bei einem Indikatorerreger und einer -substanz: *E. coli*/Ampicillin) die 25 %-Marke überschritten wird.

Tabelle 119 Übersicht Keime und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2018 - % resistent

	Gramnegativ					Grampositiv			
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumo- niae</i>	<i>P. aeruginosa</i> Ohrabstrich	<i>P. aeruginosa</i> Tracheal- sekret	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	MRSA	β-haem. Streptokokken der Gruppe A	<i>S. pneumoniae</i>
Anzahl Isolate (max. Wert)	51.853	10.833	1.188	966	3.033	25.299	1.711	2.238	1.346
% resistent									
Aminoglykoside	5,1	4,4	4,3	8,2					
Ampen	42,6				18,0				
Ampen+BLI	13,2	13,4			6,6				
Carbapeneme		1,0	2,2	15,2					
Cefepim			2,0	15,8					
Cefoxitin						6,9			
Ceftazidim			1,2	17,4					
Ceph2	10,1	11,9							
Ceph3	7,8	7,7							
Clindamycin						17,1	49,5		
Daptomycin						0,4	0,9		
Fluorochinolone	16,4	11,1	6,1	16,4	1,0				

	Gramnegativ					Grampositiv			
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumo- niae</i>	<i>P. aeruginosa</i> Ohrabstrich	<i>P. aeruginosa</i> Tracheal- sekret	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	MRSA	β-haem. Streptokokken der Gruppe A	<i>S. pneumoniae</i>
Fusidinsäure						1,5	5,0		
Gentamicin						3,5	10,7		
Linezolid						0,0	0,0		
Makrolide						18,6	54,4	7,3	16,3
Nitrofurantoin	1,4								
Penicillin								0,0	0,8
Piperacillin/ Tazobactam			2,1	18,8					
Pivmecillinam	6,6	9,7							
Rifampicin						0,3	1,3		
SXT	22,5	13,6				0,9	4,3		
Tetrazyklin						4,3	21,6		
Trimethoprim	24,1								
Vancomycin						0,0	0,0		

Abbildung 59 Resistenzraten der Indikatorerreger in % im Ampelsystem, KH und NG
zusammengefasst, 2018



Infektionserreger des Respirationstraktes

Im Jahr 2018 wurden aus dem oberen und dem unteren Respirationstrakt insgesamt 6.617 Primärisolate ausgewertet: 2.238 Isolate von β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, 1.346 von *S. pneumoniae* und 3.033 von *H. influenzae*.

β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A

Tabelle 120 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2018

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Makrolide	2.266	0,1	7,1	2.236	0,0	7,3
Penicillin	2.280	0,0	0,0	2.238	0,0	0,0

Abbildung 60 β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide und Penicillin % resistent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2018

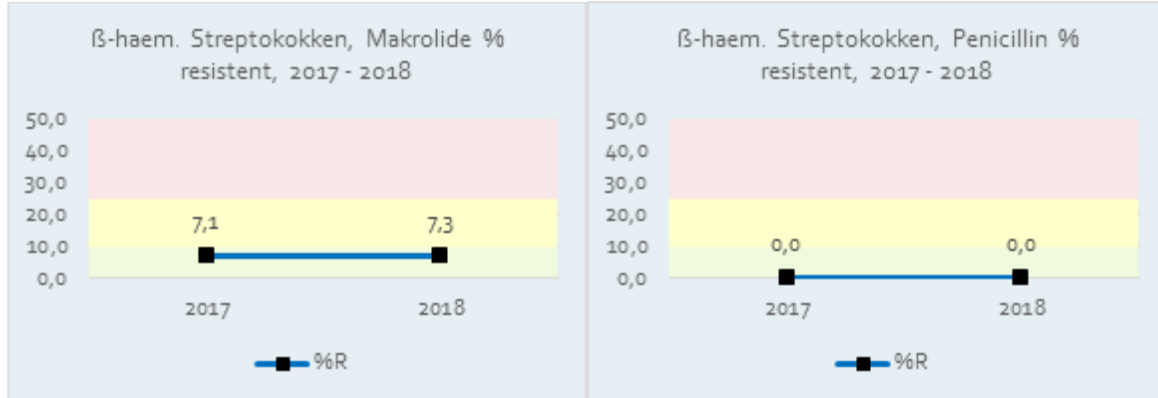
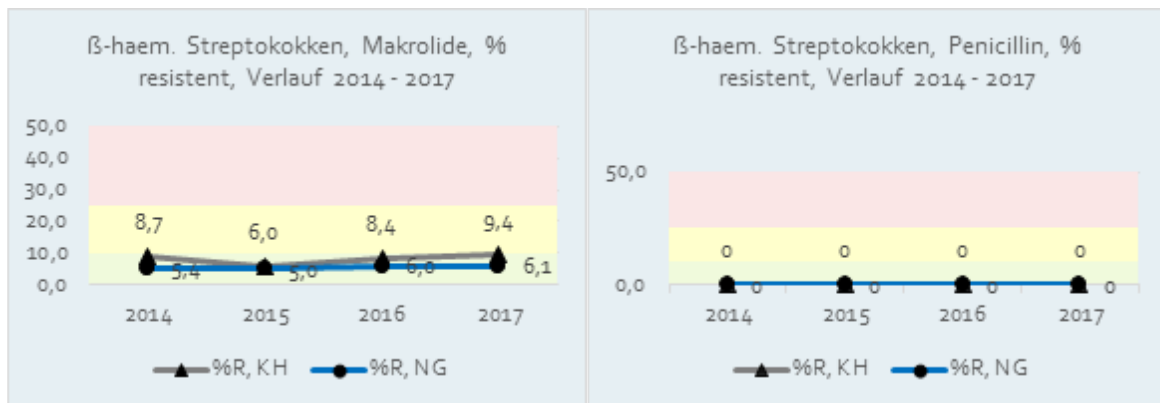


Tabelle 121 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017

		2014			2015			2016			2017		
AB-Gruppe	Bereich	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Makrolide	Krankenhäuser	773	0,4	8,7	846	0,4	6,0	773	0,0	8,4	683	0,1	9,4
	Niedergelassene	1.605	0,0	5,4	1.696	0,1	5,0	1.820	0,1	6,0	1.583	0,0	6,1
Penicillin	Krankenhäuser	775	0,0	0,0	847	0,0	0,0	776	0,0	0,0	680	0,0	0,0
	Niedergelassene	1.612	0,0	0,0	1.703	0,0	0,0	1.826	0,0	0,0	1.600	0,0	0,0

Abbildung 61 β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide und Penicillin % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017



Streptococcus pneumoniae

Tabelle 122 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Makrolide	1.342	0,0	12,7	1.346	0,0	16,3
Penicillin	1.333	8,2	0,6	1.311	7,9	0,8

Abbildung 62 *S. pneumoniae* – Penicillin und Makrolide % resistent, KH und NG
zusammengefasst, 2017 bis 2018

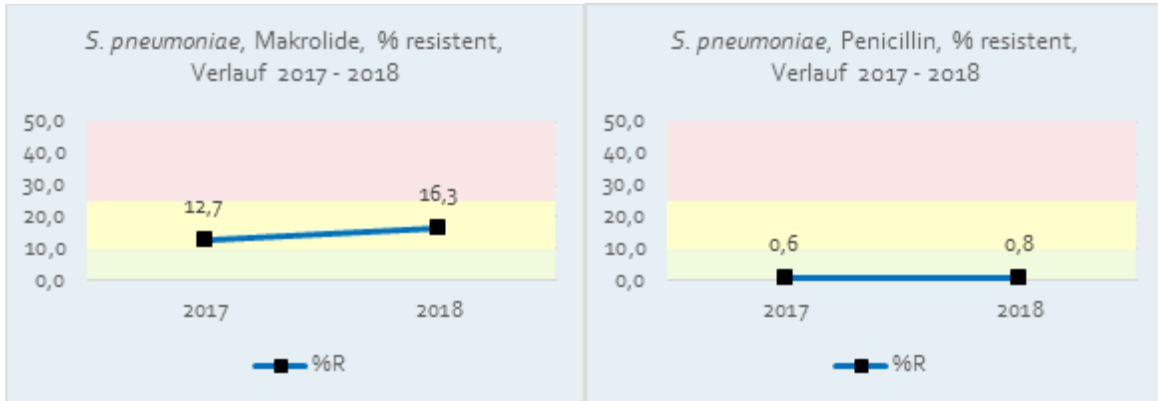
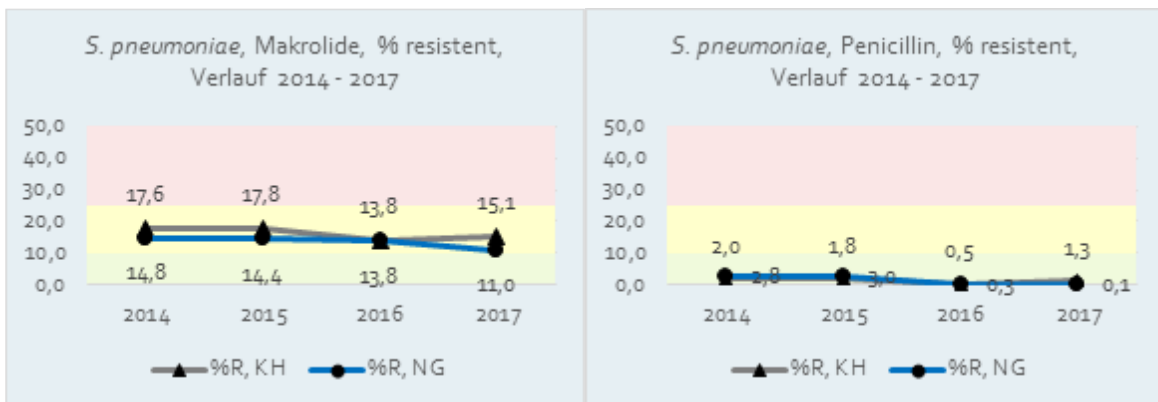


Tabelle 123 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017

		2014			2015			2016			2017		
AB-Gruppe	Bereich	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Makrolide	Krankenhäuser	629	0,0	17,6	681	0,1	17,8	610	0,0	13,8	557	0,0	15,1
	Niedergelassene	750	0,3	14,8	811	0,2	14,4	745	0,0	13,8	785	0,0	11,0
Penicillin	Krankenhäuser	600	7,0	2,0	660	8,2	1,8	602	5,5	0,5	547	5,7	1,3
	Niedergelassene	746	4,0	2,8	809	3,2	3,0	740	6,1	0,3	786	9,9	0,1

Abbildung 63 *S. pneumoniae* – Makrolide und Penicillin % resistent, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017



Haemophilus influenzae

Tabelle 124 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen	2.870	0,0	21,0	2.643	0,0	18,0
Ampen + BLI	2.864	0,0	8,8	2.648	0,0	6,6
Fluorochinolone	2.865	0,0	0,9	3.033	0,0	1,0

Abbildung 64 *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018

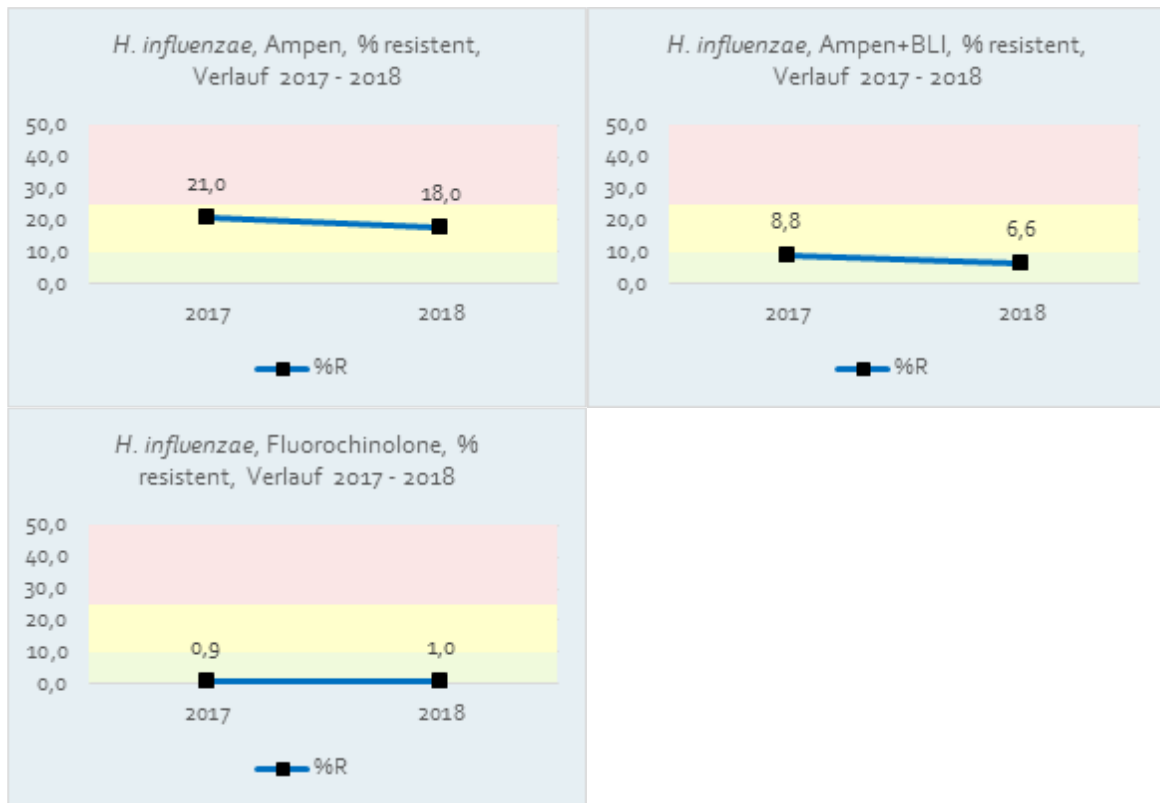
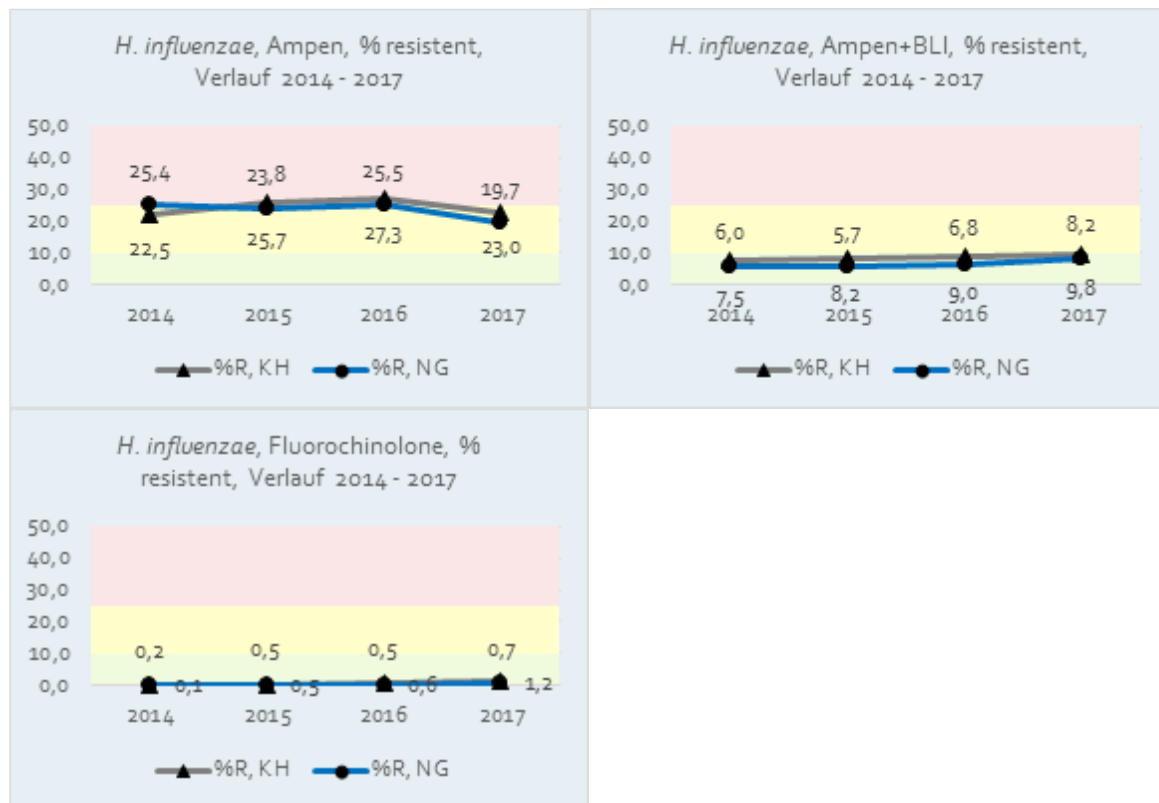


Tabelle 125 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae* getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017

		2014			2015			2016			2017		
AB-Gruppe	Bereich	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen	Krankenhäuser	1.171	0,3	22,5	1.230	0,0	25,7	1.024	0,0	27,3	1.108	0,0	23,0
	Niedergelassene	1.499	0,1	25,4	1.672	0,1	23,8	1.579	0,0	25,5	1.762	0,0	19,7
Ampen + BLI	Krankenhäuser	1.163	0,0	7,5	1.229	0,0	8,2	1.023	0,0	9,0	1.109	0,0	9,8
	Niedergelassene	1.491	0,1	6,0	1.663	0,0	5,7	1.563	0,0	6,8	1.755	0,0	8,2
Fluoro- chinolone	Krankenhäuser	1.140	0,0	0,1	1.228	0,0	0,5	1.020	0,0	0,6	1.109	0,0	1,2
	Niedergelassene	1.480	0,0	0,2	1.660	0,0	0,2	1.565	0,0	0,5	1.756	0,0	0,7

Abbildung 65 *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017



Infektionserreger des Harntraktes

Für das Jahr 2018 wurden 62.686 Primärisolate aus dem Harn (51.853 *E. coli*- und 10.833 *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=51.853) waren im Jahr 2018 gesamt 7,8 % ESBL-Bildner gemessen an der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (siehe Tabelle 126 und Abbildung 66).

Tabelle 126 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Aminoglykoside	42.350	0,3	5,1	49.280	0,1	5,1
Ampen	48.909	0,0	43,5	51.853	0,0	42,6
Ampen + BLI	48.866	0,0	12,5	51.837	0,0	13,2
Ceph2	47.526	0,0	10,1	49.992	0,0	10,1
Ceph3	48.384	0,1	7,5	51.360	0,1	7,8
Fluorochinolone	48.781	0,9	16,2	51.826	1,0	16,4
Nitrofurantoin	45.491	0,0	1,5	49.401	0,0	1,4
Pivmecillinam	42.210	0,0	6,8	44.652	0,0	6,6
SXT	41.463	0,0	23,0	43.101	0,0	22,5
Trimethoprim	44.026	0,0	24,8	46.746	0,0	24,1

Abbildung 66 *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG
zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 1

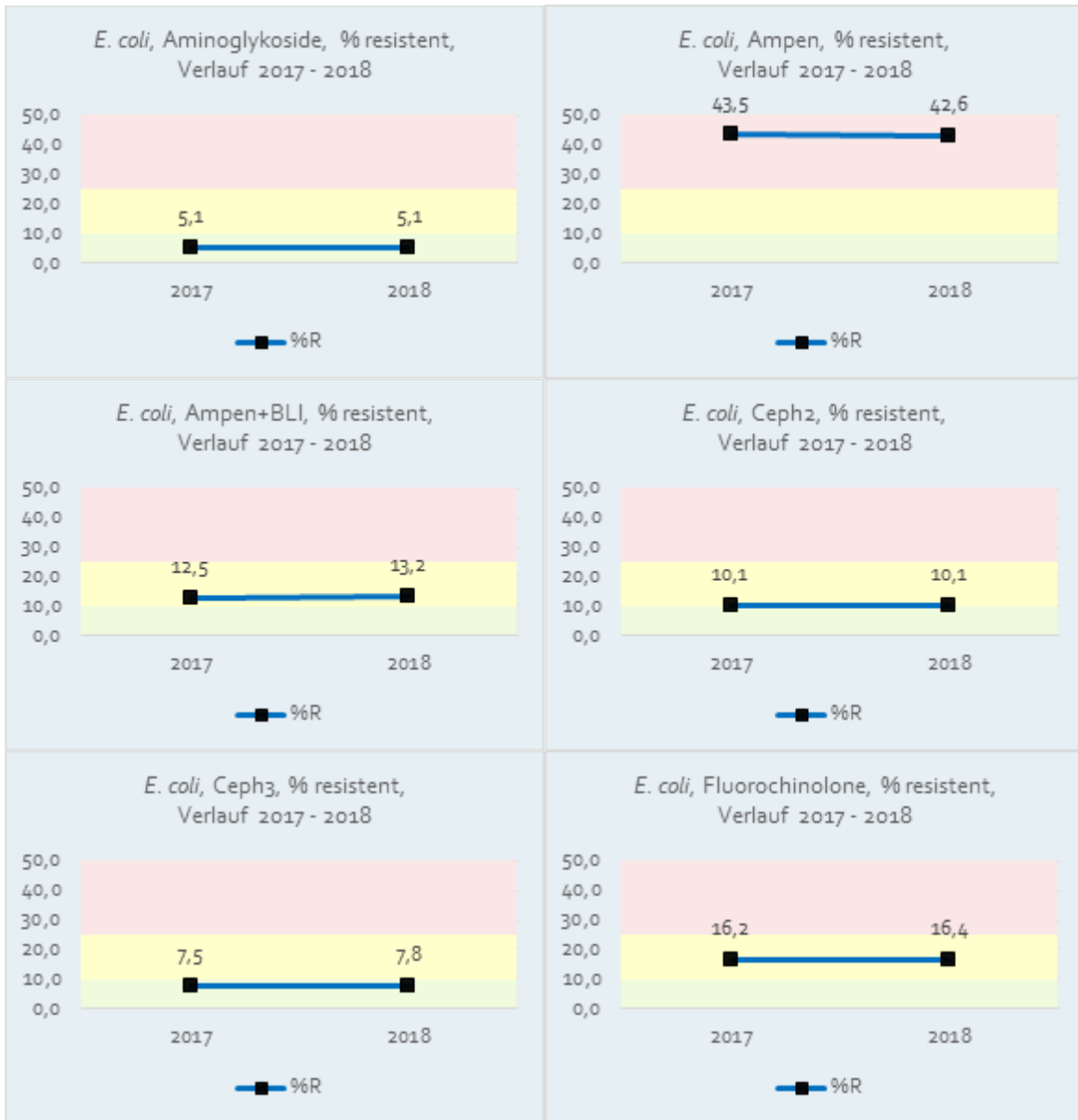


Abbildung 67 *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG
zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 2

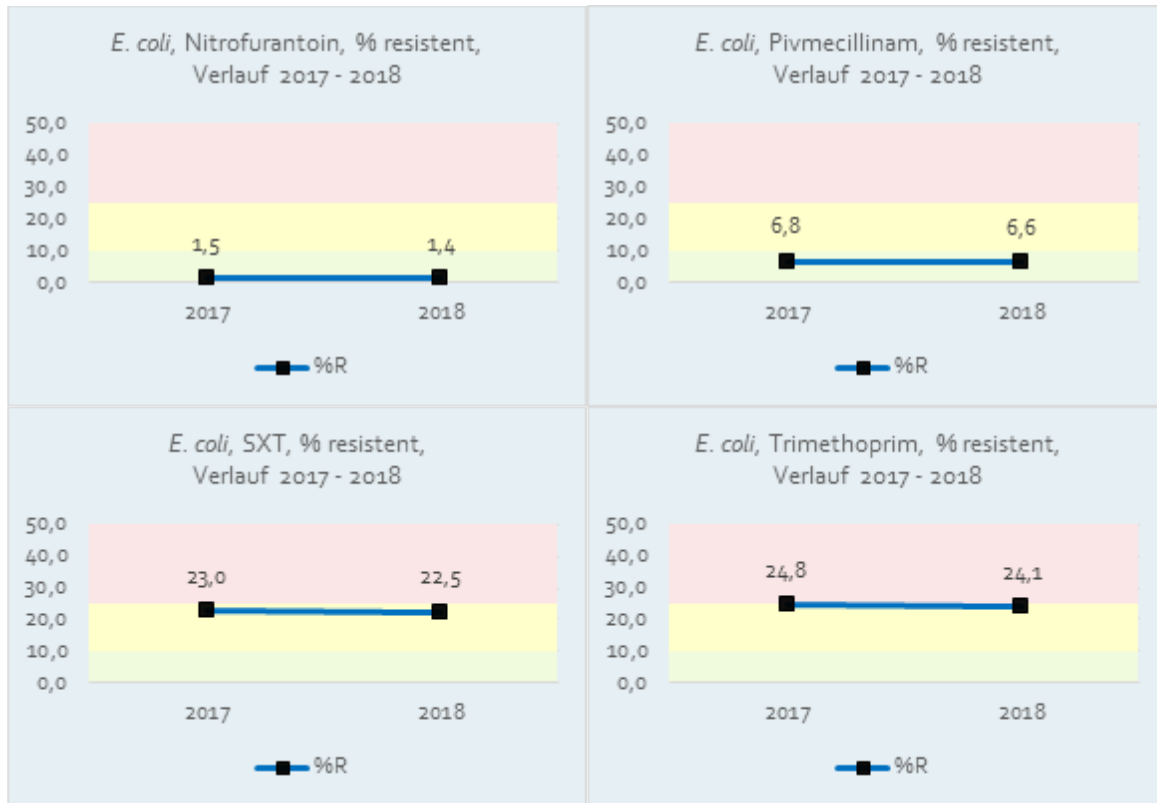


Tabelle 127 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli* getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017

		2014			2015			2016			2017		
AB-Gruppe	Bereich	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ampen	Krankenhäuser	23.807	0,0	45,6	23.667	0,0	46,1	22.805	0,0	45,0	24.827	0,0	46,7
	Niedergelassene	21.073	0,0	40,7	21.789	0,0	38,9	21.782	0,0	40,6	24.082	0,0	40,1
Ampen + BLI	Krankenhäuser	23.134	0,0	15,8	23.672	0,0	16,5	23.204	0,0	15,3	25.044	0,0	15,2
	Niedergelassene	20.979	0,0	9,1	21.679	0,0	10,8	21.718	0,0	9,1	23.822	0,0	9,7
Ceph1	Krankenhäuser	22.530	0,0	10,4									
	Niedergelassene	20.636	0,0	9,1									
Ceph2	Krankenhäuser	24.139	0,0	10,1	22.380	0,0	10,6	21.922	0,0	11,3	23.873	0,0	11,6
	Niedergelassene	20.945	0,0	8,3	21.544	0,0	8,6	21.546	0,0	8,3	23.653	0,0	8,6
Ceph3	Krankenhäuser	23.819	0,1	7,6	23.621	0,1	7,8	22.882	0,1	8,2	24.666	0,1	8,2
	Niedergelassene	21.211	0,1	6,8	21.637	0,1	7,2	21.632	0,1	6,9	23.718	0,1	6,8

SXT	Krankenhäuser	15.015	0,1	24,9	18.676	0,1	24,4	17.529	0,2	23,5	17.601	0,0	24,4
	Niedergelassene	20.010	0,0	23,1	20.744	0,0	23,3	21.336	0,0	22,9	23.862	0,0	22,0
Nitrofurantoin	Krankenhäuser	20.070	0,0	1,9	20.115	0,0	1,7	17.178	0,0	1,8	21.794	0,0	1,8
	Niedergelassene	20.344	0,0	2,0	21.479	0,0	1,8	21.515	0,0	1,4	23.697	0,0	1,2
Fluoro- chinolone	Krankenhäuser	22.516	0,3	17,4	23.601	0,6	17,5	23.148	0,6	17,2	24.924	1,0	17,8
	Niedergelassene	20.985	0,2	15,5	21.700	0,3	15,4	21.703	0,5	15,2	23.857	0,8	14,7
Pivmecillinam	Krankenhäuser	15.735	0,0	7,9	15.101	0,0	7,9	14.065	0,0	6,7	18.436	0,0	8,1
	Niedergelassene	20.656	0,0	6,5	21.351	0,0	6,1	21.441	0,0	6,4	23.774	0,0	5,8
Amino- glykoside	Krankenhäuser	22.616	0,1	5,7	22.026	0,1	5,9	21.300	0,3	5,1	20.910	0,4	5,8
	Niedergelassene	16.210	0,1	4,9	17.485	0,1	5,2	17.475	0,3	5,4	21.440	0,2	4,5
Trimethoprim	Krankenhäuser	20.155	0,0	26,2	16.139	0,0	27,2	17.407	0,0	24,6	22.012	0,0	26,1
	Niedergelassene	19.337	0,0	24,1	20.170	0,0	24,6	20.039	0,0	24,2	22.014	0,0	23,5

Abbildung 68 *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 1

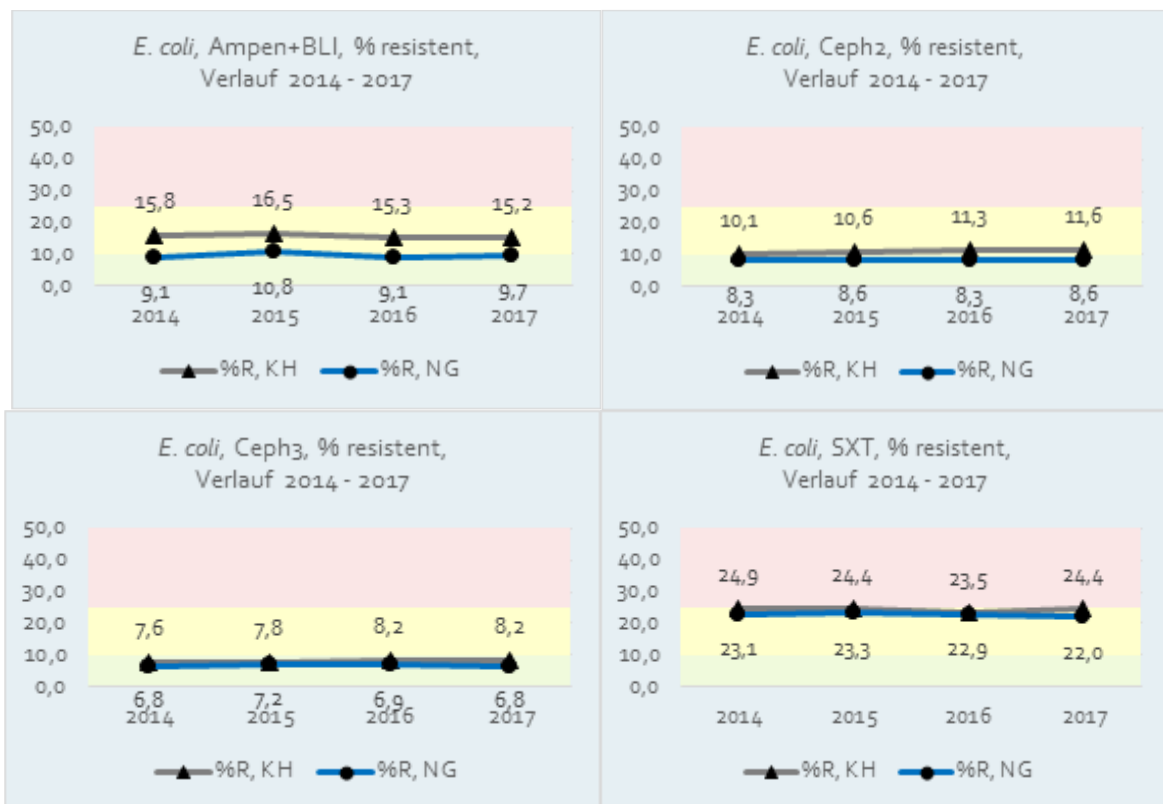
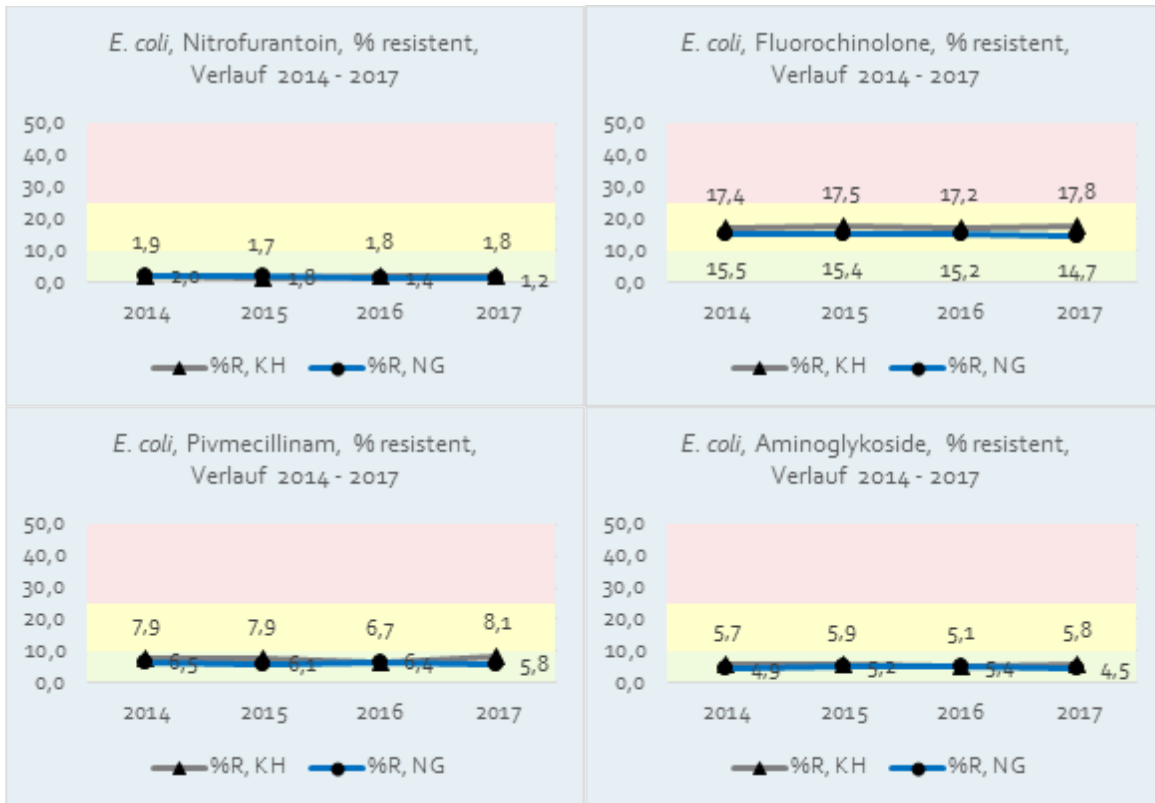


Abbildung 69 *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 2



Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae aus dem Harn (n=10.833) wurde seit Beginn der Datenerhebung 2011 ohne Differenzierung in stationären und niedergelassenen 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 128 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *K. pneumoniae* von 2014 bis 2018

AB-Gruppe	2014			2015			2016			2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Aminoglykoside	9.586	0,2	4,1	7.827	0,1	5,1	8.597	0,2	4,8	8.306	0,3	4,8	10.361	0,1	4,4
Ampen + BLI	10.072	0,2	12,1	9.007	0,2	15,2	9.511	0,2	14,1	9.752	0,3	14,3	10.833	0,2	13,4
Carbapeneme	8.832	0,1	0,8	6.704	0,1	1,0	7.086	0,2	0,7	7.844	0,1	0,9	8.437	0,1	1,0

AB-Gruppe	2014			2015			2016			2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Ceph2	10.258	0,0	10,3	8.822	0,0	14,1	8.736	0,0	11,8	8.945	0,0	13,0	10.573	0,0	11,9
Ceph3	9.857	0,4	6,7	8.715	0,2	9,5	9.035	0,5	7,7	9.198	0,3	8,1	10.322	0,1	7,7
Fluorochinolone	10.325	1,3	8,4	9.052	1,2	10,1	9.475	1,4	9,5	9.688	1,2	11,8	10.823	1,4	11,1
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
SXT	8.424	0,2	14,8	7.399	0,3	17,3	7.776	0,4	14,4	7.515	0,1	14,1	8.705	0,1	13,6

Abbildung 70 *K. pneumoniae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2014 bis 2018 – Teil 1

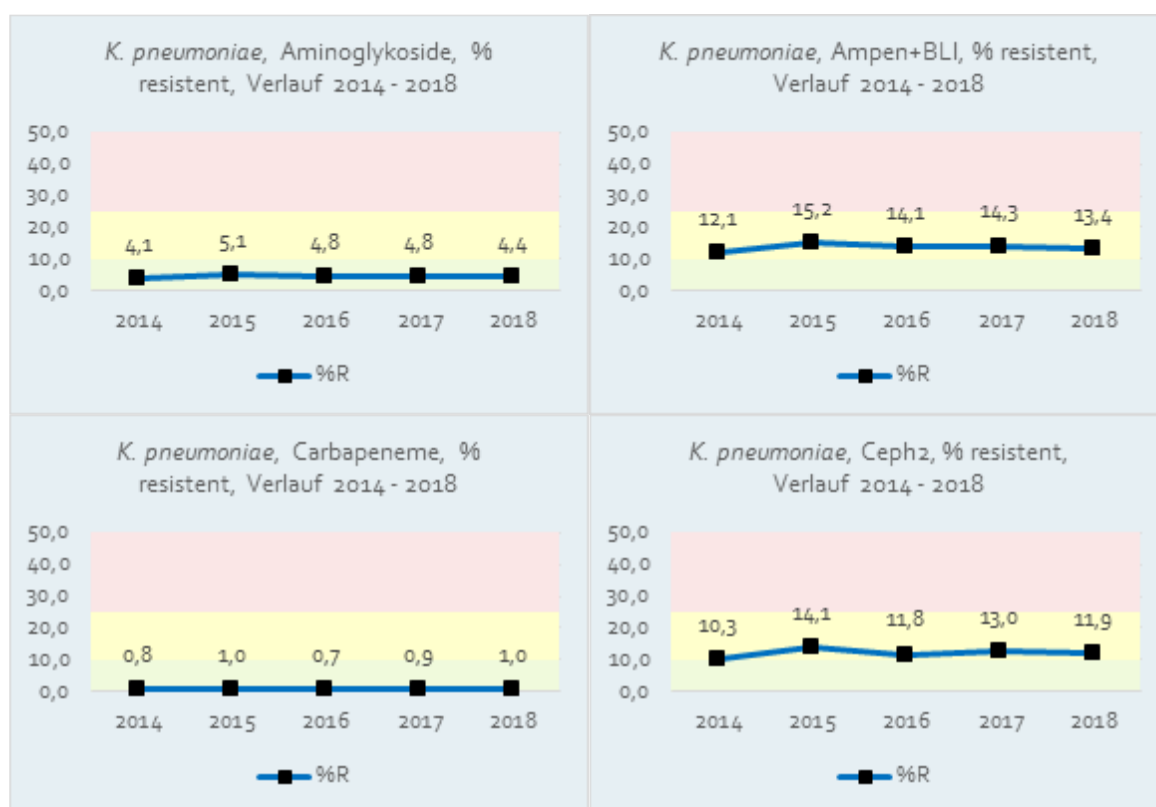
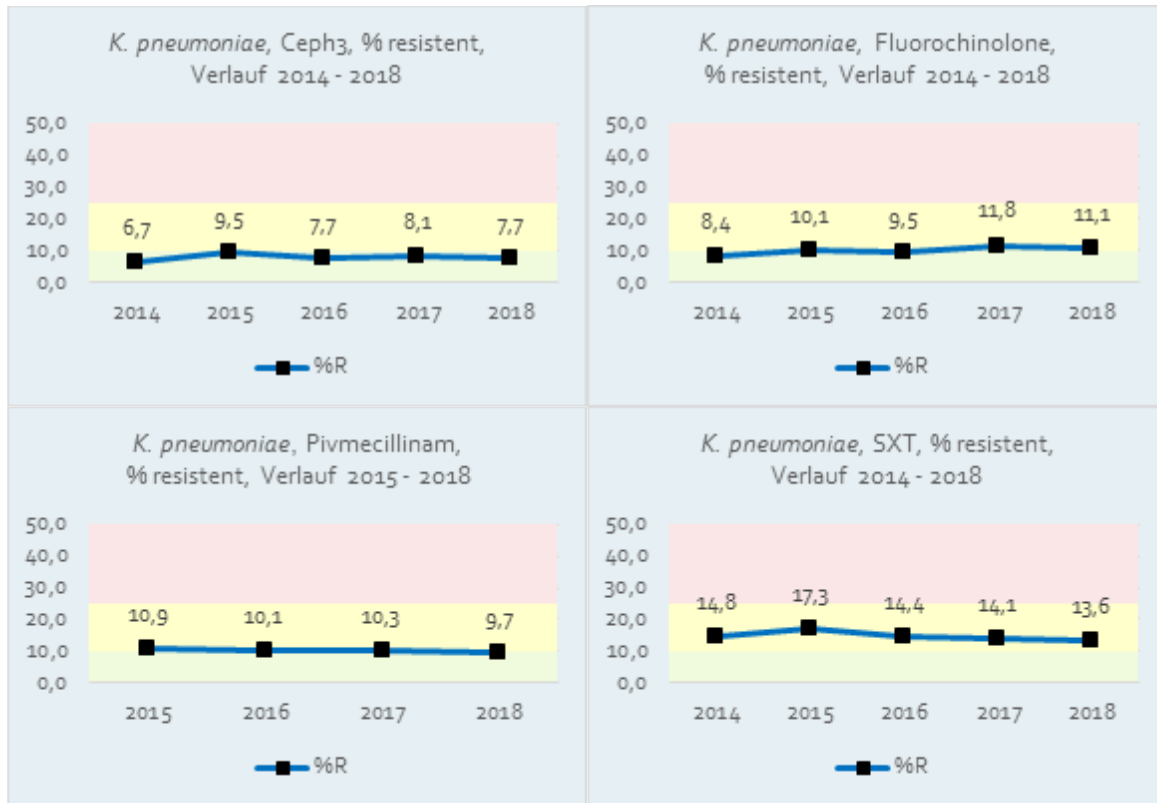


Abbildung 71 *K. pneumoniae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistant, KH und NG zusammengefasst von 2014 bis 2018 – Teil 2



Staphylococcus aureus

Insgesamt wurden im Jahr 2018 25.299 *S. aureus*-Isolate in die Auswertung einbezogen.

Die MRSA-Rate gesamt beträgt 6,9 % und ist damit weiter stabil niedrig und nahezu ident zu der in EARS-Net berichteten Rate von 6,4 %.

Tabelle 129 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Cefoxitin	23.558	0,0	6,9	25.458	0,0	6,9
Clindamycin	22.135	0,9	16,2	23.842	0,6	17,1
Daptomycin	9.046	0,0	0,6	9.566	0,0	0,4
Fusidinsäure	21.531	0,0	1,4	23.235	0,0	1,5

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Gentamicin	21.168	0,0	3,2	22.697	0,0	3,5
Linezolid	17.638	0,0	0,0	18.587	0,0	0,0
Makrolide	22.129	0,0	17,8	23.839	0,0	18,6
Rifampicin	18.812	0,0	0,4	20.562	0,0	0,3
SXT	21.831	0,1	1,0	23.372	0,2	0,9
Tetrazyklin	20.831	0,3	4,1	22.396	0,1	4,3
Vancomycin	14.189	0,0	0,0	15.249	0,0	0,0

Abbildung 72 *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 1

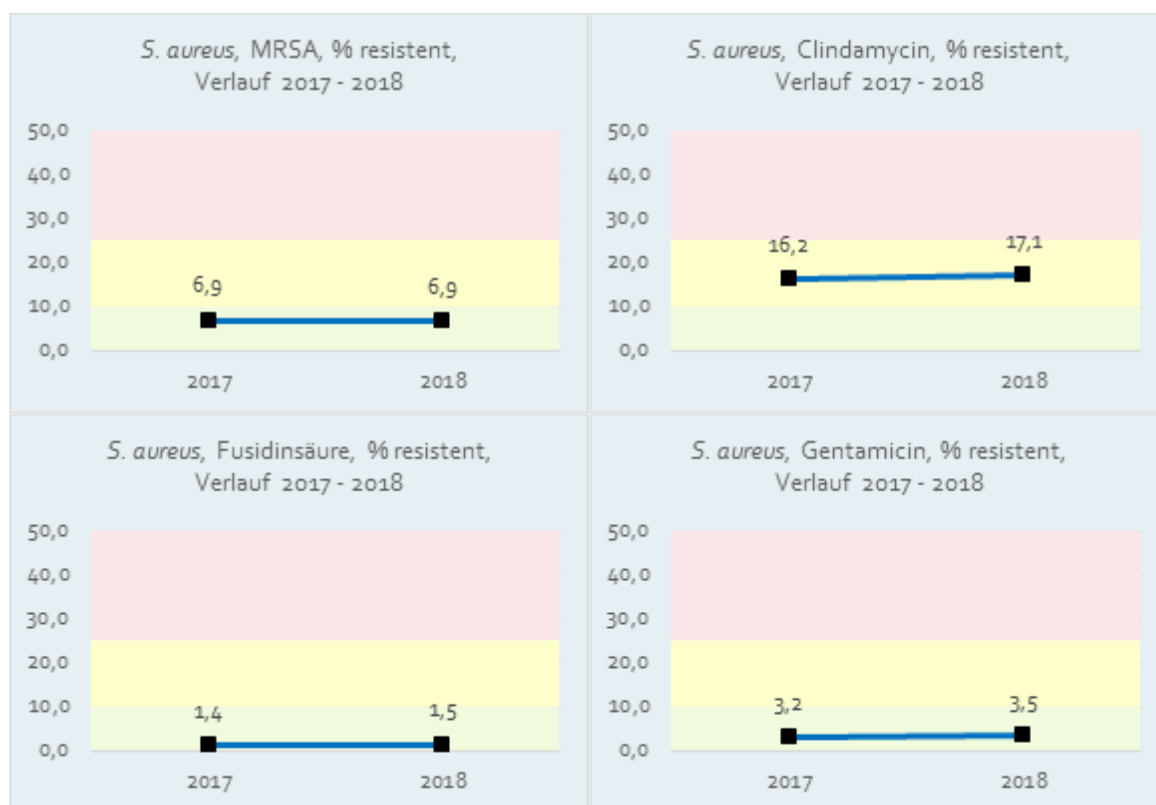


Abbildung 73 *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG
zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 2

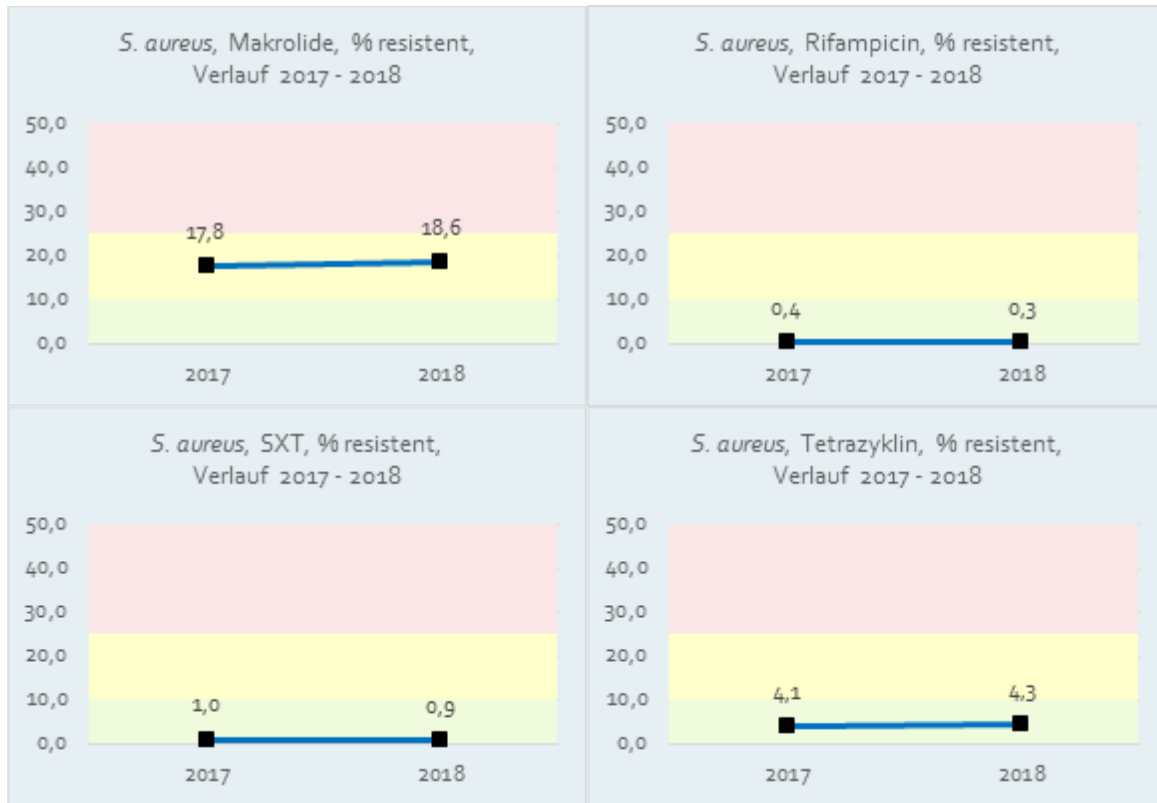


Tabelle 130 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2014			2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Cefoxitin	Krankenhäuser	14.654	0,0	9,1	14.632	0,0	8,1	14.768	0,0	8,2	15.296	0,0	8,2
	Niedergelassene	7.320	0,0	4,2	7.884	0,0	4,7	8.262	0,0	4,8	8.262	0,0	4,6
Gentamicin	Krankenhäuser	11.642	0,3	4,0	14.180	0,0	4,5	14.330	0,0	4,1	13.065	0,0	3,8
	Niedergelassene	7.108	0,0	2,8	7.665	0,0	2,7	8.021	0,0	2,4	8.103	0,0	2,3
Tetrazyklin	Krankenhäuser	12.675	0,2	4,0	12.651	0,3	4,1	12.603	0,3	4,7	13.152	0,4	4,4
	Niedergelassene	6.608	0,1	3,8	7.158	0,1	3,7	7.700	0,1	4,0	7.679	0,0	3,7
Makrolide	Krankenhäuser	14.028	0,0	19,4	13.849	0,0	19,0	13.788	0,0	18,9	14.414	0,1	18,3
	Niedergelassene	6.920	0,0	16,3	7.502	0,0	16,6	7.844	0,0	16,7	7.715	0,0	16,7
Clinda-mycin	Krankenhäuser	14.059	0,2	16,7	13.908	0,4	16,9	13.828	0,6	17,3	14.421	1,3	16,7
	Niedergelassene	6.919	0,0	14,0	7.514	0,1	14,6	7.852	0,2	15,2	7.714	0,2	15,3

		2014			2015			2016			2017		
AB-Gruppe	Bereich	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Fusidinsäure	Krankenhäuser	13.969	0,0	1,4	14.019	0,0	1,1	13.963	0,0	1,5	14.345	0,0	1,4
	Niedergelassene	4.991	0,0	1,2	7.043	0,0	1,4	7.377	0,0	1,5	7.186	0,0	1,3
SXT	Krankenhäuser	13.118	0,0	1,2	13.000	0,1	1,8	13.375	0,1	1,6	13.570	0,1	1,3
	Niedergelassene	6.998	0,0	0,9	7.506	0,0	0,7	8.098	0,0	0,8	8.261	0,0	0,6
Vancomycin	Krankenhäuser	10.193	0,0	0,0	10.197	0,0	0,0	10.463	0,0	0,0	10.953	0,0	0,0
	Niedergelassene	2.540	0,0	0,0	3.067	0,0	0,0	3.223	0,0	0,0	3.236	0,0	0,0
Linezolid	Krankenhäuser	10.347	0,0	0,0	10.663	0,0	0,0	11.585	0,0	0,0	12.373	0,0	0,0
	Niedergelassene	4.306	0,0	0,0	4.780	0,0	0,0	5.249	0,0	0,0	5.265	0,0	0,0
Rifampicin	Krankenhäuser	13.401	0,4	0,7	13.340	0,0	0,4	13.206	0,0	0,7	13.464	0,1	0,4
	Niedergelassene	4.746	0,1	0,3	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 74 *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 1

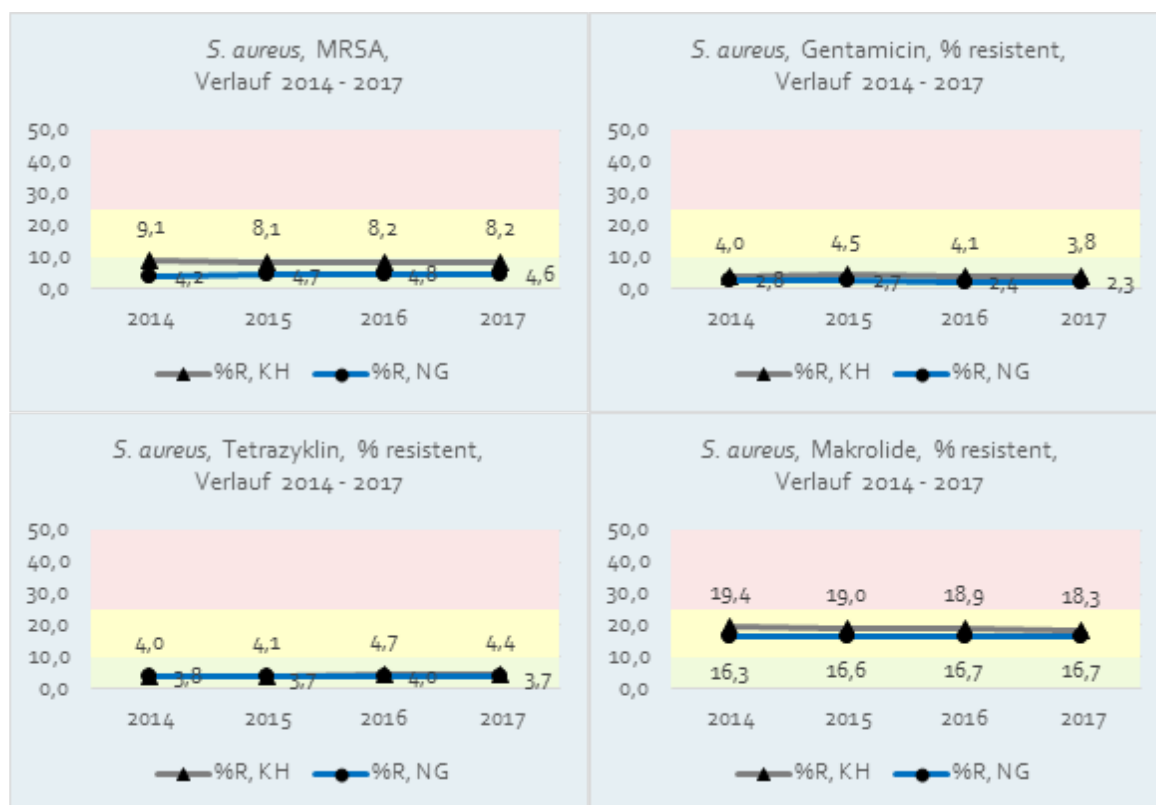


Abbildung 75 *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 2

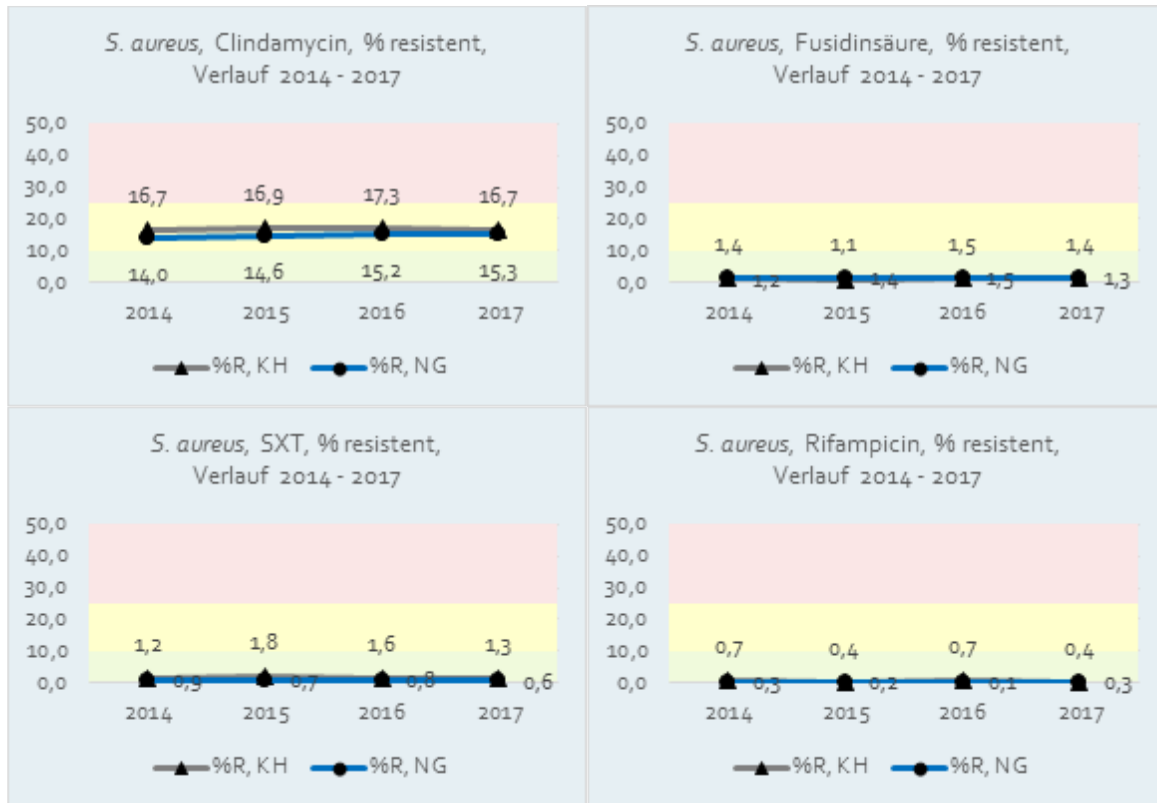


Tabelle 131 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Clindamycin	1.550	0,6	46,7	1.698	0,4	49,5
Daptomycin	995	0,0	1,9	1.031	0,0	0,9
Fusidinsäure	1.561	0,0	4,5	1.711	0,0	5,0
Gentamicin	1.335	0,0	10,6	1.426	0,0	10,7
Linezolid	1.411	0,0	0,0	1.473	0,0	0,0
Makrolide	1.544	0,0	52,7	1.697	0,1	54,4
Rifampicin	1.503	0,0	1,5	1.664	0,2	1,3
SXT	1.364	0,8	5,4	1.465	1,4	4,3
Tetrazyklin	1.425	0,9	21,4	1.576	0,2	21,6

AB-Gruppe	2017			2018		
	N	%I	%R	N	%I	%R
Vancomycin	1.546	0,0	0,0	1.677	0,1	0,0

Abbildung 76 MRSA-Raten von 2014 bis 2018, KH und NG zusammengefasst

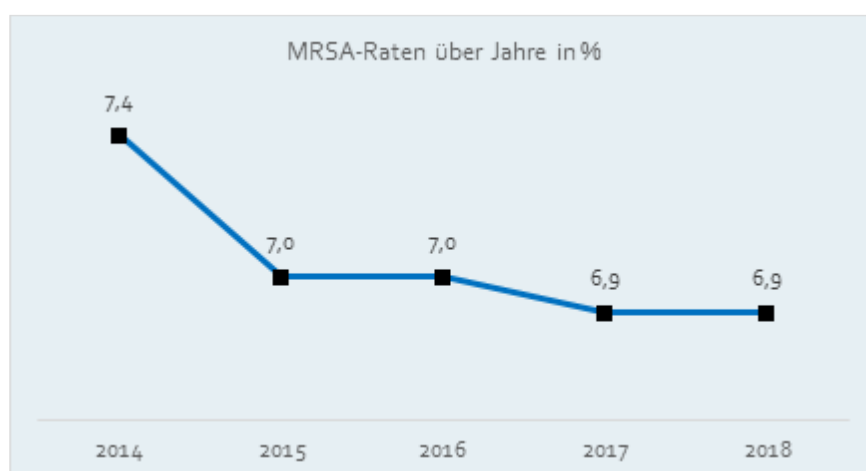


Tabelle 132 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017

AB-Gruppe	Bereich	2014			2015			2016			2017		
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Gentamicin	Krankenhäuser	844	0,0	12,1	891	0,0	10,5	933	0,0	9,6	965	0,0	11,3
	Niedergelassene	306	0,0	6,9	370	0,0	7,0	397	0,0	11,8	370	0,0	8,9
Tetrazyklin	Krankenhäuser	1.083	3,6	11,4	1.025	1,3	17,1	1.052	0,8	19,2	1.083	1,2	20,0
	Niedergelassene	287	0,7	21,3	362	0,3	18,8	386	0,8	27,2	342	0,0	25,7
Makrolide	Krankenhäuser	1.258	0,6	60,4	1.105	0,1	59,3	1.165	0,3	57,3	1.198	0,0	52,2
	Niedergelassene	289	0,0	56,4	355	0,3	55,2	384	0,0	59,1	346	0,0	54,3
Clindamycin	Krankenhäuser	1.278	0,6	54,7	1.159	0,4	52,1	1.166	0,6	52,1	1.205	0,7	46,9
	Niedergelassene	292	0,0	52,7	367	0,0	46,3	384	0,0	55,7	345	0,3	46,1
Fusidin-säure	Krankenhäuser	1.288	0,0	4,4	1.168	0,0	4,9	1.182	0,0	4,8	1.217	0,0	4,0
	Niedergelassene	287	0,0	3,5	366	0,0	4,4	388	0,0	4,4	344	0,0	6,4
SXT	Krankenhäuser	1.107	0,1	4,1	1.014	0,2	6,9	1.054	0,6	5,7	993	0,8	5,8
	Niedergelassene	302	0,0	4,6	357	0,3	3,4	393	0,3	7,6	371	0,8	4,3

		2014			2015			2016			2017		
AB-Gruppe	Bereich	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Vancomycin	Krankenhäuser	1.268	0,0	0,0	1.168	0,1	0,0	1.199	0,0	0,0	1.197	0,0	0,0
	Niedergelassene	279	0,0	0,0	349	0,0	0,0	363	0,0	0,0	349	0,0	0,0
Linezolid	Krankenhäuser	1.060	0,0	0,0	1.026	0,0	0,0	1.069	0,0	0,0	1.076	0,0	0,0
	Niedergelassene	283	0,0	0,0	355	0,0	0,0	383	0,0	0,0	335	0,0	0,0
Rifampicin	Krankenhäuser	1.223	0,2	3,1	1.176	0,1	1,9	1.124	0,0	2,0	1.156	0,0	1,5
	Niedergelassene	281	0,0	2,5	353	0,0	0,6	383	0,0	0,5	347	0,0	1,7
Dapto-mycin	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

2018 wurde erneut eine Auswertung des Indikatorerregers *P. aeruginosa* getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret durchgeführt. Aus Ohrabstrichen wurden insgesamt 1.188 Primärisolate ausgewertet, aus dem Trachealsekret insgesamt 966 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 133 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *P. aeruginosa*, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2014 bis 2018

		2014			2015			2016			2017			2018		
AB-Gruppe	Material	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
Pip/Taz.	Ohr	1.275	0,0	5,1	1.598	0,0	4,5	1.339	0,0	4,6	1.124	0,2	2,9	1.185	0,0	2,1
	Tracheal	901	0,4	21,2	875	0,0	20,0	852	0,2	22,2	701	0,0	24,4	968	0,0	18,8
Ceftazidim	Ohr	1.261	0,0	4,8	1.537	0,0	4,1	1.308	0,0	4,2	1.105	0,0	1,4	1.164	0,1	1,2
	Tracheal	908	0,0	18,2	846	0,0	17,8	841	0,2	19,5	695	0,0	21,4	956	0,0	17,4
Cefepim	Ohr	1.162	0,0	2,8	1.400	0,0	2,6	1.235	0,0	3,1	1.020	0,1	1,6	1.046	0,0	2,0
	Tracheal	905	0,0	12,7	830	0,0	13,5	809	0,2	15,4	682	0,1	15,2	948	0,1	15,8
Aminoglykoside	Ohr	1.280	0,1	3,5	1.613	0,0	3,2	1.345	0,1	3,7	1.141	0,2	4,6	1.198	0,0	4,3
	Tracheal	908	0,5	9,1	839	0,0	10,0	808	0,7	10,4	674	1,2	9,5	937	0,2	8,2
Carba-	Ohr	1.164	1,7	4,9	1.501	3,2	5,2	1.301	2,2	4,3	1.109	3,2	1,4	1.165	3,1	2,2

		2014			2015			2016			2017			2018		
AB-Gruppe	Material	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%I	%R
peneme	Tracheal	906	5,5	17,4	866	6,4	16,3	838	6,8	17,2	699	7,3	16,9	958	6,2	15,2
	Ohr	1.281	0,8	6,6	1.601	1,1	6,6	1.349	1,9	6,2	1.141	0,2	7,0	1.195	0,0	6,1
Fluoro-chinolone	Tracheal	910	3,1	12,5	875	2,1	16,3	853	4,5	14,9	698	0,1	17,2	969	0,2	16,4

Abbildung 77 *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen, % resistent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2014 bis 2018 – Teil 1

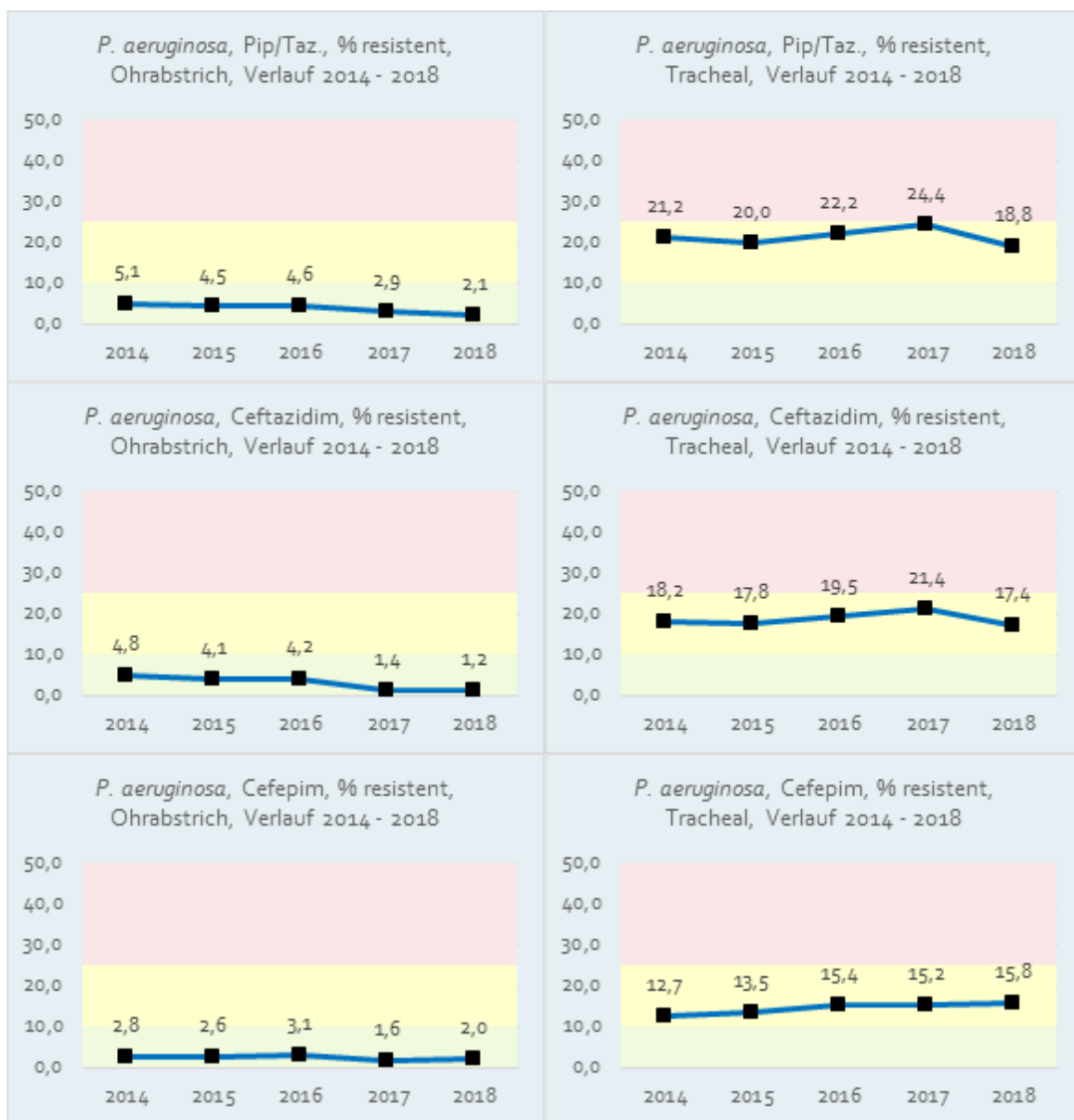
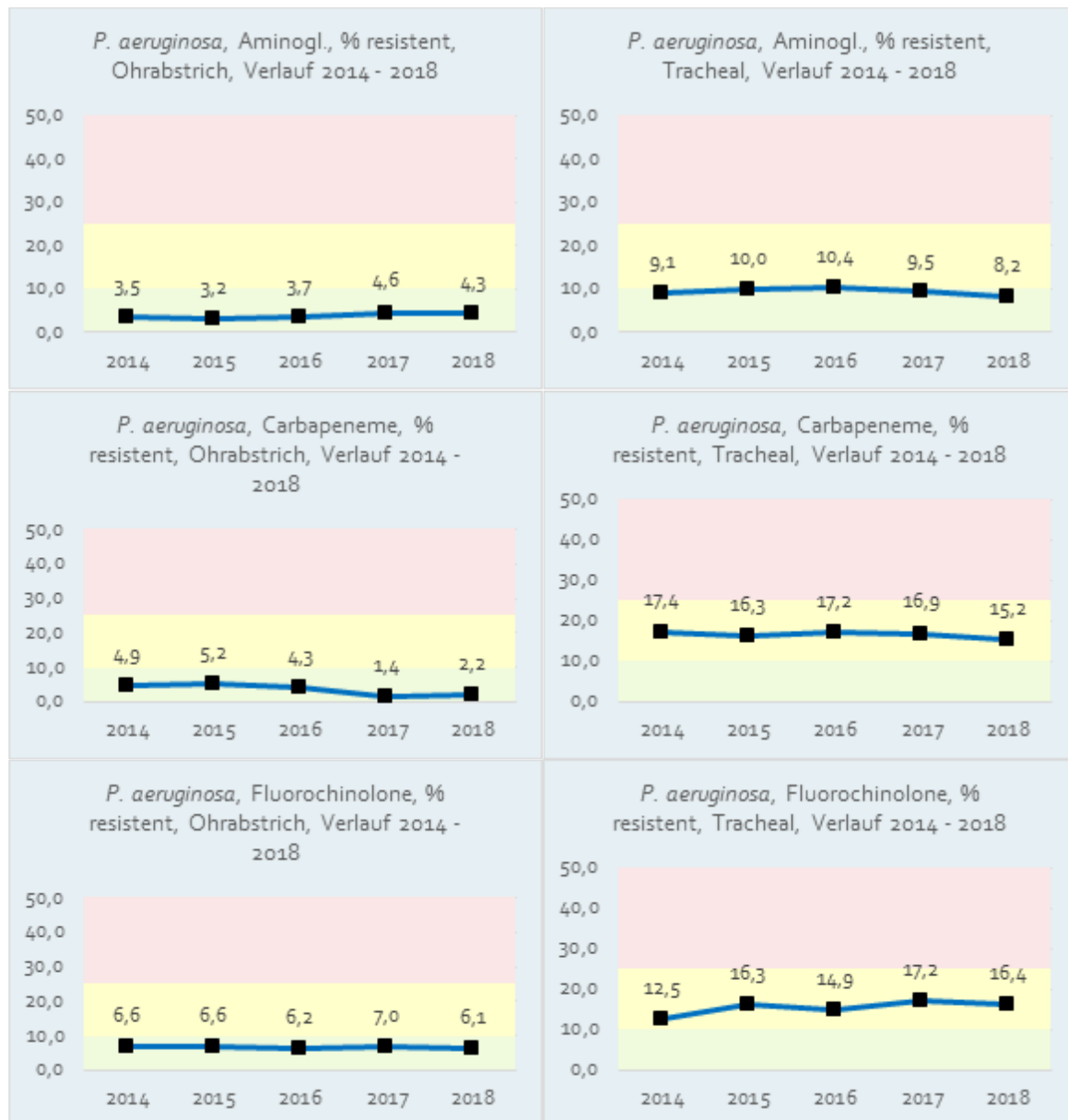


Abbildung 78 *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen, % resistent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2014 bis 2018 – Teil 2



Diskussion

Aufgrund der zunehmenden Häufigkeit des Vorkommens multiresistenter Erreger in allen Lebensbereichen und einer Evidenz basierten, 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 des In- und Auslandes 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 der 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 eine hohe Patientensicherheit im Umgang mit Infektionen durch auf fundierten Daten basierendem Antimicrobial Stewardship 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 schwerkranken 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/Einwohner ist in Österreich im europäischen Vergleich zwar niedrig, allerdings werden rund 70 % der Gesamtmenge an Antibiotika in Österreich im niedergelassenen Bereich verschrieben. Der niedergelassene Bereich ist es also, der bei allen Maßnahmen, die auf einen sorgsamen und bewussten Einsatz von Antibiotika abzielen, also Antimicrobial Stewardship, ganz besonders adressiert werden sollte.

Eine Motivation für die Gründung der Arbeitsgruppe „Resistenzberichterstattung“ war es, hier Abhilfe zu schaffen. Zusätzlich wurden Resistenzdaten aus Routinebefunden von Laboratorien, die mikrobiologische Diagnostik betreiben, systematisiert zusammengeführt, gemeinsam ausgewertet und auch in die Bereiche Krankenhaus und Niedergelassen aufbereitet. Über die Jahre stand auch eine rückblickende 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 für wichtig erachtet, z.B. β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, *H. influenzae* oder auch *P. aeruginosa* aus verschiedenen Materialien, um die Resistenz 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 zehn 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 (Ausnahme: MRSA; Details siehe bitte im Ergebnisteil), weswegen seit dem Vorjahr 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 2018 auch bei den nicht-invasiven Isolaten bei den grampositiven Erregern ein über die Jahre stabiles Bild, wobei die MRSA-Rate mit der invasiven MRSA-Rate aus EARS-Net nahezu identisch ist und 2018 wie schon im Vorjahr erstmals seit über fünf Jahren bezogen auf alle nicht-invasiven Isolate mit 6,9 % den tiefsten Wert erreicht hat. Bei Atemwegsinfektionen durch Pneumokokken bleibt Penicillin das Mittel der Wahl, ebenso für β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A. Die Makrolidresistenz ist für Pneumokokken mit 16,3 % wiederum gut mit EARS-Net vergleichbar und damit ungleich höher als bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A mit 7,3 %, unabhängig davon, ob die Isolate aus dem stationären Bereich oder dem niedergelassenen Bereich betrachtet wurden.

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, und das seit Jahren, auf *E. coli* und Ampicillin zu, weiterhin kritisch sind die Fluorochinolone und SXT im empirischen Einsatz einzustufen. Ein ähnliches Bild zeichnet sich für *K. pneumoniae*. Die wie in EARS-Net niedrige Rate an Carbapenemresistenz 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 darstellt.

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 Chemothe. 2012, 67: 622–632.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
Ampen	Ampicillin oder Amoxicillin
Ampen + BLI	Aminopenicilline + Betalactamaseinhibitor
Ceph1	1.-Generations-Cephalosporine
Ceph2	2.-Generations-Cephalosporine
Ceph3	3.-Generations-Cephalosporine
Pip/Taz.	Piperacillin/Tazobactam
SXT	Sulfamethoxazol + Trimethoprim
AB	Antibiotikum
KH	Krankenhausbereich
NG	Niedergelassener Bereich
NRZ	Nationales Referenzzentrum

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken

Ansprechperson/Autorin

Mag.^a Claudia Mikula
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@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschöber
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Beethovenstraße 6
8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	180
Abstract	180
Einleitung.....	180
Methodik	180
Ergebnisse.....	181
Serogruppenverteilung.....	181
Resistenzen.....	182
Diskussion.....	185
Referenzen	186

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZ) 55 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 15 von invasiven Erkrankungen. 26 der 55 Isolate wurden als *N. meningitidis polyagglutinabel* (PA) (47,3 %) identifiziert, 18 Stämme konnten der Serogruppe B (32,7 %), 7 Isolate der Serogruppe Y (12,7 %), 2 Isolate der Serogruppe C (3,6 %) und 2 Isolate der Serogruppe W (3,6 %) zugeordnet werden.

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 8.1) zeigten 17 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 6 nicht-invasive Isolate waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen.

Abstract

The National Reference Centre for Meningococci received 55 culturable isolates in 2018. Of these, 15 isolates were from invasive infections. Twenty-six of the 55 isolates were polyagglutinable (PA) (47.3 %), 18 serogroup B (32.7 %), 7 serogroup Y (12.7 %), 2 serogroup C (3.6 %) and 2 were serogroup W (3.6 %).

According to EUCAST (v. 8.1), 17 isolates showed reduced susceptibility to penicillin. Six non-invasive isolates were resistant to penicillin (MHK > 0.25 mg/L).

Einleitung

Die zuverlässige Erfassung der Serogruppen-Verteilung sowie der antimikrobiellen Empfindlichkeit der in Österreich zirkulierenden *N. meningitidis*-Stämme ist 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 (PorA und FetA, www.pubmlst.org) und der Antibiotikaresistenz. Die Serotypisierung erfolgt mittels Objektträgeragglutination. Zur Bestimmung der Antibiotikaresistenz wird die minimale Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Test auf Müller-Hinton-Agar + 5 % Pferdeblut

ermittelt. Die MHK-Werte werden routinemäßig für die Antibiotika Penicillin, Rifampicin, Ciprofloxacin und Ceftriaxon bestimmt. Die Auswertung erfolgte entsprechend den gültigen EUCAST-Grenzwerten [1] (Tabelle 134).

Tabelle 134 EUCAST v. 8.1 – Clinical Breakpoints für Meningokokken

Empfindlichkeit nach EUCAST-MHK		
Antibiotika	Sensibel	Resistent
Penicillin	≤ 0,06 mg/L	> 0,25 mg/L
Ceftriaxon	≤ 0,125 mg/L	> 0,125 mg/L
Rifampicin ¹⁸	≤ 0,25 mg/L	> 0,25 mg/L
Ciprofloxacin ¹⁹	≤ 0,03 mg/L	> 0,03 mg/L

Ergebnisse

Im Jahr 2018 wurden der NRZ für Meningokokken insgesamt 55 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon 15 Isolate von invasiven [2] und 40 von nicht-invasiven Erkrankungen bzw. Zufalls-Befunden, übermittelt.

Serogruppenverteilung

Von den 55 Fällen wurden 26 durch polyagglutinable (PA) Stämme (47,3 %), 18 durch *N. meningitidis* der Serogruppe B (32,7 %), 7 durch *N. meningitidis* der Serogruppen Y (12,7 %), 2 durch *N. meningitidis* der Serogruppe C (3,6 %) und 2 durch *N. meningitidis* der Serogruppe W (3,6 %) verursacht. Die Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien invasiv/nicht-invasiv ist in Tabelle 135 abgebildet.

¹⁸ Breakpoints gelten nur für die Prophylaxe von Meningitis-Erkrankungen.

¹⁹ Breakpoints gelten nur für die Prophylaxe von Meningokokken-Erkrankungen.

Tabelle 135 Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien invasiv/nicht-invasiv

Serogruppe	Falldefinition ²⁰		
	Invasiv	Nicht-invasiv	Gesamt
Polyagglutinabel	-	26	26
B	10	8	18
Y	2	5	7
C	1	1	2
W	2	-	2
Gesamt	15	40	55

Resistenzen

Gemäß den EUCAST-Richtlinien zeigten 17 Stämme, davon 4 invasive Isolate, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. 6 Stämme nicht-invasiver Isolate waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent einzustufen (Abbildung 79). Ein invasiver und ein nicht-invasiver Stamm wurden 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 80 bis Abbildung 82).

²⁰ Falldefinition gemäß Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission vom 22. Juni 2018 [3].

Abbildung 79 Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2018 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)

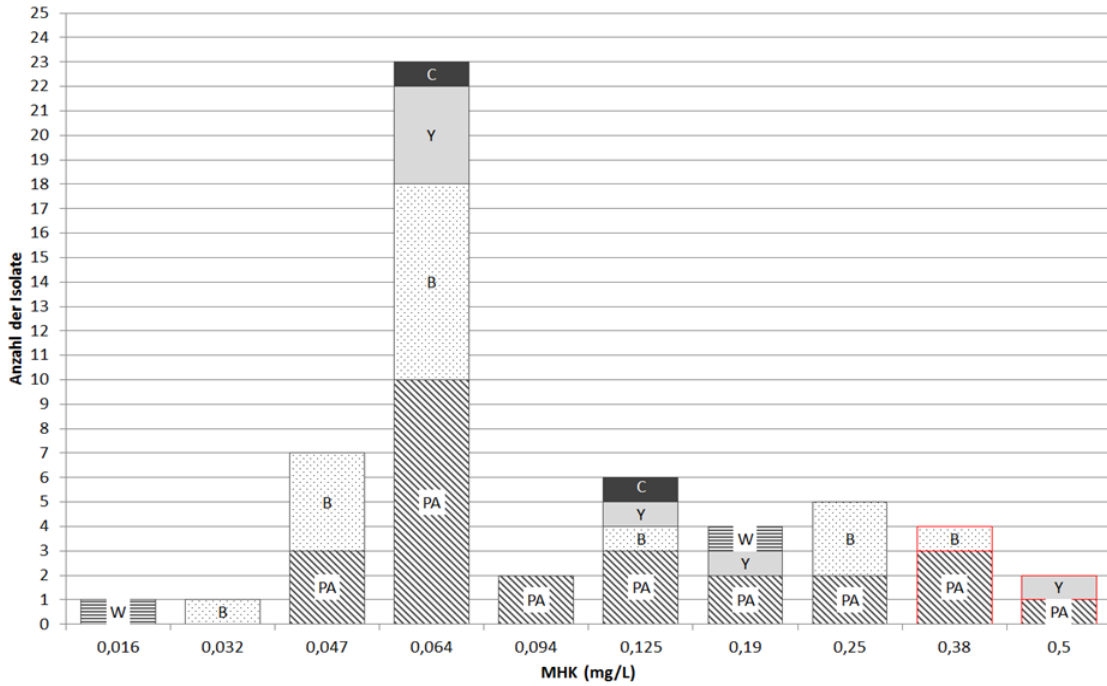


Abbildung 80 Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Rifampicin-MHKs und Serogruppen, 2018 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)

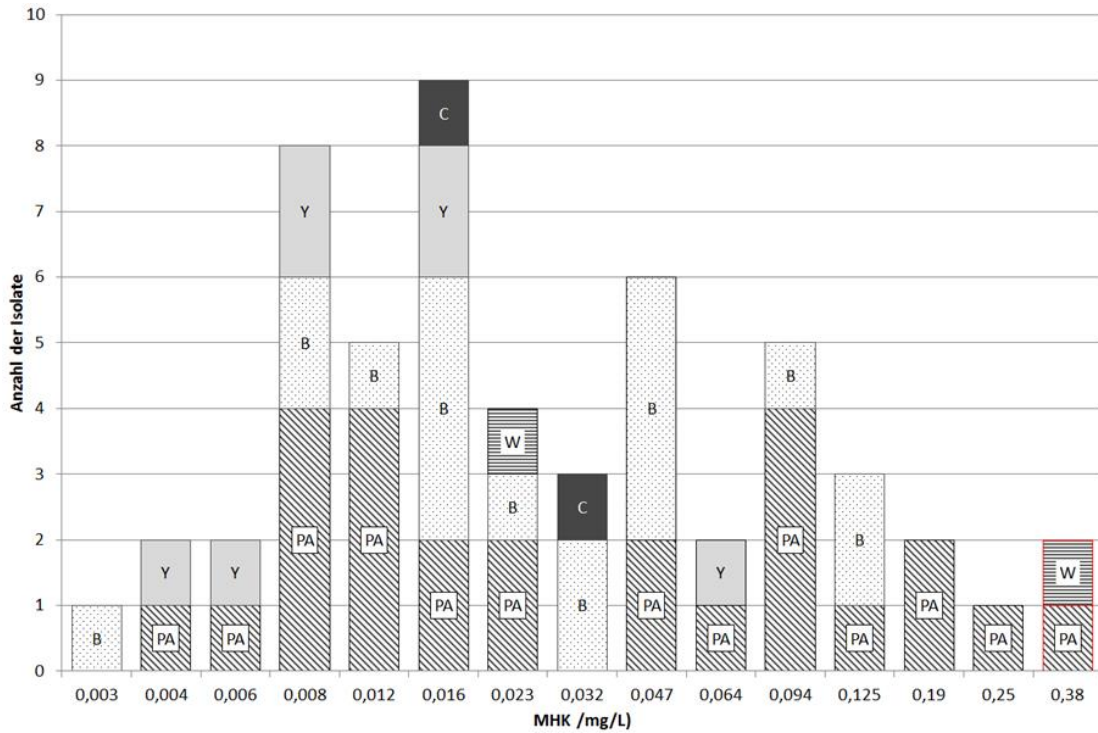


Abbildung 81 Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2018 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert)

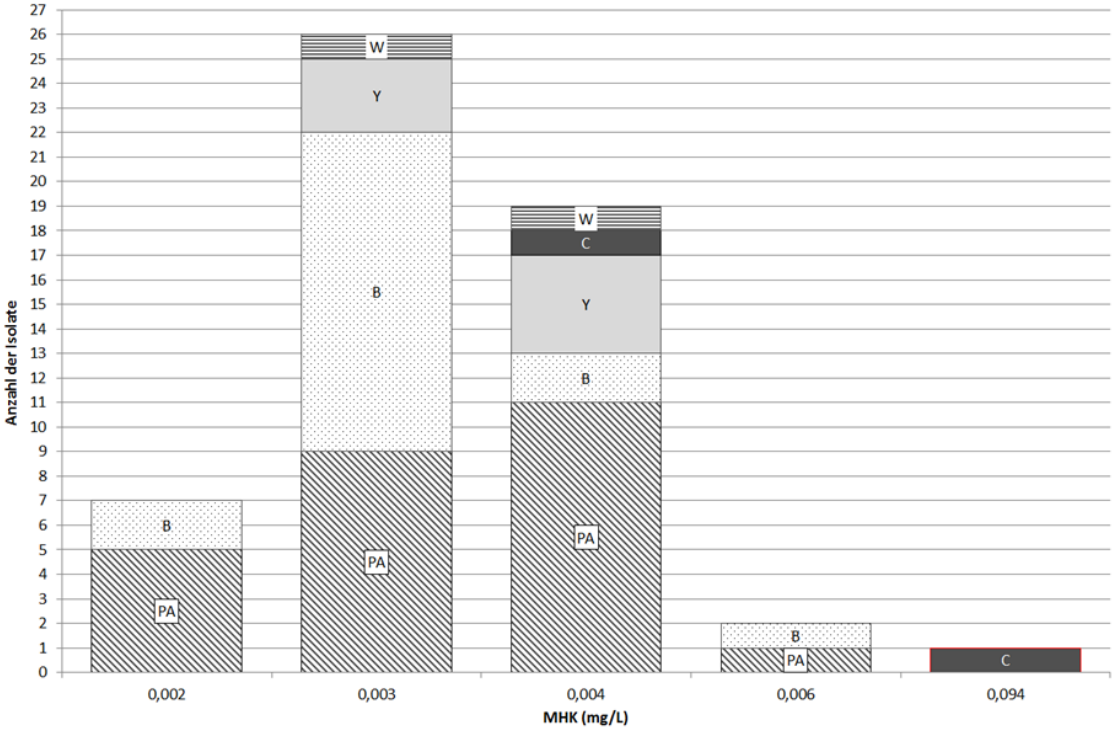
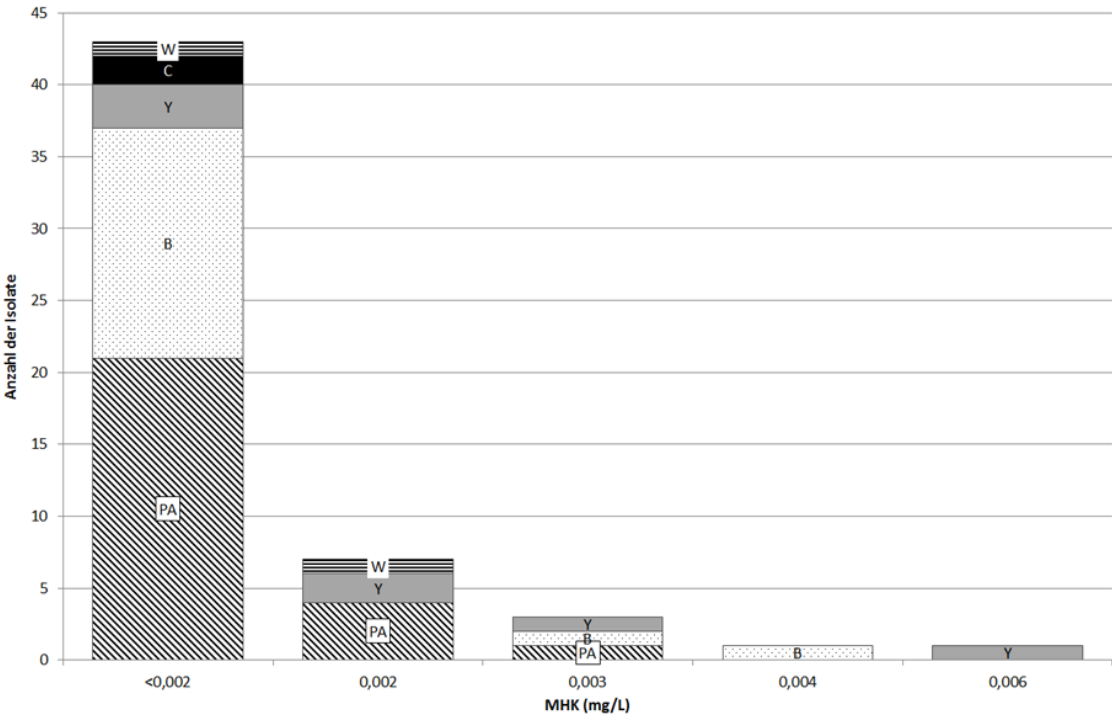


Abbildung 82 Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2018

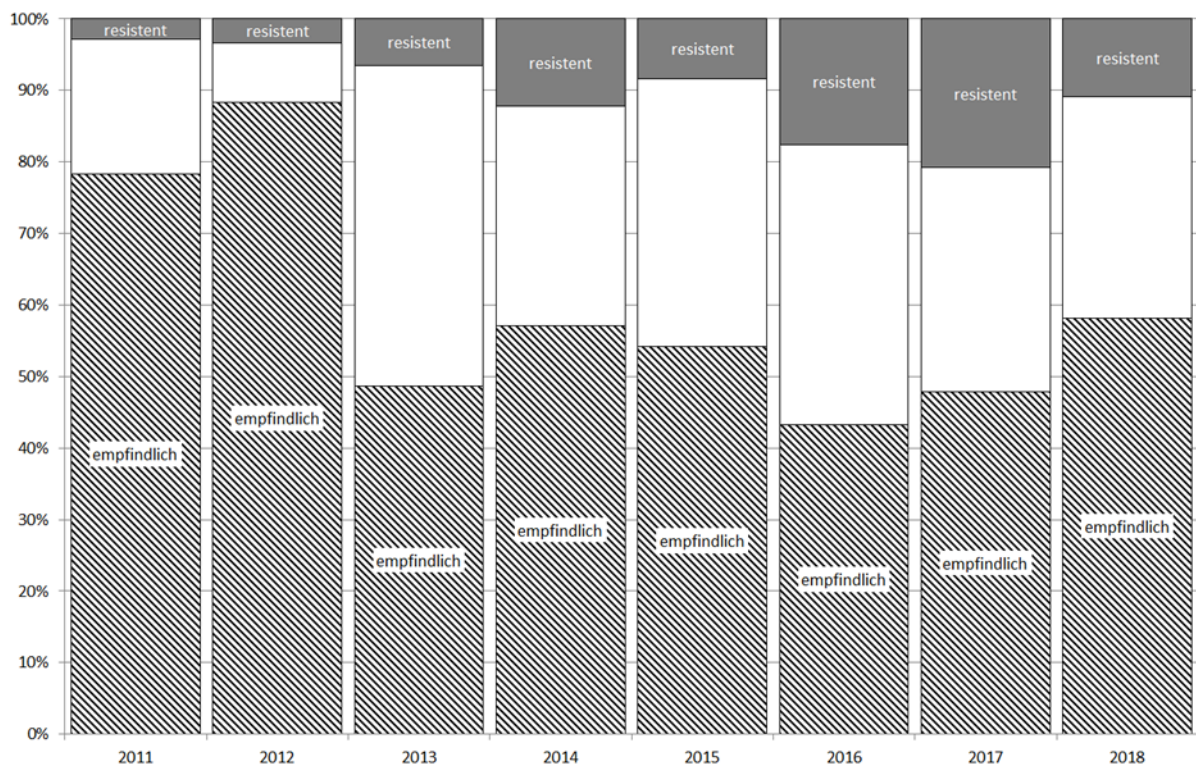


Diskussion

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 2018 bis auf eine Ausnahme 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 83 Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011–2018



Referenzen

[1] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST;
<http://www.eucast.org>.

[2] **Mikula C. et al.:** Nationale Referenzzentrale für Meningokokken. Jahresbericht 2018.
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; verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu>.

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.koerberl-jelovcan@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Reviewer

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

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	189
Abstract	189
Methodik	189
Humanisolate.....	189
Lebensmittelisolate	189
Datenanalyse	190
Ergebnisse.....	191
Resistenzen von <i>Campylobacter</i> spp. im Humanbereich	191
Resistenzen von <i>Campylobacter</i> spp. aus Lebensmitteln	196
Diskussion.....	198
Referenzen	199

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 7.981 Fälle von Campylobacteriose registriert (EMS, Stand 12.02.2019). Untersuchungen von Isolaten aus Humanproben und Lebensmittelproben (Hühnerfleisch) ergaben abermals bei *C. jejuni* und *C. coli* eine hohe bzw. sehr hohe Resistenzrate gegenüber Tetrazyklinen bzw. Fluorochinolonen. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten stieg auf 75,6 % bei *C. jejuni*, bei *C. coli* lag sie bei 80,3 %. Die Makrolid-Resistenz war weiterhin niedrig und vorwiegend bei *C. coli* feststellbar.

Abstract

In 2018, a total of 7,981 cases of campylobacteriosis was reported in Austria (EMS as of February 12th 2019). Again, a high to very high tetracycline and fluoroquinolone resistance rate, respectively, were found in *C. jejuni* and *C. coli* isolates of human and food (broiler meat) origin. The fluoroquinolone resistance in human isolates increased to 75.6% in *C. jejuni*, in *C. coli* resistance rate was as high as 80.3%. Resistance against erythromycin remained low and was primarily recorded in *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 die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) ermittelt. 455 *Campylobacter*-Isolate wurden mittels Sensititre Bouillon-Mikrodilutionsmethode (Trek Diagnostic Systems Ltd.) untersucht.

Lebensmittelisolate

Bei 56 an das Referenzlabor eingesandten *Campylobacter*-Isolaten aus Geflügelprodukten (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 Import unterschieden.

Datenanalyse

Die Auswertung der MHK-Daten erfolgte anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte (ECOFFs) [2] bzw. klinischer Breakpoints [3] für *Campylobacter* nach EUCAST²¹. Für den Wirkstoff Imipenem wurde der klinische Breakpoint für Enterobacteriales angewandt. Neomycin wurde nur bei *C. coli* ausgewertet. Bei Colistin und Neomycin (*C. jejuni*) wurde nur die Verteilung der MHK-Werte ohne Interpretation dargestellt. In Tabelle 136 sind die epidemiologischen Cut-Off-Werte und die klinischen Breakpoints der untersuchten Antibiotika und die verwendeten Messbereiche dargestellt. Die Ermittlung von Mehrfachresistenzen basiert auf der Analyse nachfolgend genannter Substanzen: Tetrazyklin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Gentamicin und Streptomycin. Die Datenanalyse wurde vom Fachbereich Integrierte Risikobewertung, Daten und Statistik der AGES durchgeführt.

Tabelle 136 Übersicht über untersuchte Wirkstoffe, klinische Breakpoints/ECOFFs (µg/ml) und Messbereiche (µg/ml) der MHK-Testung

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

²¹ Klinischer Breakpoint für Enterobacteriales

Spezies	Antimikrobielle Substanz	Abk.	Klinischer Breakpoint		ECOFF	Messbereich
			EUCAST [3]		EUCAST [2]	
			S≤	R>	R>	
	Streptomycin	STR	-	-	4	0,5-32
	Tetrazyklin	TET	2	2	2	0,12-64

S = sensibel, R = resistent

Ergebnisse

Resistenzen von *Campylobacter* spp. im Humanbereich

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

Die 455 untersuchten Humanisolate umfassten 394 *C. jejuni* und 61 *C. coli*. Die Antibiotikaresistenztestung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode ergab bei Anwendung der epidemiologischen Cut-Off Values bei *C. jejuni* 75,6 % Fluorochinolon-Resistenz sowie 45,7 % Tetrazyklin-Resistenz (Abbildung 84). Bei *C. coli* wurden 80,3 % Fluorochinolon-Resistenz und 50,8 % Tetrazyklin-Resistenz festgestellt (Abbildung 86). 0,3 % der untersuchten *C. jejuni*-Isolate und 6,6 % der *C. coli*-Isolate waren resistent gegenüber Erythromycin. Für Chloramphenicol, Gentamicin und Imipenem wurde keine Resistenz festgestellt.

In beiden Spezies war somit die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure im Vergleich zum Vorjahr erhöht (Abbildung 85 und Abbildung 87, Tabelle 137 und Tabelle 138), während die Tetrazyklin-Resistenz rückläufig war.

Abbildung 84 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2018 (ECOFFs)

		MHK-Verteilung (%)																	
AB	resistent (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
<i>C. jejuni</i> N=394	AMP	45,4	[40,6;50,4]					0,5	5,8	21,6	26,6	4,6	3,8	9,4	27,7				
	CHL	0,0	[0;0,8]						45,9	45,9	7,9	0,3							
	CIP	75,6	[71,2;79,6]		10,2	12,4	1,0	0,8			2,8	52,3	14,0	5,6	1,0				
	COL	-	-							11,9	47,7	34,8	5,1	0,5					
	ERY	0,3	[0,1;1,4]				1,5	22,6	63,2	11,4	1,0								0,3
	GEN	0,0	[0;0,8]			40,9	53,3	5,8											
	IMI	0,0	[0;0,8]		75,1	23,4	1,0	0,5											
	NAL	74,6	[70,1;78,7]							6,1	16,2	2,5	0,5	0,3		2,5	69,0	2,8	
	NEO	-	-		8,1	50,0	34,3	5,3						2,3					
	STR	6,6	[4,6;9,5]				34,8	55,3	3,3			0,8	3,3	0,3	2,3				
	TET	45,7	[40,8;50,6]		6,9	32,0	12,4	3,0	0,8	0,3			0,5	0,8	1,5	41,9			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Abbildung 85 Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007–2018 (ECOFFs)

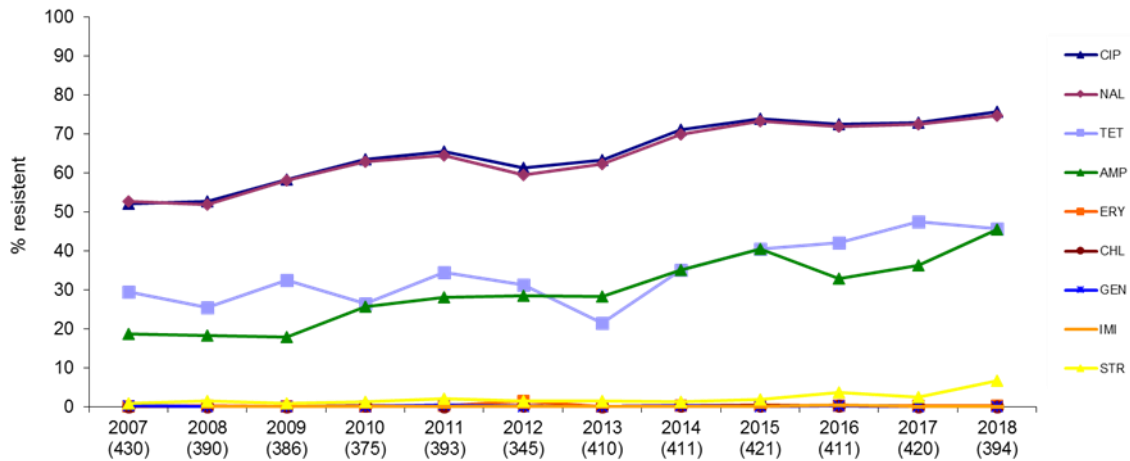


Tabelle 137 Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2014–2018 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014–2017	2017	2018
	N=1.663 n res (%)	N=420 n res (%)	N=394 n res (%)
Ampicillin	36,1 [33,9-38,5]	36,2 [31,7-40,9]	45,4 [40,6-50,4]
Chloramphenicol	0,2 [0,1-0,5]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,8]
Ciprofloxacin	72,6 [70,4-74,7]	72,9 [68,4-76,9]	75,6 [71,2-79,6]
Colistin	-	-	-
Erythromycin	0,3 [0,1-0,7]	0,2 [0,1-1,3]	0,3 [0,1-1,4]
Gentamicin	0,1 [0-0,4]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,8]
Imipenem	0,0 [0-0,2]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,8]
Nalidixinsäure	71,8 [69,6-73,9]	72,4 [67,9-76,4]	74,6 [70,1-78,7]
Neomycin	-	-	-
Streptomycin	2,3 [1,7-3,1]	2,4 [1,3-4,3]	6,6 [4,6-9,5]
Tetrazyklin	41,3 [38,9-43,6]	47,4 [42,6-52,2]	45,7 [40,8-50,6]

Abbildung 86 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2018 (ECOFFs)

AB	resistent (%)	KI (95%)	MHK-Verteilung (%)															
			0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
AMP	77,0	[65;85,8]								4,9	18,0	47,5	9,8	1,6	18,0			
CHL	0,0	[0;4,7]								3,3	65,6	29,5	1,6					
CIP	80,3	[68,6;88,3]		3,3	11,5	3,3	1,6				4,9	39,3	27,9	6,6	1,6			
COL	-	-								63,9	29,5	6,6						
ERY	6,6	[2,7;15,7]					36,1	36,1	9,8	9,8	1,6						6,6	
GEN	0,0	[0;4,7]			1,6	59,0	39,3											
IMI	0,0	[0;4,7]			6,6	91,8				1,6								
NAL	80,3	[68,6;88,3]								14,8	3,3	1,6			31,1	49,2		
NEO	1,6	[0,4;8,7]				16,4	60,7	21,3					1,6					
STR	8,2	[3,6;17,8]					1,6	54,1	34,4	1,6	1,6	1,6	4,9					
TET	50,8	[38,6;63]				18,0	18,0	9,8	3,3			1,6					49,2	

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Abbildung 87 Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007–2018 (ECOFFs)

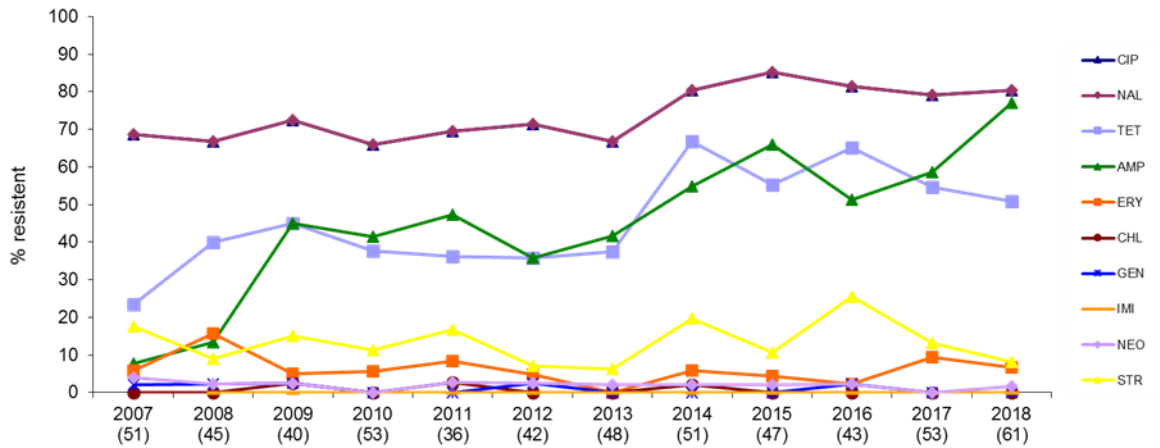


Tabelle 138 Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2014–2018 (ECOFFs)

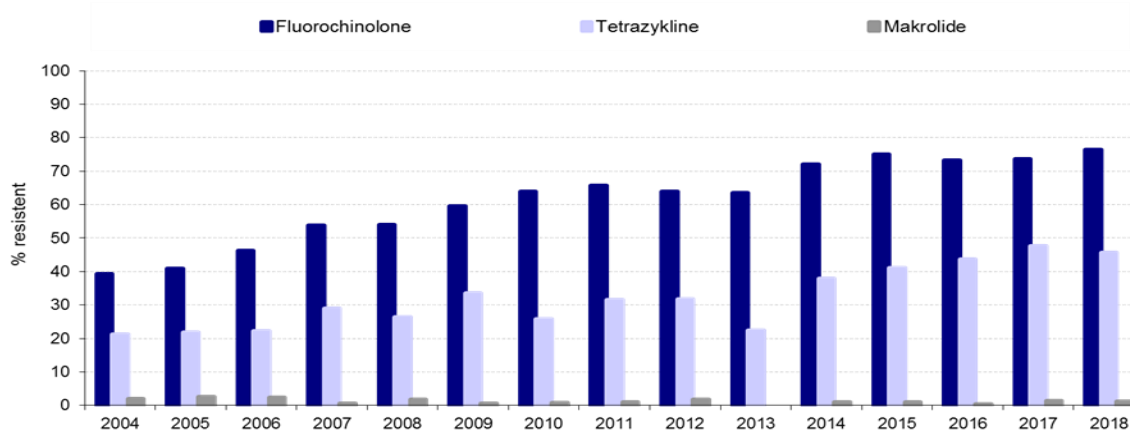
Antimikrobielle Substanz	2014–2017 N= 194 n res (%)	2017 N=53 n res (%)	2018 N=61 n res (%)
Ampicillin	57,7 [50,7-64,5]	58,5 [45-70,8]	77,0 [65-85,8]
Chloramphenicol	0,5 [0,1-2,8]	0,0 [0-5,4]	0,0 [0-4,7]
Ciprofloxacin	81,4 [75,4-86,3]	79,2 [66,5-88]	80,3 [68,6-88,3]
Colistin	-	-	-
Erythromycin	5,7 [3,2-9,9]	9,4 [4,2-20,3]	6,6 [2,7-15,7]
Gentamicin	0,5 [0,1-2,8]	0,0 [0-5,4]	0,0 [0-4,7]
Imipenem	0,0 [0-1,5]	0,0 [0-5,4]	0,0 [0-4,7]
Nalidixinsäure	81,4 [75,4-86,3]	79,2 [66,5-88]	80,3 [68,6-88,3]
Neomycin	1,5 [0,6-4,4]	0,0 [0-5,4]	1,6 [0,4-8,7]

Antimikrobielle Substanz	2014–2017	2017	2018
	N= 194	N=53	N=61
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Streptomycin	17,0 [12,4-22,9]	13,2 [6,6-24,9]	8,2 [3,6-17,8]
Tetrazyklin	60,3 [53,3-66,9]	54,7 [41,4-67,4]	50,8 [38,6-63,0]

***Campylobacter* spp., klinische Breakpoints**

Die Analyse der Daten mittels klinischer Breakpoints nach EUCAST ergab 2018 für *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* und *C. coli*) eine Fluorochinolon-Resistenzrate von 76,3 %, eine Tetrazyklin-Resistenzrate von 45,7 % sowie eine Makrolid-Resistenzrate von 1,1 % (Abbildung 88).

Abbildung 88 Resistenzentwicklung gegenüber Fluorochinolonen, Tetrazyklinen und Makroliden bei *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* und *C. coli*) aus humanen Campylobacteriose-Fällen, 2004–2018 (klinische Breakpoints)



2004 – 2006: Agardiffusionstest

2007 – 2017: Bouillon-Mikrodilutionsmethode (CLSI), klinische Breakpoints nach EUCAST

Mehrfachresistenzen

2018 waren 21,6 % der *C. jejuni*- und 14,8 % der *C. coli*-Isolate gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen (fünf Klassen, Gentamicin und Streptomycin getrennt betrachtet) zur Gänze empfindlich, 34,8 % bzw. 37,7 % wiesen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 139 und Tabelle 140). 37,6 % der *C. jejuni*- und 34,4 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent, 6,1 % der *C. jejuni*- bzw. 13,1 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika resistent. Bei einer Zweifachresistenz wurde ausschließlich das Resistenzmuster CIP-TET beobachtet. Bei 57,4 % der *C. jejuni*- und 57,1 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen

vor und 6,1 % der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* bzw. 0,3 % der *C. jejuni* waren zugleich Erythromycin-resistent. 3 *C. coli*-Isolate waren sowohl gegenüber Ciprofloxacin und Tetrazyklin als auch gegenüber Erythromycin resistent.

Tabelle 139 Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni*-Erstisolate aus Humanproben, 2014–2018

Mehrfachresistenz (%)	2014–2017 N=1.663 n res (%)	2017 N=420 n res (%)	2018 N=394 n res (%)
Zur Gänze empfindlich	24,4 [22,4-26,5]	24,8 [20,9-29,1]	21,6 [17,8-25,9]
Resistenz gegenüber 1 AB	37,3 [35-39,6]	30,0 [25,8-34,6]	34,8 [30,2-39,6]
Resistenz gegenüber 2 AB	35,9 [33,6-38,2]	42,9 [38,2-47,6]	37,6 [32,9-42,4]
Resistenz gegenüber 3 AB	2,4 [1,8-3,3]	2,4 [1,3-4,3]	6,1 [4,1-8,9]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,1 [0-0,3]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,8]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-0,2]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,8]

Tabelle 140 Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli*-Erstisolate aus Humanproben, 2014–2018

Mehrfachresistenz (%)	2014–2017 N=194 n res (%)	2017 N=53 n res (%)	2018 N=61 n res (%)
Zur Gänze empfindlich	12,4 [8,5-17,8]	13,2 [6,6-24,9]	14,8 [8-25,8]
Resistenz gegenüber 1 AB	26,8 [21,1-33,5]	30,2 [19,5-43,6]	37,7 [26,6-50,3]
Resistenz gegenüber 2 AB	46,4 [39,5-53,4]	43,4 [30,9-56,8]	34,4 [23,7-47]
Resistenz gegenüber 3 AB	12,9 [8,9-18,3]	13,2 [6,6-24,9]	13,1 [6,9-23,9]
Resistenz gegenüber 4 AB	1,0 [0,3-3,7]	0,0 [0-5,4]	0,0 [0-4,7]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,5 [0,1-2,8]	0,0 [0-5,4]	0,0 [0-4,7]

Resistenzen von *Campylobacter* spp. aus Lebensmitteln

Hühnerfleisch

Die 56 untersuchten Isolate aus Hühnerfleisch umfassten 42 *C. jejuni* und 14 *C. coli*. Abbildung 89 und Abbildung 90 und Tabelle 141 und Tabelle 142 zeigen die Verteilung der MHK-Werte und die Resistenzraten bei *Campylobacter* aus rohem Hühnerfleisch. Im Jahr 2018 waren jeweils 66,7 % der untersuchten *C. jejuni*- bzw. 85,7 % der *C. coli*-Isolate Ciprofloxacin-resistent. Ebenfalls hohe Resistenzraten wurden für Tetrazyklin (*C. jejuni*, 45,2 %; *C. coli*, 42,9 %) beobachtet. Der Anteil an Ciprofloxacin- und Nalidixinsäure-resistenten *C. jejuni*-Isolaten war somit abermals gegenüber dem Vorjahreswert (2017: 77,0 %) erniedrigt, wohingegen der Anteil bei *C. coli* (2017: 80,0 %) höher war.

Abbildung 89 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2018 (ECOFFs)

		MHK-Verteilung (%)																
AB	resistent (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
<i>C. jejuni</i> N=42	CIP	66,7	[51,5;79]			33,3					54,8	9,5	2,4					
	ERY	0,0	[0;6,7]					92,9	7,1									
	GEN	0,0	[0;6,7]			42,9	52,4	4,8										
	NAL	61,9	[46,7;75]							16,7	21,4					61,9		
	STR	7,1	[2,6;19,1]				7,1	33,3	50,0	2,4			7,1					
	TET	45,2	[31,2;60,1]						54,8									45,2

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 141 Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014–2017	2017	2018
	N=291	N=74	N=42
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Ciprofloxacin	74,9 [69,6-79,5]	77,0 [66,2-85,1]	66,7 [51,5-79]
Erythromycin	0,0 [0-1]	0,0 [0-3,9]	0,0 [0-6,7]
Gentamicin	0,0 [0-1]	0,0 [0-3,9]	0,0 [0-6,7]
Nalidixinsäure	72,2 [66,7-77]	73,0 [61,9-81,8]	61,9 [46,7-75]
Streptomycin	2,4 [1,2-4,9]	2,7 [0,8-9,3]	7,1 [2,6-19,1]
Tetrazyklin	37,5 [32,1-43,2]	45,9 [35,1-57,3]	45,2 [31,2-60,1]

Abbildung 90 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2018 (ECOFFs)

		MHK-Verteilung (%)																
AB	resistent (%)	KI (95%)	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
<i>C. coli</i> N=14	CIP	85,7	[59,5;95,7]			14,3					7,1	71,4	7,1					
	ERY	0,0	[0;18,1]					92,9	7,1									
	GEN	0,0	[0;18,1]				42,9	57,1										
	NAL	85,7	[59,5;95,7]								7,1	7,1			85,7			
	S TR	0,0	[0;18,1]						57,1	42,9								
	TET	42,9	[21,3;67,7]					57,1										42,9

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 142 Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018 (ECOFFs)

Antimikrobielle Substanz	2014–2017	2017	2018
	N=139 n res (%)	N=25 n res (%)	N=14 n res (%)
Ciprofloxacin	80,6 [73,2-86,3]	80,0 [60,6-91]	85,7 [59,5-95,7]
Erythromycin	5,8 [3-10,9]	0,0 [0-10,9]	0,0 [0-18,1]
Gentamicin	0,0 [0-2,1]	0,0 [0-10,9]	0,0 [0-18,1]
Nalidixinsäure	80,6 [73,2-86,3]	80,0 [60,6-91]	85,7 [59,5-95,7]
Streptomycin	14,4 [9,5-21,2]	24,0 [11,6-43,6]	0,0 [0-18,1]
Tetrazyklin	67,6 [59,4-74,8]	64,0 [44,3-79,8]	42,9 [21,3-67,7]

Mehrfachresistenzen bei Hühnerfleisch

Im Jahr 2018 waren 28,6 % der *C. jejuni*- sowie 14,3 % der *C. coli*-Isolate gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich und 31,0 % bzw. 42,9 % wiesen Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 143 und Tabelle 144). 33,3 % der *C. jejuni*- sowie 42,9 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent (CIP-TET) und 7,1 % der *C. jejuni*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika resistent. Bei 60,7 % der *C. jejuni*- und 50,0 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag zugleich eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor.

Tabelle 143 Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018

Mehrfachresistenz (%)	2014–2017	2017	2018
	N=291 n res (%)	N=74 n res (%)	N=42 n res (%)
Zur Gänze empfindlich	22,0 [17,6-27,1]	23,0 [14,9-33,8]	28,6 [17,2-43,7]
Resistenz gegenüber 1 AB	43,3 [37,7-49]	31,1 [21,7-42,4]	31,0 [19,1-46,1]
Resistenz gegenüber 2 AB	32,7 [27,5-38,2]	43,2 [32,5-54,6]	33,3 [21-48,5]

Mehrfachresistenz (%)	2014–2017	2017	2018
	N=291	N=74	N=42
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Resistenz gegenüber 3 AB	2,1 [1-4,4]	2,7 [0,8-9,3]	7,1 [2,6-19,1]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-1]	0,0 [0-3,9]	0,0 [0-6,7]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-1]	0,0 [0-3,9]	0,0 [0-6,7]

Tabelle 144 Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018

Mehrfachresistenz (%)	2014–2017	2017	2018
	N=139	N=25	N=14
	n res (%)	n res (%)	n res (%)
Zur Gänze empfindlich	7,9 [4,5-13,6]	12,0 [4,4-30,2]	14,3 [4,3-40,5]
Resistenz gegenüber 1 AB	32,4 [25,2-40,6]	32,0 [17,2-51,8]	42,9 [21,3-67,7]
Resistenz gegenüber 2 AB	44,6 [36,6-52,9]	32,0 [17,2-51,8]	42,9 [21,3-67,7]
Resistenz gegenüber 3 AB	13,7 [8,9-20,4]	24,0 [11,6-43,6]	0,0 [0-18,1]
Resistenz gegenüber 4 AB	1,4 [0,4-5,1]	0,0 [0-10,9]	0,0 [0-18,1]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-2,1]	0,0 [0-10,9]	0,0 [0-18,1]

Diskussion

2018 wurde abermals bei den beiden am häufigsten für Infektionen beim Menschen verantwortlichen *Campylobacter*-Spezies, *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli*, bei Isolaten sowohl aus Humanproben als auch aus rohen tierischen Lebensmitteln (Hühnerfleisch) sehr hohe bzw. hohe Resistenzraten für Fluorochinolone bzw. Tetracycline festgestellt. Die Fluorochinolone-Resistenz stieg gegenüber dem Vorjahr bei humanen *C. jejuni*-Isolaten auf 74,6 % und betrug bei *C. coli* 80,3 %. Die Makrolid-Resistenzrate blieb bei *C. jejuni* auf niedrigem Niveau stabil (0,3 %). Bei *C. coli* lag die Resistenzrate mit 6,6 % zwar über dem Durchschnitt der letzten Jahre, war jedoch niedriger als im Jahr 2017. Gegenüber den Antibiotika Gentamicin, Chloramphenicol und Imipenem ist bei *C. jejuni* und *C. coli* wie in den vergangenen Jahren Empfindlichkeit gegeben. Wie schon in den Jahren zuvor wurde Resistenz gegenüber Antibiotika in verstärktem Ausmaß bei *C. coli* beobachtet, der Anteil an zur Gänze empfindlichen Isolaten war bei *C. coli* deutlich niedriger als bei *C. jejuni*. Mehrfachresistenzen traten bei *C. jejuni* und *C. coli* auf, Resistenz gegenüber drei Wirkstoffen wurde vermehrt bei *C. coli* beobachtet. Ein hoher Anteil (rund 57 %) der Ciprofloxacin-resistenten Humanisolate zeigte abermals Co-Resistenz gegenüber Tetracyclin und 6,1 % der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* waren zugleich Erythromycin-resistent. Resistenz gegenüber den drei Substanzklassen Fluorochinolone, Tetracycline und Makrolide wurde ausschließlich bei *C. coli*-Isolaten (4,9 %) beobachtet. Analog zu den Humanisolaten waren die

Fluorochinolon- und die Tetrazyklin-Resistenz bei Isolaten aus Hühnerfleisch sehr hoch bzw. hoch, Makrolid-Resistenz wurde im Berichtsjahr keine beobachtet.

Tabelle 145 Übersicht Resistenz (in %) bei *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus humanen Fällen und aus Geflügelfleisch, 2018

Antimikrobielle Substanz	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	Human N=394	Masthühner N=42	Human N=61	Masthühner N=14
Ampicillin	45,4	-	77,0	-
Chloramphenicol	0,0	-	0,0	-
Ciprofloxacin	75,6	66,7	80,3	85,7
Erythromycin	0,3	0,0	6,6	0,0
Gentamicin	0,0	0,0	0,0	0,0
Imipenem	0,0	-	0,0	-
Nalidixinsäure	74,6	61,9	80,3	85,7
Neomycin	-	-	1,6	-
Streptomycin	6,6	7,1	8,2	0,0
Tetrazyklin	45,7	45,2	50,8	42,9

Tabelle 146 Übersicht Mehrfachresistenzen (in %) bei *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus humanen Fällen und aus Geflügelfleisch, 2018

Mehrfachresistenz (%)	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	Human N=394	Masthühner N=42	Human N=61	Masthühner N=14
Zur Gänze empfindlich	21,6	28,6	14,8	14,3
Resistenz gegenüber 1 AB	34,8	31,0	37,7	42,9
Resistenz gegenüber 2 AB	37,6	33,3	34,4	42,9
Resistenz gegenüber 3 AB	6,1	7,1	13,1	0,0
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0	0,0	0,0	0,0
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0	0,0	0,0	0,0

Referenzen

[1] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control): The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. EFSA Journal 2018, 16(12):5500; <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5077>

[2] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Data from the EUCAST MIC distribution website; <http://www.eucast.org>, abgefragt: 14.01.2019.

[3] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019; <http://www.eucast.org>.

Resistenzbericht *Salmonella*

Daten aus dem Human-, Lebensmittel- und Veterinärbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen

Ansprechperson/Autor

Dr. Christian Kornschober

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Beethovenstraße 6

8010 Graz

E-Mail: christian.kornschober@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Reviewer

PD Dr. Burkhard Springer

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Beethovenstraße 6

8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	203
Abstract	203
Einleitung.....	204
Methodik	204
Ergebnisse.....	205
Allgemeiner Überblick	205
Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare – <i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi A</i> , <i>B</i> und <i>C</i>)	208
Antibiotikaresistenz – humane Isolate / <i>S. Enteritidis</i>	213
Antibiotikaresistenz – humane Isolate / (monophasische) <i>S. Typhimurium</i>	214
Antibiotikaresistenz – humane Isolate / <i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi A</i> , <i>B</i> und <i>C</i>	217
Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich.....	217
Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel	221
Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel.....	225
Diskussion.....	226
Danksagung	227

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl der eingesandten humanen Erstisolate um 9,6 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Die Resistenzraten gegenüber den von der NRZS getesteten Antibiotika sind in Österreich in den letzten Jahren bedingt durch den Rückgang an – meist voll empfindlichen – *S. Enteritidis*-Isolaten durchwegs gestiegen. Auch 2018 lagen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin) über 10 %. Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*-Stämmen. Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure-/Low Level-Ciprofloxacin-resistenten *S. Enteritidis*- und *S. Infantis*-Isolaten lag auch die Resistenzrate gegenüber Nalidixinsäure bzw. Low Level-Ciprofloxacin deutlich über 10 %.

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

Abstract

In 2018, the number of primary human isolates sent to the National Reference Centre for Salmonella decreased by 9.6% as compared to 2017.

Due to the decline of fully susceptible *S. Enteritidis* isolates, there has been a shift towards higher resistance rates in recent years in Austria. The highest resistance rates are found against ampicillin, sulphonamides and tetracycline (resistance pattern typical for multiresistant *S. Typhimurium* strains) and against nalidixic acid (low-level ciprofloxacin resistance), which is typical for *S. Infantis*, and several *S. Enteritidis* subtypes.

High-level resistances against ciprofloxacin and third generation cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime) were still extremely rare. The resistance rates among non-human *salmonella* isolates are partly considerably higher than those among human strains.

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. 8.352 Erkrankte/Infizierte, 2018: 1.543 humane Erstisolate bzw. 1.540 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

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 und 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

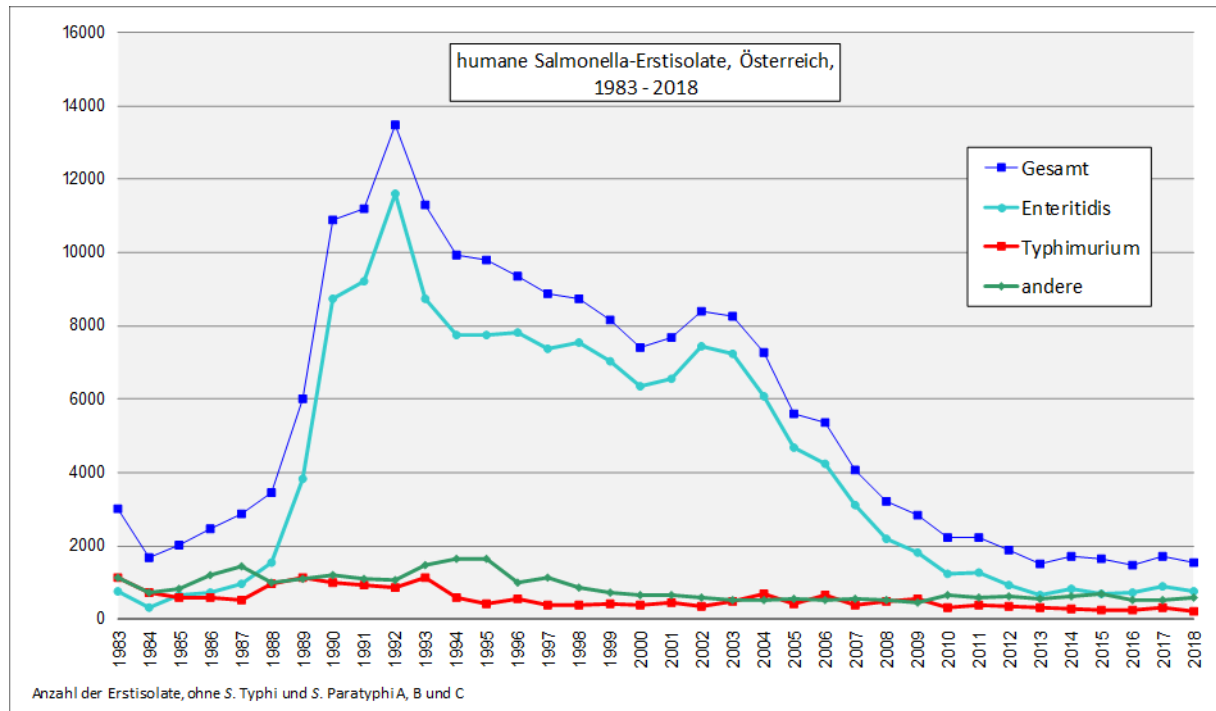
Allgemeiner Überblick

Im Jahr 2018 hat die NRZS 1.543 humane Salmonella-Erstisolate (von 1.540 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. durch Kontakt zu Reptilien mit Salmonellen infiziert haben, miterfasst. Legt man die 1.540 Erkrankten zugrunde, dann errechnet sich eine Inzidenz von 17,5/100.000 EW. Im Jahr 2017 wurden 1.706 humane Erstisolate gezählt. Die Abnahme der Gesamtzahl der eingesandten Erstisolate um 163 entspricht einem prozentuellen Rückgang um 9,6 % gegenüber dem Vorjahr. Gemessen an der Gesamtzahl des Jahres 2002 beträgt der Rückgang 81,6 % (2002: 8.405 Erstisolate, siehe Jahresbericht 2002).

Die Abnahme der humanen Salmonellen-Erstisolate seit 2002 ist nahezu ausschließlich durch einen Rückgang der *S. Enteritidis*-Isolate bedingt (2002: 7.459; 2018: 742 humane Erstisolate; - 90,1 %).

Der seit 2011 zu beobachtende kontinuierliche Rückgang der Anzahl an *S. Typhimurium*-Isolaten (inklusive der monophasischen Variante) hat sich – nach einem Anstieg 2017 – letztes Jahr 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).

Abbildung 91 Humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 1983–2018



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 auf zuletzt 48,1 % abgefallen (2006: 78,8 %; 2007: 76,8 %; 2008: 68,5 %; 2009: 64,7 %; 2010: 55,5 %; 2011: 56,6 %; 2012: 49,4 %; 2013: 43,5 %; 2014: 48,3 %; 2015: 42,8; 2016: 49 %; 2017: 52,8 %). *S. Typhimurium* (inklusive der monophasischen Variante mit der Antigenformel 1,4,5,12 : i : -, der im Vergleich zu einem klassischen *S. Typhimurium*-Stamm – Antigenformel 1,4,5,12 : i : 1,2 – die 2. Geißelantigenphase fehlt) war auch 2018 der zweithäufigste Serotyp mit einem Anteil von 14,3 % an allen humanen Erstisolaten (Tabelle 147 und Tabelle 148).

Tabelle 147 Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen Isolaten, Österreich, 2018

Häufigste Serovare human – 2018:	Anzahl	Prozent
<i>S. Enteritidis</i>	742	48,1
<i>S. Typhimurium</i>	220	14,3
Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	143	9,3
Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	77	5,0
<i>S. Infantis</i>	89	5,8

Häufigste Serovare human – 2018:	Anzahl	Prozent
<i>S. Coeln</i>	75	4,9
<i>S. Bovismorbificans</i>	34	2,2
<i>S. Paratyphi B var. Java</i>	28	1,8
<i>S. Agona</i>	25	1,6
<i>S. Thompson</i>	19	1,2
<i>S. Hadar</i>	18	1,2
<i>S. Stanley / S. Newport</i>	je 16	1,0
Gesamtzahl aller humanen Erstisolate:	1.543	

Tabelle 148 Vergleich der häufigsten Serovare bei nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2018

Häufigste Serovare nicht-human – 2018:	Anzahl	Prozent
<i>S. Infantis</i>	960	38,5
<i>S. Typhimurium</i>	219	8,8
Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	117	4,7
Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	102	4,1
<i>S. Senftenberg</i>	201	8,1
<i>S. Mbandaka</i>	152	6,2
<i>S. Dublin</i>	117	4,7
<i>S. Enteritidis</i>	106	4,2
<i>S. Agona</i>	74	3,0
<i>S. Coeln</i>	73	2,9
<i>S. Thompson</i>	46	1,8
<i>S. Montevideo</i>	45	1,8
Gesamtzahl aller nicht-humanen Isolate:	2.495	

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

So wie schon in den Vorjahren lagen auch 2018 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracykline) über 10 % (Tabelle 149). Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten *S. Typhimurium*-Stämmen. Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure-/Low Level-Ciprofloxacin-resistenten *S. Enteritidis*- und *S. Infantis*-Isolaten lag auch die Resistenzrate gegenüber Nalidixinsäure bzw. Low Level-Ciprofloxacin deutlich über 10 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen) lag wieder unter 5 %.

Tabelle 149 Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000–2018

Antibiotikum	2000– 2007 % (n)	2008 % (n)	2009 % (n)	2010 % (n)	2011 % (n)	2012 % (n)	2013 % (n)	2014 % (n)	2015 % (n)	2016 % (n)	2017 % (n)	2018 % (n)
Ampicillin (A)	5,1	11,3	12,9	13,8	12,7	17,3	15,1	14,6	13,4	12,6	14,6	13,7
Chloramphenicol (C)	1,9	3,9	2,6	2,8	4,0	3,5	3,7	2,8	2,1	2,4	3,2	2,6
Streptomycin (S)	4,3	10,5	10,6	12,4	13,1	18,3	18,1	-	-	-	-	-
Sulfonamide (Su)	4,1	10,5	11	13,4	13,5	17,7	17,5	16,7	15,5	14,8	16,9	13,2
Tetracyclin (T)	4,8	12	11,6	14,9	14,8	19,5	18,3	17,4	15,6	14,9	17,4	16,7
Tigecyclin (Tig)	-	-	-	-	-	-	-	0,5 (8)	0,3 (5)	0	0	0,1 (2)
Trimethoprim (Tm)	1,3	2,1	2,1	3,4	2,8	3,3	3,0	3,5	2,1	2,6	2,5	2,0
Gentamicin (G)	0,3	0,6	0,6	1,3	0,9	2,0	1,9	1,9	1,2	1,2	0,9	1,2
Kanamycin (K)	0,7	1	0,6	0,7	0,6	1,0	0,5	-	-	-	-	-
Nalidixinsäure (Nx)	5,5	14,2	6,5	10,4	11,1	16,4	17,7	19,1	21,9	13,2	14,6	15,9
Ciprofloxacin (Cp) High Level- Resistenz	0,1 (43)	0,3 (9)	0,3 (8)	0,9 (19)	0,7 (15)	1,1 (20)	1,0 (15)	1,5 (25)	1,0 (16)	0,8 (12)	0,9 (16)	1,2 (19)
Low Level- Resistenz (Pefloxacin)	-	-	-	-	-	-	-	18,4	21,3	13,5	15,5	17,2
Cefotaxim (Ctx)	0,1 (32)	0,2 (6)	0,3 (9)	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)
Ceftazidim (Caz)	-	-	-	-	-	-	-	0,9 (15)	0,4 (6)	0,5 (7)	0,5 (8)	0,4 (6)

Antibiotikum	2000– 2007 % (n)	2008 % (n)	2009 % (n)	2010 % (n)	2011 % (n)	2012 % (n)	2013 % (n)	2014 % (n)	2015 % (n)	2016 % (n)	2017 % (n)	2018 % (n)
Meropenem (M)	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0
Azithromycin (Azm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6 (11)	0,6 (10)
Multiresistent	3,6	10,0	9,8	11,9	12,5	16,7	15,1	5,9	4,5	4,3	4,6	4,3
Gesamtzahl	54084	3196	2829	2210	2235	1888	1495	1716	1630	1480	1706	1543

* In Klammer angegeben die Anzahl an Isolaten

Tabelle 150 Anzahl der resistenten humanen *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2018

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=742)	S. Typhimurium (n=220)	S. Infantis (n=89)	Andere (n=492)	Gesamt (n=1543)
Ampicillin (A)	51 6,9 %	112 50,9 %	8 9 %	41 8,3 %	212 13,7 %
Chloramphenicol (C)	2 0,3 %	19 8,6 %	2 2,2 %	17 3,5 %	40 2,6 %
Sulfonamide (Su)	9 1,2 %	111 50,5 %	56 62,9 %	28 5,7 %	204 13,2 %
Tetracyclin (T)	46 6,2 %	93 42,3 %	55 61,8 %	63 12,8 %	257 16,7 %
Tigecyclin (Tig)				2 0,4 %	2 0,1 %
Trimethoprim (Tm)	6 0,8 %	10 4,5 %	1 1,1 %	14 2,8 %	31 2,0 %
Gentamicin (G)		2 0,9 %	3 3,4 %	13 2,6 %	18 1,2 %
Nalidixinsäure (Nx)	114 15,4 %	14 6,4 %	67 75,3 %	51 10,4 %	246 15,9 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	117 15,8 %	19 8,6 %	66 74,2 %	63 12,8 %	265 17,2 %
Ciprofloxacin (Cip) HL		1 0,5 %	1 1,1 %	17 3,5 %	19 1,2 %
Cefotaxim (Ctx)	2 0,3 %	4 1,8 %	1 1,1 %	5 1 %	12 0,8 %
Ceftazidim (Caz)	2 0,3 %			4 0,8 %	6 0,4 %

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=742)	S. Typhimurium (n=220)	S. Infantis (n=89)	Andere (n=492)	Gesamt (n=1543)
Meropenem (M)					
Azithromycin (Azm)	4 0,5 %	1 0,5 %	1 1,1 %	4 0,8 %	10 0,6 %
Voll empfindlich	583 78,6 %	93 42,3 %	21 23,6 %	386 78,5 %	1083 70,2 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	104 14 %	17 7,7 %	10 11,2 %	37 7,5 %	168 10,9 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen	40 5,4 %	17 7,7 %	1 1,1 %	35 7,1 %	93 6 %
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen	9 1,2 %	65 29,5 %	51 57,3 %	7 1,4 %	132 8,6 %
Multiresistent	6 0,8 %	28 12,7 %	6 6,7 %	27 5,5 %	67 4,3 %

Der überwiegende Anteil der multiresistenten (MR) Stämme (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen) gehört zum Serotyp *S. Typhimurium* (Tabelle 151).

Tabelle 151 Multiresistente *Salmonella*-Serotypen, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl MR
<i>S. Typhimurium</i>	28
davon <i>S. Typhimurium - monophasisch</i>	9
<i>S. Kentucky</i>	9
<i>S. Enteritidis</i>	6
<i>S. Infantis</i>	6
<i>S. Agona</i>	4
<i>S. Stanley</i>	2
<i>S. Bareilly</i>	1
<i>S. Bredeney</i>	1
<i>S. Corvallis</i>	1
<i>S. Eastbourne</i>	1

Serotyp	Anzahl MR
S. Give	1
S. Livingstone	1
S. Panama	1
S. Paratyphi B var. Java	1
S. Rissen	1
S. Saintpaul	1
S. Telaviv	1
S. Thompson	1
Gesamt	67

High Level-Ciprofloxacin- bzw. 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Stämme sind nach wie vor sehr selten (Tabelle 152 bzw. Tabelle 153). Im Jahr 2018 gab es in Österreich 19 High Level-Ciprofloxacin-resistente *Salmonella*-Isolate (12 x *S. Kentucky*, 2 x *S. Agona*, je einmal *S. Give*, *S. Infantis*, *S. Telaviv*, *S. Thompson* und *S. Typhimurium* – monophasisch) sowie 12 Stämme mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (jeweils 2 x *S. Bovismorbificans*, *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* und *S. Typhimurium* – monophasisch und je 1 x *S. Corvallis*, *S. Give*, *S. Infantis* und *S. Thompson*).

Tabelle 152 High Level-Ciprofloxacin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2018

Untersuchungs- material	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Cip (µg/ml)
Stuhl	14	männlich	<i>S. Telaviv</i>	SuTTmCip(HL)	1.5
Stuhl	71	weiblich	<i>S. Infantis</i>	ACSuTNxCip(HL)	4
Stuhl	63	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	12
Stuhl	76	männlich	<i>S. Kentucky</i>	ASuTGNxCip(HL)	32
Stuhl	81	männlich	<i>S. Kentucky</i>	NxCip(HL)	32
Stuhl	29	männlich	<i>S. Agona</i>	ACTTmNx Cip(HL)	0.75
Stuhl	35	männlich	<i>S. Agona</i>	ACTTmNx Cip(HL)	0.75
Stuhl	25	weiblich	<i>S. Kentucky</i>	SuTGNxCip(HL)	8
Abstrich	63	männlich	<i>S. Give</i>	ACSuTGCTxNx Cip(HL)	0.75

Untersuchungs-material	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Cip (µg/ml)
Stuhl	63	männlich	S. Kentucky	ASuTGNxCip(HL)	12
Stuhl	16	weiblich	S. Kentucky	ASuTGNxCip(HL)	6
Stuhl	23	weiblich	S. Typhimurium – monophasisch	ACSuTCtxNxCip(HL)	1.0
Stuhl	34	weiblich	S. Kentucky	ANxCip(HL)	6
Stuhl	18	männlich	S. Kentucky	ANxCip(HL)	6
Stuhl	28	männlich	S. Kentucky	CSuTmNxCip(HL)Azm	32
Stuhl	27	weiblich	S. Kentucky	ASuTGNxCip(HL)	32
Stuhl	4	männlich	S. Thompson	ACSuTTmCtxCazCip(HL)Azm	6
Stuhl	25	weiblich	S. Kentucky	ASuTGNxCip(HL)	12
Stuhl	25	weiblich	S. Kentucky	ASuTGNxCip(HL)	12

Tabelle 153 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2018

Untersuchungs-material	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Ctx (µg/ml)	ESBL / AmpC
Stuhl	58	männlich	S. Infantis	ACSuTGCtxNxCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	58	männlich	S. Typhimurium	ASuTTmCtxCip(LL)	24	ESBL
Stuhl	25	männlich	S. Typhimurium	ASuTTmCtxCip(LL)	32	ESBL
Abstrich	63	männlich	S. Give	ACSuTGCtxNxCip(HL)	32	ESBL
Stuhl	23	weiblich	S. Typhimurium – monophasisch	ACSuTCtxNxCip(HL)	32	ESBL
Stuhl	25	männlich	S. Bovismorbificans	ACtxCaz	32	ESBL
Stuhl	51	männlich	S. Corvallis	ACSuTGCtxCazNxCip(L)	32	ESBL
Stuhl	18	männlich	S. Enteritidis	ACtxCazNxCip(LL)	32	ESBL
Stuhl	58	weiblich	S. Typhimurium – monophasisch	ASuTCtx	32	ESBL
Stuhl	4	männlich	S. Thompson	ACSuTTmCtxCazCip(HL)Azm	16	AmpC
Stuhl	70	männlich	S. Enteritidis	ACtxCaz	32	AmpC

Untersuchungs- material	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Ctx (µg/ml)	ESBL / AmpC
Stuhl	6mo	männlich	S. Bovismorbificans	ACtxCaz	32	ESBL

Antibiotikaresistenz – humane Isolate / S. Enteritidis

Der überwiegende Anteil (78,6 %) der humanen *S. Enteritidis*-Isolate zeigte sich bei allen getesteten Antibiotika empfindlich (2017: 88,8 %). 104 Stämme (14,0 %) waren gegenüber einer Antibiotikaklasse, 40 Isolate (5,4 %) gegenüber zwei und 9 (1,2 %) gegenüber drei Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 154). Es gab 6 (0,8 %) multiresistente *S. Enteritidis*-Stämme (2017: 2 multiresistente Isolate) (Tabelle 155).

Am häufigsten trat bei *S. Enteritidis*-Stämmen eine Resistenz gegenüber Nalidixinsäure (15,4 %) bzw. eine Low Level-Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (15,8 %) auf.

Tabelle 154 Anzahl der resistenten *S. Enteritidis*-Isolate, Österreich, 2018

Antibiotikum	MLVA 2-11-7-3-2 (n=123)	MLVA 2-10-7-3-2 (n=82)	MLVA 3-9-5-4-1 (n=81)	MLVA 2-11-6-3-2 (n=64)	MLVA andere (n=392)	Gesamt (n=742)
Ampicillin (A)			2 2,5 %		49 12,5 %	51 6,9 %
Chloramphenicol (C)					2 0,5 %	2 0,3 %
Sulfonamide (Su)					9 2,3 %	9 1,2 %
Tetracyclin (T)					46 11,7 %	46 6,2 %
Tigecyclin (Tig)						
Trimethoprim (Tm)					6 1,5 %	6 0,8 %
Gentamicin (G)						
Nalidixinsäure (Nx)	6 4,9 %	1 1,2 %	41 50,6 %		66 16,8 %	114 15,4 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	7 5,7 %	1 1,2 %	41 50,6 %		68 17,3 %	117 15,8 %
Ciprofloxacin (Cip) HL						
Cefotaxim (Ctx)			2			2

Antibiotikum	MLVA 2-11-7-3-2 (n=123)	MLVA 2-10-7-3-2 (n=82)	MLVA 3-9-5-4-1 (n=81)	MLVA 2-11-6-3-2 (n=64)	MLVA andere (n=392)	Gesamt (n=742)
			2,5 %			0,3 %
Ceftazidim (Caz)			2 2,5 %			2 0,3 %
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)	1 0,8 %		3 3,7 %			4 0,5 %
Voll empfindlich	116 94,3 %	81 98,8 %	36 44,4 %	64 100 %	286 73 %	583 78,6 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	6 4,9 %	1 1,2 %	43 53,1 %		54 13,8 %	104 14 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen	1 0,8 %		1 1,2 %		38 9,7 %	40 5,4 %
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen			1 1,2 %		8 2 %	9 1,2 %
Multiresistent					6 1,5 %	6 0,8 %

Tabelle 155 Multiresistente *S. Enteritidis*-Stämme, Österreich, 2018

MLVA-Profil	Resistenzmuster	Anzahl
1-10-7-3-2	ASuTTmCip(LL)	1
3-7-6-4-1	ACTNxCip(LL)	2
3-9-6-4-1	ASuTmNxCip(LL)	1
3-10-5-4-1	ASuTNxCip(LL)	2

Antibiotikaresistenz – humane Isolate / (monophasische) *S. Typhimurium*

42,3 % aller humanen *S. Typhimurium*-Isolate zeigten sich in der Antibiotika-Resistenztestung voll sensibel (2017: 31,9 %). Insgesamt 28 *S. Typhimurium*-Stämme (12,7 %) waren gegenüber mindestens vier Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 156).

Unter den multiresistenten Isolaten fand sich vor allem der vierfach-resistente (Resistenz gegenüber ACSuT) MLVA-Typ 3-13-14-26-0311 (Tabelle 157).

Tabelle 156 Anzahl der resistenten S. Typhimurium-Isolate, Österreich, 2018

Antibiotikum	MLVA 3-13-11-NA- 0211 (n=14)	MLVA 2-10-6-9- 0212 (n=8)	MLVA 3-16-10- NA-0211 (n=8)	Andere (n=190)	Gesamt (n=220)
Ampicillin (A)	13 92,9 %	1 12,5 %	7 87,5 %	91 47,9 %	112 50,9 %
Chloramphenicol (C)	1 7,1 %			18 9,5 %	19 8,6 %
Sulfonamide (Su)	13 92,9 %	1 12,5 %	8 100 %	89 46,8 %	111 50,5 %
Tetracyclin (T)	14 100 %	1 12,5 %	1 12,5 %	77 40,5 %	93 42,3 %
Tigecyclin (Tig)					
Trimethoprim (Tm)				10 5,3 %	10 4,5 %
Gentamicin (G)				2 1,1 %	2 0,9 %
Nalidixinsäure (Nx)	1 7,1 %			13 6,8 %	14 6,4 %
Ciprofloxacin (Cip) LL		1 12,5 %		18 9,5 %	19 8,6 %
Ciprofloxacin (Cip) HL	1 7,1 %				1 0,5 %
Cefotaxim (Ctx)	1 7,1 %	1 12,5 %		2 1,1 %	4 1,8 %
Ceftazidim (Caz)					
Meropenem (M)					
Azithromycin (Azm)				1 0,5 %	1 0,5 %
Voll empfindlich		6 75 %		87 45,8 %	93 42,3 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	1 7,1 %	1 12,5 %		15 7,9 %	17 7,7 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen			8 100 %	9 4,7 %	17 7,7 %

Antibiotikum	MLVA 3-13-11-NA- 0211 (n=14)	MLVA 2-10-6-9- 0212 (n=8)	MLVA 3-16-10- NA-0211 (n=8)	Andere (n=190)	Gesamt (n=220)
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen	12 85,7 %			53 27,9 %	65 29,5 %
Multiresistent	1 7,1 %	1 12,5 %		26 13,7 %	28 12,7 %

Tabelle 157 Multiresistenz bei *S. Typhimurium*, Österreich, 2018

MLVA-Profil	Resistenzmuster	Anzahl
2-10-6-9-0212	ASuTCtx	1
3-11-9-NA-0211	ACSuTTmG	1
3-12-NA—0211	ASuTmAzm	1
3-12-10-NA-0211	ASuTTmNxCip(LL)	1
3-12-15-24-0311	ACSuT	1
3-13-10-NA-0211	ACSuTTmGCip(LL)	1
3-13-10-NA-0211	ASuTCip(LL)	1
3-13-11-NA-0211	ACSuTCtxNxCip(HL)	1
3-13-12-22-0311	ACSuT	2
3-13-14-26-0311	ACSuT	5
3-14-16-15-0311	ACSuT	1
3-14-5-NA-0211	ASuTTm	1
3-14-5-12-0311	ACSuT	2
3-15-NA-22-0310	ACSuT	1
3-15-9-NA-0211	ASuTNxCip(LL)	1
3-16-13-26-0311	ACSuTNxCip(LL)	1
3-16-9-NA-0211	ASuTCip(LL)	1
3-18-12-NA-NA	ASuTTmCtxCip(LL)	1
3-18-12-NA-0211	ASuTTmCtxCip(LL)	1
3-7-6-17-0410	ACSuT	1
3-8-11-NA-0211	ASuTNxCip(LL)	1

Antibiotikaresistenz – humane Isolate / *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *B* und *C*

Im Jahr 2018 gab es in Österreich 13 Infektionen mit typhösen *Salmonella*-Serotypen (8 x *S. Typhi* sowie 5 x *S. Paratyphi A*) (Tabelle 158).

Tabelle 158 Resistenzen der 2018 in Österreich isolierten *S. Typhi*- sowie *S. Paratyphi A*-Isolate

Untersuchungsmaterial	Alter (Jahre)	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster
Blut	24	männlich	<i>S. Typhi</i>	NxCip(LL)
Stuhl	2	männlich	<i>S. Typhi</i>	ASuTNxCip(HL)
Blut	39	weiblich	<i>S. Typhi</i>	NxCip(LL)
Blut	18	weiblich	<i>S. Typhi</i>	NxCip(LL)
Blut	24	männlich	<i>S. Typhi</i>	NxCip(LL)
Blut	48	weiblich	<i>S. Typhi</i>	NxCip(LL)
Harn	46	männlich	<i>S. Typhi</i>	-
Blut	58	männlich	<i>S. Typhi</i>	-
Blut	41	weiblich	<i>S. Paratyphi A</i>	NxCip(LL)
Blut	58	männlich	<i>S. Paratyphi A</i>	CNxCip(HL)Azm
Stuhl	78	männlich	<i>S. Paratyphi A</i>	-
Stuhl	9	männlich	<i>S. Paratyphi A</i>	-
Blut	37	weiblich	<i>S. Paratyphi A</i>	NxCip(LL)

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich

Von den insgesamt 2.495 im Jahr 2018 an die NRZS gesandten nicht-humanen Isolaten stammten 828 aus dem Veterinärbereich, hiervon der größte Teil von Geflügel (530 Isolate) (Tabelle 159).

424 Stämme (51,2 %) waren voll empfindlich, 16 (1,9 %) waren gegenüber mindestens vier Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 160).

Die multiresistenten Stämme aus dem Veterinärbereich gehörten vor allem dem Serotyp *S. Typhimurium* (9 Isolate) an (Tabelle 161).

Tabelle 159 *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2018

	Anzahl
Geflügel:	
Hühner	396
Puten	26
Enten & Gänse	6
Ohne weitere Angaben	102
Andere Tiere: (z.B. Schweine, Rinder, Reptilien ...)	298
Gesamt	828

Tabelle 160 Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2018

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=52)	S. Typhimurium (n=127)	S. Infantis (n=277)	S. Dublin (n=94)	Andere (n=278)	Gesamt (n=828)
Ampicillin (A)		93 73,2 %	5 1,8 %		21 7,6 %	119 14,4 %
Chloramphenicol (C)		7 5,6 %				7 0,8 %
Sulfonamide (Su)		93 73,2 %	262 94,6 %		12 4,3 %	367 44,3 %
Tetracyclin (T)		93 73,2 %	265 95,7 %		11 4 %	369 44,6 %
Tigecyclin (Tig)						
Trimethoprim (Tm)		6 4,7 %			6 2,2 %	12 1,4 %
Gentamicin (G)					4 1,4 %	4 0,5 %
Nalidixinsäure (Nx)		5 4 %	267 96,4 %	1 1,1 %	13 4,7 %	286 34,5 %
Ciprofloxacin (Cip) LL		7 5,5 %	267 96,4 %		12 4,3 %	286 34,5 %
Ciprofloxacin (Cip) HL			1 0,4 %		2 0,7 %	3 0,4 %
Cefotaxim (Ctx)			1 0,4 %		6 2,2 %	7 0,8 %
Ceftazidim (Caz)			1 0,4 %		6 2,2 %	7 0,8 %
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)						
Voll empfindlich	52 100 %	32 25,4 %	9 3,2 %	93 98,9 %	238 85,3 %	424 51,2 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse		2 1,6 %	2 0,7 %	1 1,1 %	21 7,5 %	26 3,1 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen		2 1,6 %	3 1,1 %		10 3,6 %	15 1,8 %
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen		82 65,1 %	259 93,5 %		6 2,2 %	347 41,9 %

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=52)	S. Typhimurium (n=127)	S. Infantis (n=277)	S. Dublin (n=94)	Andere (n=278)	Gesamt (n=828)
Multiresistent		9 7,1 %	4 1,4 %		3 1,1 %	16 1,9 %

Tabelle 161 Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl MR
S. Typhimurium	9
S. Infantis	4
S. Kentucky	1
S. Livingstone	1
S. Paratyphi B var. Java	1
Gesamt	16

Bei Hühnern war *S. Infantis* mit 224 Isolaten der am häufigsten vorkommende Serotyp. Es gab 6 multiresistente Isolate – 3 x *S. Infantis*, 2 x *S. Typhimurium* und 1 x *S. Paratyphi B var. Java* (Tabelle 162).

Tabelle 162 *Salmonella*-Isolate von Hühnern, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
S. Infantis	224	6	3	1,3
S. Typhimurium	36	19	2	5,6
S. Enteritidis	32	32		
S. Mbandaka	29	28		
S. Thompson	28	27		
S. Montevideo	9	9		
S. Agona	4	4		
S. Coeln	4	2		
S. Worthington	4	3		
S. Abony	3	3		
S. Manhattan	2	2		

<i>Serotyp</i>	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% multiresistent
<i>S. Weltevreden</i>	2	1		
<i>S. Havana</i>	2	2		
<i>S. Poano</i>	2	2		
<i>S. Give</i>	2	2		
<i>S. Livingstone</i>	2	2		
<i>S. Dublin</i>	2	2		
<i>S. Paratyphi B var. Java</i>	1		1	100
<i>S. Albany</i>	1	1		
<i>S. Szentes</i>	1	1		
<i>S. Cubana</i>	1	1		
<i>S. Kedougou</i>	1			
<i>S. Regent</i>	1			
<i>S. Senftenberg</i>	1	1		
Geißelloser Stamm d. B-Gruppe	1	1		
<i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica) Rauform</i>	1	1		
Gesamt	396	152	6	1,5

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel

Der überwiegende Anteil der 864 *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln stammt von Schlachtgeflügel (613 Isolate) (Tabelle 163).

259 (30 %) Isolate waren voll empfindlich, 33 (3,8 %) zeigten gegenüber mindestens vier Antibiotikaklassen eine Resistenz (Tabelle 164).

Die multiresistenten Stämme aus Lebensmitteln gehörten vor allem dem Serotyp *S. Infantis* (21 Isolate) an (Tabelle 165).

Tabelle 163 *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2018

	Anzahl
Schlachtgeflügel	
Hühner	209
Puten	27
Andere/ohne weitere Angaben	377
Fleisch & Innereien	51
Ei & Eiprodukte	17
Milch & Milchprodukte	106
Andere Lebensmittel (z.B. Gewürze, ohne weitere Angaben)	77
Gesamt	864

Tabelle 164 Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2018

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=33)	S. Typhimurium (n=12)	S. Infantis (n=537)	S. Senftenberg (n=102)	Andere (n=180)	Gesamt (n=864)
Ampicillin (A)		8 66,7 %	19 3,5 %		20 11,1 %	47 5,4 %
Chloramphenicol (C)					1 0,6 %	1 0,1 %
Sulfonamide (Su)		8 66,7 %	519 96,6 %		21 11,7 %	548 63,4 %
Tetracyclin (T)		7 58,3 %	520 96,8 %		29 16,1 %	556 64,4 %
Tigecyclin (Tig)			1 0,2 %		2 1,1 %	3 0,3 %
Trimethoprim (Tm)		3 25 %	2 0,4 %		17 9,4 %	22 2,5 %
Gentamicin (G)					2 1,1 %	2 0,2 %
Nalidixinsäure (Nx)	3 9,1 %		534 99,4 %		28 15,6 %	565 65,4 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	3 9,1 %		530 98,7 %		27 15 %	560 64,8 %
Ciprofloxacin (Cip) HL			4		6	10

Antibiotikum	S. Enteritidis (n=33)	S. Typhimurium (n=12)	S. Infantis (n=537)	S. Senftenberg (n=102)	Andere (n=180)	Gesamt (n=864)
			0,7 %		3,3 %	1,2 %
Cefotaxim (Ctx)						
Ceftazidim (Caz)						
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)					2 1,1 %	2 0,2 %
Voll empfindlich	30 90,9 %	3 25 %	3 0,6 %	102 100 %	121 67,2 %	259 30 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	3 9,1 %	1 8,3 %	13 2,4 %		24 13,3 %	41 4,7 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen		1 8,3 %	3 0,6 %		17 9,4 %	21 2,4 %
Resistent gegenüber drei Antibiotikaklassen		5 41,7 %	497 92,6 %		8 4,4 %	510 59 %
Multiresistent		2 16,7 %	21 3,9 %		10 5,6 %	33 3,8 %

Tabelle 165 Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl MR
S. Infantis	21
S. Kentucky	3
S. Bredeney	2
S. Typhimurium	2
S. Saintpaul	1
S. Rissen	1
S. Paratyphi B var. Java	1
Monophasischer Stamm d. B-Gruppe (4,12, 27 : b : -)	1
S. I (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>) Rauform	1
Gesamt	33

Bei Hühnerfleisch war *S. Infantis* mit 199 Isolaten, davon 8 multiresistent, der am häufigsten vorkommende Serotyp. Es gab nur ein weiteres multiresistentes Isolat – ein monophasischer Stamm der B-Gruppe mit der Antigenformel 4,12, 27 : b : - (Tabelle 166).

Tabelle 166 *Salmonella*-Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
<i>S. Infantis</i>	199		8	4
<i>S. Agona</i>	3	3		
<i>S. Enteritidis</i>	2	1		
Monophasischer Stamm d. B-Gruppe (4,12, 27 : b : -)	2		1	50
<i>S. Bredeney</i>	1	1		
<i>S. Coeln</i>	1	1		
<i>S. Thompson</i>	1	1		
Gesamt	209	7	9	4,3

Die in Eiern bzw. Eiprodukten häufigsten Serotypen waren *S. Mbandaka* (6 Isolate) und *S. Enteritidis* (5 Isolate). Es gab keine multiresistenten Isolate bei Eiern bzw. Eiprodukten (Tabelle 167).

Tabelle 167 *Salmonella*-Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
<i>S. Mbandaka</i>	6	2		
<i>S. Enteritidis</i>	5	5		
<i>S. Livingstone</i>	2			
Monophasischer Stamm d. C1-Gruppe (6,7 : y : -)	2	1		
<i>S. Corvallis</i>	1	1		
<i>S. Infantis</i>	1			
Gesamt	17	9		

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel

Bei den insgesamt 352 Isolaten aus dem Futtermittelbereich (Futtermittel, Staubproben aus der Futtermittelerzeugung, Heimtierfutter) waren *S. Mbandaka* (73 Isolate; speziell in Soja), *S. Typhimurium* (43 Stämme; vor allem in Heimtierfutter), und *S. Senftenberg* (41 Isolate; speziell in Soja) die am häufigsten nachgewiesenen Serotypen. Es gab 12 multiresistenten *S. Typhimurium*-Isolate bei Futtermitteln (Tabelle 168).

Tabelle 168 *Salmonella*-Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2018

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
<i>S. Mbandaka</i>	73	73		
<i>S. Typhimurium</i>	43	15	12	27,9
<i>S. Senftenberg</i>	41	41		
<i>S. Derby</i>	33	31		
<i>S. Coeln</i>	31	31		
<i>S. Montevideo</i>	28	28		
<i>S. Infantis</i>	19	12		
<i>S. Agona</i>	17	17		
<i>S. Poano</i>	11	11		
<i>S. Dublin</i>	5	5		
<i>S. Jerusalem</i>	5	5		
<i>S. Livingstone</i>	5	5		
<i>S. Bovismorbificans</i>	3	2		
<i>S. Brandenburg</i>	3	3		
<i>S. Bredeney</i>	3			
<i>S. Kedougou</i>	3	3		
<i>S. Uganda</i>	3	3		
<i>S. Anatum</i>	2	2		
<i>S. Cubana</i>	2	2		
<i>S. Goldcoast</i>	2	1		
<i>S. Hessarek</i>	2	2		

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
S. Isangi	2	2		
S. Muenster	2	2		
S. Tennessee	2	2		
Monophasischer Stamm d. E1-Gruppe (3,10 : l,z13 : -)	2	2		
S. IIIb (<i>Salmonella enterica</i> subsp. diarizonae) (61 : k : 1,5,(7))	2	2		
S. Enteritidis	1	1		
S. Indiana	1	1		
S. London	1	1		
S. Mapo	1	1		
S. Thompson	1	1		
Monophasischer Stamm d. E1-Gruppe (3,10 : e,h : -)	1	1		
Geißelloser Stamm d. E4-Gruppe	1	1		
S. I (<i>Salmonella enterica</i> subsp. enterica) Rauform	1			
Gesamt	352	309	12	3,4

Diskussion

Im Jahr 2018 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl der eingesandten humanen Erstisolate um 9,6 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Seit 2002 ist ein Rückgang um 81,6 % 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 149). Mittlerweile liegen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin, Nalidixinsäure, Low Level-Ciprofloxacin) – teilweise deutlich – über 10 %. Aufgrund des Wegfalls der Streptomycin-Testung liegt der Anteil der multiresistenten Isolate wieder deutlich unter 10 %.

Die Resistenzen gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden und 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 und aus Lebensmitteln bzw. Futtermitteln ist nur eingeschränkt möglich, da zumeist entsprechende Informationen seitens der Einsender fehlen. Damit ist es auch nicht möglich, Mehrfachisolationen zu erkennen und in der Folge aus den Auswertungen auszuschließen.

Bei *Salmonella*-Stämmen aus Futtermitteln lagen die Resistenzraten 2018 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 2018: 89). Seit einigen Jahren wird aber auch hier zunehmend die voll empfindliche Variante von *S. Infantis* verdrängt (2009: 40 x voll empfindlich, 6 x SSuTNx; 2018: 21 x voll empfindlich, 55 x zumindest SuTNxCip(LL)).

Danksagung

Die nationale Referenzzentrale für Salmonellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie allen Ärztinnen/Ärzten und Behörden für die gute Zusammenarbeit.

Resistenzbericht Shigellen

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen

Ansprechperson/Autorin

Mag.^a Dr.ⁱⁿ Ingeborg Lederer

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene /

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Abteilung Referenzzentralen und Referenzlabors

Beethovenstraße 6

8010 Graz

E-Mail: ingeborg.lederer@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene /

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Abteilung Referenzzentralen und Referenzlabors

Beethovenstraße 6

8010 Graz

E-Mail: christian.kornschober@ages.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	230
Abstract	230
Einleitung.....	230
Methodik	231
Ergebnisse.....	231
Antibiotikaresistenz.....	231
Diskussion.....	239
Danksagung	240
Abkürzungsverzeichnis	241

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden in Österreich insgesamt 69 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,78 pro 100.000 Einwohnerinnen/Einwohner (EW). Insgesamt langten 66 *Shigella*-Erstisolate in der Referenzzentrale ein. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 77,3 %. 4 Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 26 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 35 Stämmen eine Resistenz gegenüber Nalidixinsäure. Weiters wurden 10 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner identifiziert (15,2 %).

Abstract

In Austria 69 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2018. The incidence rate was 0.78 / 100,000. A total of 66 *Shigella* isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei* accounting for 77.3% of 66 initial isolates. Resistance testing revealed that four strains were sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 26 strains and resistance to nalidixic acid in 35 isolates; ten *Shigella* strains were ESBL (extended spectrum β -lactamase) producers (15.2 %).

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*
- Antibiotikaresistenzbestimmung

Methodik

Bei allen Isolaten erfolgt mittels Agar-Diffusionstest eine Antibiotika-Resistenztestung. Die Auswertung für das Jahr 2018 wurde nach den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST – Clinical Breakpoint Table in der geltenden Fassung (i.d.g.F.) für 2018)* 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.)** durchgeführt. Für das Antibiotikum Azithromycin und auch bei besonderen Fragestellungen bzw. unklaren Ergebnissen erfolgt eine MHK-Bestimmung mittels Epsilon-Test.

Die Auswahl der Antibiotika erfolgt nach epidemiologischen Kriterien. Es werden insgesamt 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)

In der Datenbank werden die Ergebnisse der Resistenztestung als sensibel, intermediär oder resistent erfasst. Am Befund für die einsendenden Laboratorien erscheint kein Antibiogramm, da das klinisch relevante Antibiogramm von den primären Diagnostiklaboratorien erstellt wird.

Ergebnisse

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 69 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMSGPK: Endgültiger Jahresausweis 2018). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,78 / 100.000 EW (berechnet nach Statistik Austria / Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2018). An der Österreichischen Nationalen Referenzzentrale für Shigellen wurden im Jahr 2018 66 *Shigella*-Erstisolate bearbeitet. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (77,3 %) gefolgt von *S. flexneri* (19,7 %) und *S. boydii* (3 %).

Antibiotikaresistenz

Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen im Jahr 2018 zeigten folgendes Bild: Es wurden 4 *Shigella*-Isolate identifiziert, welche gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel waren, alle anderen getesteten Shigellen waren gegenüber einen oder mehr Antibiotika resistent. Bei 26 Isolaten (39,4 %) wurde eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (CI)

nachgewiesen (Tabelle 169). Die Resistenzrate gegenüber Nalidixinsäure (NX) betrug 53 % (siehe auch Abbildung 92).

Tabelle 169 Ciprofloxacin-resistente *Shigella*-Stämme, Österreich 2018

Ciprofloxacin-Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella flexneri</i>:	3
AmpSxtNxCi	1
AmpCSxtNxCi	1
AmpCSxtNxCiAz	1
<i>Shigella sonnei</i>:	23
AmpSxtNxCiAz	15
SxtNxCi	2
AmpCtxSxtNxCi	2
NxCi	2
AmpCtxNxCiAz	1
AmpCtxAtmSxtNxCiAz	1
Gesamt:	26

Abbildung 92 zeigt einen Vergleich von Daten bezüglich Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin innerhalb der letzten 19 Jahre in Österreich.

Abbildung 92 Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin bei *Shigella*-Stämmen, Österreich 1999-2018

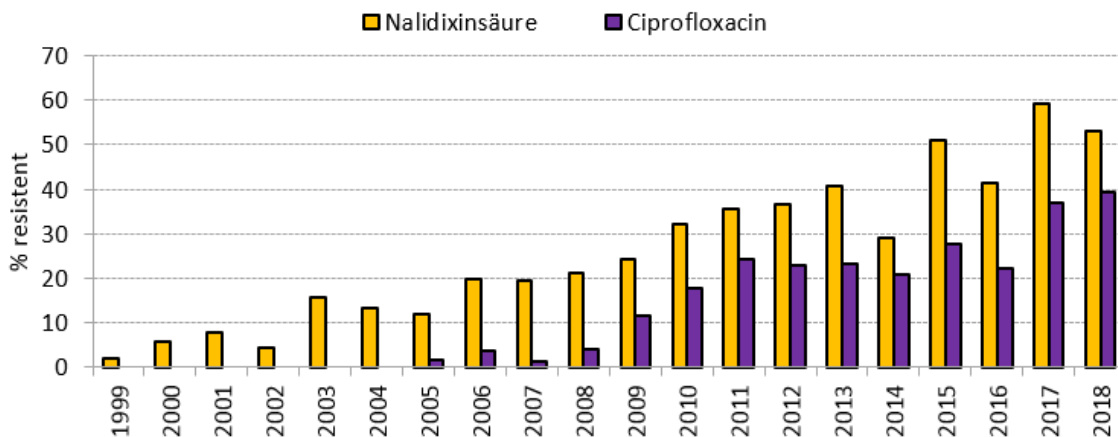
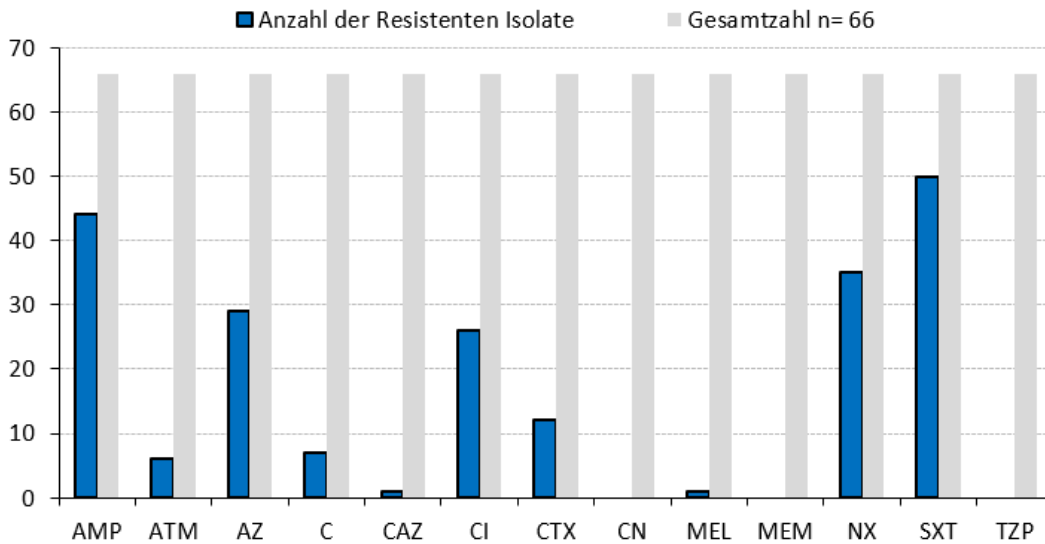


Abbildung 93 zeigt die Resistenzen der *Shigella*-Erstisolate gegenüber den getesteten Antibiotika aus dem Jahr 2018.

Abbildung 93 Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2018



10 *Shigella*-Isolate (15,2 %) wurden als ESBL (extended spectrum β -lactamase)-Bildner identifiziert (Tabelle 170). Bei allen ESBL-Bidnern handelte es sich um *Shigella sonnei*-Stämme.

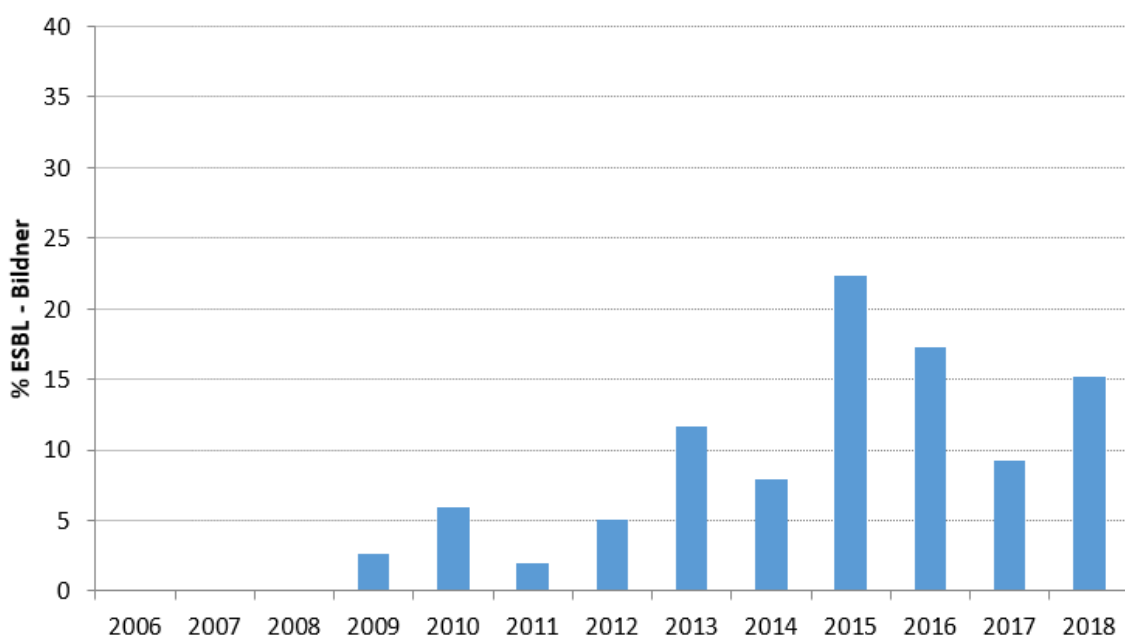
Tabelle 170 ESBL bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2018

ESBL-Bildner	Anzahl	Importiert
<i>Shigella sonnei</i>:		
AmpCtxSxt	1	-
AmpCtxAtmSxtAz	1	-
AmpCtxSxtNxCi	1	Indien
AmpCtxAtmSxt	1	-
AmpCtxSxtNxAz	1	-
AmpCtxAtm	1	-
AmpCtxNxCiAz	1	-
AmpCtxCazAtmSxt	1	Ägypten

ESBL-Bildner	Anzahl	Importiert
AmpCtxSxtNxCi	1	-
AmpCtxAtmSxtNxAz	1	-
Gesamt	10	

Im Jahr 2009 wurden in Österreich erstmals ESBL bildende Shigellen registriert (Abbildung 94).

Abbildung 94 *Shigella* spp. – ESBL-Bildner (in %), Österreich 2006 – 2018



In der nachstehenden Tabelle sind alle Resistenzphänotypen aufgelistet. Es konnten 4 *Shigella*-Stämme identifiziert werden, welche gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel waren.

Tabelle 171 Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich 2018

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei</i>:	51
Nx	2
AmpAz	1
AmpCtxSxt	2

<i>Antibiotika-Resistenzen</i>	Anzahl
AmpCtxSxtNxCi	2
AmpCtxNxCiAz	1
AmpCtxSxtNxAz	1
AmpCtxAtmSxt	1
AmpCtxAtmSxtNxAz	1
AmpCtxAtmSxtNxCiAz	1
AmpCtxAtm	1
AmpCtxAtmSxtAz	1
AmpCtxCazAtmSxt	1
AmpMelSxtNxAz	1
AmpSxt	5
AmpSxtAz	1
AmpSxtNxCiAz	15
Az	1
NxCi	2
Sxt	5
SxtNx	2
SxtNxCi	2
Sensibel	2
<i>Shigella flexneri:</i>	13
Amp	1
AmpCAz	3
AmpCSxtAz	1
AmpCSxtNxCi	1
AmpCSxtNxCiAz	1
AmpSxtNxCi	1
CSxt	1
Sxt	1
SxtNx	1

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
sensibel	2
<i>Shigella boydii</i>:	2
AmpSxt	1
SxtNx	1
Gesamt:	66

Bei 35 % der Erstisolate wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 172).

Tabelle 172 Resistenzen von importierten und nicht importierten Shigellen, Österreich 2018

	Anzahl
Ägypten	2
<i>Shigella sonnei</i>:	2
AmpCtxCazAtmSxt	1
Sxt	1
Burkina Faso	1
<i>Shigella boydii</i>:	1
SxtNx	1
Deutschland	2
<i>Shigella sonnei</i>:	2
AmpSxtNxCiAz	2
Honduras	1
<i>Shigella sonnei</i>:	1
AmpSxt	1
Indien	3
<i>Shigella sonnei</i>:	3
AmpCtxSxtNxCi	1
SxtNxCi	2
Kroatien	1
<i>Shigella sonnei</i>:	1

	Anzahl
AmpSxt	1
Kuba	1
<i>Shigella sonnei:</i>	1
Nx	1
Marokko	3
<i>Shigella flexneri:</i>	1
Sensibel	1
<i>Shigella sonnei:</i>	2
Az	1
Sxt	1
Mexiko	1
<i>Shigella sonnei:</i>	1
Sxt	1
Namibia	1
<i>Shigella flexneri:</i>	1
CSxt	1
Österreich	43
<i>Shigella flexneri:</i>	10
Sensibel	1
AmpCAz	3
AmpCSxtAz	1
AmpCSxtNxCi	1
AmpCSxtNxCiAz	1
AmpSxtNxCi	1
Sxt	1
SxtNx	1
<i>Shigella sonnei:</i>	33
Sensibel	2
AmpAz	1

	Anzahl
AmpCtxSxt	2
AmpCtxSxtNxCi	1
AmpCtxNxCiAz	1
AmpCtxSxtNxAz	1
AmpCtxAtmSxt	1
AmpCtxAtmSxtNxAz	1
AmpCtxAtmSxtNxCiAz	1
AmpCtxAtm	1
AmpCtxAtmSxtAz	1
AmpMeISxtNxAz	1
AmpSxt	1
AmpSxtNxCiAz	12
Nx	1
NxCi	2
Sxt	1
SxtNx	2
Ruanda	1
<i>Shigella sonnei:</i>	1
Sxt	1
Rumänien	1
<i>Shigella sonnei:</i>	1
AmpSxtNxCiAz	1
Serbien	3
<i>Shigella boydii:</i>	1
AmpSxt	1
<i>Shigella flexneri:</i>	1
Amp	1
<i>Shigella sonnei:</i>	1
AmpSxt	1

	Anzahl
Spanien	1
<i>Shigella sonnei</i> :	1
AmpSxtAz	1
Tansania	1
<i>Shigella sonnei</i> :	1
AmpSxt	1
Gesamt	66

Um die Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin/Nalidixinsäure und den Anteil an ESBL-Bildnern im Jahr 2018 mit denen in den Jahren davor zu vergleichen, wurden die Daten in der nachfolgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 173).

Tabelle 173 Anteil an Ciprofloxacin-/Nalidixinsäure-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2018

	Ci-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

Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose in Österreich im Jahr 2018 betrug 0,78 / 100.000 EW, im Jahr davor wurde aufgrund der gemeldeten Fälle eine Inzidenz von 0,63 / 100.000 EW registriert. Anhand

der Daten aus dem elektronischen Meldesystem konnte eruiert werden, dass zumindest 35 % der Fälle im Ausland erworben wurden.

Bei der Antibiotikaresistenz-Testung ist zu beachten, dass die Auswahl der Antibiotika 2018 neu adaptiert wurde. Die Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin erreichten im Jahr 2018 im Vergleich zu den Vorjahren das bisher höchste Ausmaß. Die Nalidixinsäure-Resistenzrate (53 %) ist im Vergleich zum Vorjahr gesunken (2017: 59,3 %), zeigt jedoch seit einigen Jahren tendenziell einen Anstieg (Abbildung 92). Die Anstiege der Ciprofloxacin- und Nalidixinsäure-Resistenzen werden weltweit beobachtet.

Der Anteil an ESBL bildenden Shigellen im Jahr 2018 betrug 15,2 % (Abbildung 94). Der erhöhte Anteil an ESBL-positiven Isolaten in den Jahren 2015 und 2016 ist allerdings im Zusammenhang mit dem Aufkommen von Flüchtlingsströmen und den dadurch häufiger importierten resistenten *Shigella*-Stämmen zu sehen.

Eine Behandlung mit Antibiotika verkürzt die Krankheitsdauer und reduziert die Erregerausscheidung. In Industrieländern werden *Shigella*-Infektionen meist durch *S. sonnei* verursacht. Es handelt sich dabei oft um milde Erkrankungen, wobei eine Antibiotika-Therapie nicht zwingend ist, jedoch zur Verhinderung von Sekundärinfektionen indiziert sein kann. Die Therapie hat sich aufgrund der weit verbreiteten und sich schnell entwickelnden Resistenz bei Shigellen grundsätzlich nach dem Antibiogramm zu richten. Für Erwachsene werden als Therapie der Wahl Chinolone wie z.B. Ciprofloxacin bzw. bei einer Chinolon-Resistenz 3.-Generations-Cephalosporine verabreicht. Bei einer Resistenz gegenüber Cotrimoxazol und Ampicillin ist für Kinder eine orale Therapie mit Pivmecillinam oder 3.-Generations-Cephalosporinen möglich. Bei hochresistenten Shigellen (Chinolon-Resistenz und ESBL-Bildner) eignen sich zur Behandlung sowohl für Erwachsene als auch für Kinder neben Pivmecillinam auch Azithromycin. Motilitätshemmer sollen bei der Behandlung nicht eingesetzt werden. Ein parenteraler Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes kommt primär bei Patienten mit chronischen Grunderkrankungen und bei sehr jungen sowie alten Patienten zur Anwendung.

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Shigellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärztinnen/Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
AMP	Ampicillin
ATM	Aztreonam
AZ	Azithromycin
C	Chloramphenicol
CAZ	Ceftazidim
CI	Ciprofloxacin
CTX	Cefotaxim
CN	Gentamicin
MEL	Mecillinam
MEM	Meropenem
NX	Nalidixinsäure
SXT	Trimethoprim/Sulfonamide
TZP	Piperacillin/Tazobactam

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

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.....	244
Abstract	244
Methoden.....	244
Ergebnisse.....	245
Antibiotikaresistenz.....	245
Diskussion.....	246
Danksagung	246
Referenzen	246

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden 179 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien eingesandt. Von den Stämmen konnten 130 als pathogene und 49 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 129 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2018 bei 1,48 pro 100.000 EW. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten:

18 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure.

Abstract

In 2018, the Austrian National Reference Centre for Yersinia examined 179 isolates of *Yersinia* spp. Of these isolates, 130 were pathogenic, 49 were non-pathogenic. Among the pathogenic isolates 129 belonged to *Yersinia enterocolitica* and one strain to *Y. pseudotuberculosis*. In 2018, the incidence rate for cases confirmed by the National Reference Centre was 1.48 per 100 000 inhabitants. In vitro susceptibility testing revealed no abnormalities – eighteen *Y. enterocolitica* isolates showed resistance to amoxicillin/clavulanic acid.

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 in die Nationale Referenzzentrale für Yersinien zur biochemischen Identifizierung, Biotypisierung und Serotypisierung sowie zum Nachweis phänotypischer Pathogenitätsmerkmale (Autoagglutinationstest) eingesandt.

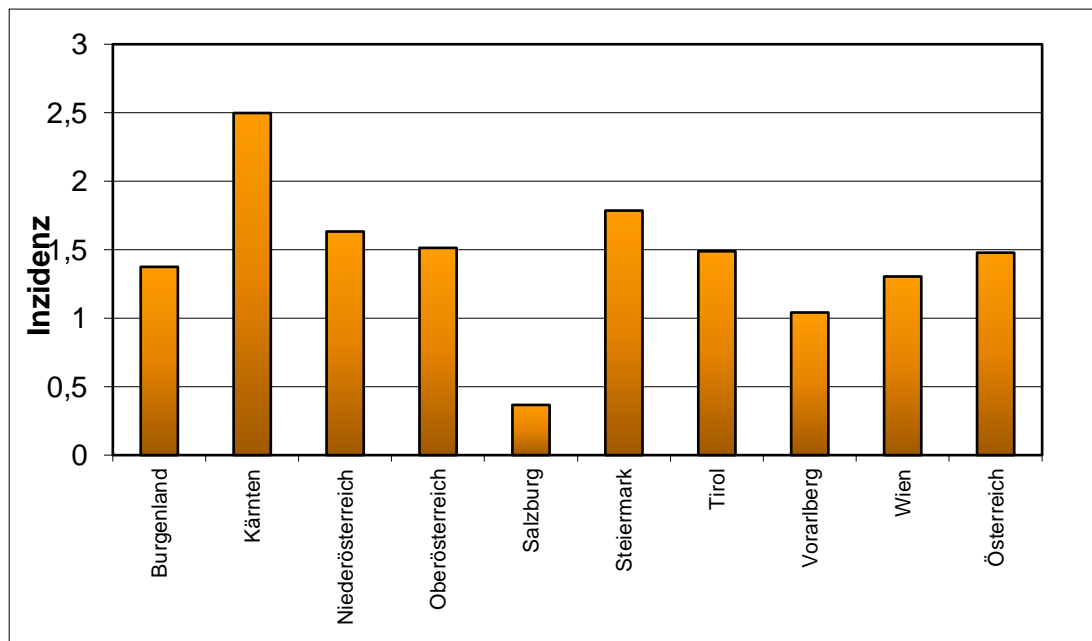
In der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien wird bei allen Isolaten mittels Agardiffusions-Tests eine Antibiotikaresistenzprüfung durchgeführt. Die Beurteilung des Resistenzverhaltens von Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin und Co-Trimoxazol erfolgt für Enterobacteriaceae entsprechend den EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-Vorgaben, 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* intrinsischer Resistenz gegenüber Ampicillin und Amoxicillin/Clavulansäure) nicht berücksichtigt [3].

Ergebnisse

Im Jahr 2018 untersuchte die Nationale Referenzzentrale für Yersinien 179 Humanisolate. Davon konnten 130 als pathogene und 49 als apathogene Isolate identifiziert werden. Von den pathogenen Isolaten wurden 129 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland ist in Abbildung 89 dargestellt.

Abbildung 95 Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2018, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY)



Antibiotikaresistenz

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien führt bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung (Agardiffusion) nach Vorgaben des EUCAST bzw. CLSI mit folgenden Antibiotika durch: Ampicillin, Amoxicillin / Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Co-Trimoxazol.

Das *Y. pseudotuberculosis*-Isolat war empfindlich gegenüber allen getesteten Antibiotika. Bei allen pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolaten war Ampicillin unwirksam. Resistent gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure waren 18 Isolate. Das Resistenzverhalten der pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate ist in Tabelle 174 dargestellt.

Tabelle 174 Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten (r) oder vermindert-empfindlichen (i) pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2018, Nationale Referenzzentrale für Yersinien

Serovar	Biovar	AMP		AMC		CTX		CN		CIP		TE		SXT	
		i	r	i	r	i	r	i	r	i	r	i	r	i	r
O:3	4		112		1										
O:9	2		15		15										
O:5,27	2		1		1										
O:9	3		1		1										

Amoxicillin/Clavulansäure (AMC), Cefotaxim (CTX), Gentamicin (CN), Ciprofloxacin (CIP), Tetracyclin (TE), Co-Trimoxazol (SXT)

Diskussion

Bei allen pathogenen *Y. enterocolitica*-Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ampicillin gezeigt werden. 18 Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin / Clavulansäure, gegenüber Ampicillin waren alle *Y. enterocolitica*-Isolate resistent. 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 Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Referenzen

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA, USA.

[2] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables of interpretation of MICs and zone diameters; http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

[3] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Expert rules and intrinsic resistance; http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Expert_Rules/Expert_rules_intrinsic_exceptional_V3.1.pdf.

Resistenzbericht Tuberkulose

Daten aus dem Humanbericht

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. Daniela Schmid, MSc

Priv.-Doz. Mag. Dr. Alexander Indra

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Währinger Straße 25a

A-1090 Wien

E-Mail: daniela.schmid@ages.at, alexander.indra@ages.at

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Spargelfeldstraße 191

1220 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	250
Abstract	250
Einleitung.....	251
Methoden.....	251
Ergebnisse.....	254
Anzahl der Fälle und Inzidenz 2018 im Vergleich zu den Vorjahren	254
Langzeitentwicklung der TB in der Nativ- und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008–2018.....	256
Alters- und Geschlechtsverteilung in der Nativ- und der Nicht-Nativbevölkerung, 2018	257
Klinische Manifestation, Diagnostik und Erreger-Spezifizierung	258
Ergebnisse der Resistenzprüfung	259
Diskussion.....	264
Referenzen	265
Abkürzungsverzeichnis	266

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 481 Fälle von Tuberkulose (365 bestätigte, 72 wahrscheinliche und 44 mögliche Fälle) registriert, das entspricht einer Inzidenz von 5,5/100.000 EW. Männer erkrankten 1,6 Mal häufiger als Frauen (6,7/100.000 Einwohner vs. 4,3/100.000 Einwohnerinnen). Es traten 158 Fälle (32,8 %) in der Nativbevölkerung, 154 Fälle (32,1 %) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb von Österreich in der WHO-Region Europa und 169 Fälle (35,1 %) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb der WHO-Region Europa auf. Die Altersgruppe 5–14 Jahre verzeichnete die geringste (1,9/100.000 EW) und die Altersgruppe 15–24 Jahre (7,4/100.000 EW) die höchste Inzidenz. Dies spiegelt das junge Manifestationsalter der Tuberkulose bei Personen mit Geburtsland außerhalb von Europa wider. Von 2008 bis 2018 nahm die Tuberkulose-Inzidenz in der Nativbevölkerung Österreichs jährlich um 4 Fälle pro einer Million Personen ab ($p \leq 0,001$). Im Jahr 2018 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose 15 Fälle von multiresistenter (MDR) Tuberkulose in der Nicht-Nativbevölkerung und 3 Fälle von MDR-Tuberkulose in der Nativbevölkerung bestätigt. Es wurde kein Fall einer XDR-Tuberkulose registriert.

Abstract

In 2018, 481 cases of tuberculosis (365 confirmed, 72 probable and 44 possible cases) were notified in Austria, which corresponds to an incidence of 5.5/100,000 population. Men were 1.6 times more affected than women were (6.7/100,000 versus 4.3/100,000 population). Among native Austrians, 158 cases (32.8 %) were detected, among Austrian residents born in the WHO region Europe 154 cases (32.1 %) and among residents born outside of the WHO region Europe 169 cases (35.1 %). The lowest incidence of tuberculosis was observed in the age group 5-14 years (1.9/100,000 population) and the highest among the 15-24 years old (7.4/100,000), the latter reflecting the age distribution of TB cases in Austrian residents born outside of Europe. The analysis of the TB incidence trend for the period between 2008 and 2018 yielded a significant decrease of four cases per 1 million native Austrians per year. In 2018, the national reference center for TB confirmed 15 cases of MDR-tuberculosis among non-native Austrians and three cases among the native Austrians. No case of XDR-tuberculosis was registered in 2018.

Einleitung

Als Erreger der Tuberkulose (TB) gelten die im Mycobacterium tuberculosis-Komplex (MTC) zusammengefassten, genetisch nahe miteinander verwandten Mykobakterien-Spezien *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti* und *M. caprae* [1, 2, 3]. Die Erreger der TB werden auch als tuberkulöse Mykobakterien bezeichnet.

Methoden

Dieser Resistenzbericht beinhaltet die Auswertungen der nationalen Surveillance-Daten zur Tuberkulose in Österreich für das Jahr 2018 sowie auch die der Vorjahre 2008–2017 gemäß dem Datenstand vom 17.06.2019.

Die gemeldeten Fälle sind nach dem Protokoll „Tuberculosis Reporting Protocol 2019“ von TESSy/ECDC und auf Basis der EU-Falldefinition und -Fallklassifikation, 2018/945/EG charakterisiert (Tabelle 175 und Tabelle 176) [4]. Für weitere TB-Surveillance-relevante Definitionen wird auf die Tabelle 177 und Tabelle 178 verwiesen [5, 6].

Der mit 17.06.2019 im epidemiologischen Meldesystem (EMS) für das Jahr 2018 verfügbare Fall-Datensatz wurde auf Validität und Vollständigkeit überprüft. Die Fälle sind nach den Charakteristika (Variablen) Fallklassifikation, Demografie (Geschlecht, Alter, Bundesland des Wohnortes, Geburtsland, Sozialstatus Asylwerberin oder Asylwerber, Einreisejahr), Organbeteiligung, Labordiagnostik (mikroskopische, kulturelle, histologische oder molekularbiologische Untersuchung mittels Nukleinsäure-Amplifikations-Technik, NAT), klinische Manifestation und *"In vitro"*-Empfindlichkeit gegenüber Antituberkulotika ausgewertet. Seit 2008 sind im elektronischen Meldesystem für Tuberkulose Daten zum Geburtsland der Tuberkulose-Erkrankten verfügbar. Im Text werden die österreichischen EW mit Geburtsland Österreich als die Nativbevölkerung Österreichs bezeichnet und die österreichischen EW geboren im Ausland als Nicht-Nativbevölkerung. Die Langzeit-Trends der TB-Inzidenz von 2008 bis 2018 (= Melderate/100.000 EW) wurden mittels Regressionsanalysen modelliert. Daten zur jahresspezifischen Bevölkerungsstruktur (i. e. Bevölkerungsgruppen nach Geburtsland) für 2008–2018 stammen von Statistik Austria gemäß den Angaben für die Bevölkerungsstruktur am Beginn des jeweiligen Folgejahrs.

Tabelle 175 Tuberkulose – Falldefinitionen

Falldefinitionen	
Klinische Kriterien	Mit aktiver Tuberkulose vereinbare Zeichen, Symptome und/oder radiologische Befunde UND Beschluss einer Klinikerin bzw. eines Klinikers, eine vollständige Tuberkulosebehandlung durchzuführen; ODER Ein post mortem entdeckter Fall mit pathologischem Befund, der mit aktiver Tuberkulose vereinbar ist und der eine Indikation für eine antibiotische Tuberkulosebehandlung gebildet hätte, wenn die Diagnose vor dem Tod der Patientin bzw. des Patienten gestellt worden wäre.
Laborkriterien zur Fallbestätigung	Mindestens einer der beiden folgenden Labortests: - Isolierung eines der Erreger aus dem <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex (außer <i>Mycobacterium-bovis</i> -BCG) aus einer klinischen Probe - Nachweis von Nukleinsäure eines der Erreger aus dem <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex in einer klinischen Probe UND positive Mikroskopie für säurefeste Bazillen oder gleichwertige fluoreszierend färbende Bazillen im Lichtmikroskop.
Laborkriterien für einen wahrscheinlichen Fall	Mindestens einer der folgenden drei Labortests: - Mikroskopie für säurefeste Bazillen oder gleichwertige fluoreszierend färbende Bazillen im Lichtmikroskop; - Nachweis von Nukleinsäure eines Erregers aus dem <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex in einer klinischen Probe; - Histologische Erscheinung von Granulomen.

Gemäß Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission, ergänzt mit Definitionen aus dem „Tuberculosis Reporting Protocol 2019“, TESSy, ECDC

Tabelle 176 Tuberkulose – Fallklassifizierung

Fallklassifizierung	
Möglicher Fall	Klinische Kriterien sind erfüllt.
Wahrscheinlicher Fall	Klinische Kriterien und Laborkriterien für wahrscheinlichen Fall sind erfüllt.
Bestätigter Fall	Klinische Kriterien und Laborkriterien für bestätigten Fall sind erfüllt.

Gemäß Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission, ergänzt mit Definitionen aus dem „Tuberculosis Reporting Protocol 2019“, TESSy, ECDC

Tabelle 177 Definitionen der Resistenzformen von Mykobakterien

Resistenzformen der tuberkulösen Mykobakterien gegen Antituberkulotika	
Monoresistenz	Resistenz gegenüber ausschließlich einem der fünf Standardmedikamente zur Behandlung der Tuberkulose (Isoniazid, Rifampizin, Pyrazinamid, Ethambutol, Streptomycin).
Multiresistenz im engeren Sinn (MDR)	Gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin sowie ggf. gegenüber weiteren Antituberkulotika der ersten Wahl.
Polyresistenz	Resistenz gegenüber mindestens zwei Antituberkulotika der ersten Wahl, aber gegenüber anderen als Isoniazid mit Rifampizin.
Extreme Resistenz (XDR)	MDR mit zusätzlichen Resistenzen gegenüber mindestens einem der Fluorchinolone und einem der drei injizierbaren Zweitrang-Antituberkulotika Amikacin, Kanamycin und Capreomycin.
Multiresistenz (MDR/XDR)	Inkludiert MDR im engeren Sinn und XDR

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 178 Einteilung der Länder nach Kategorien der TB-Inzidenz

TB-Inzidenz Kategorien	
Hoch-Inzidenz-Länder nach ECDC	≥ 20/100.000 EW
Niedrig-Inzidenz-Länder nach ECDC	< 20/100.000 EW
Hoch-Inzidenz-Länder außerhalb der EU	≥ 40/100.000 EW
Niedrig-Inzidenz-Länder außerhalb der EU	< 40/100.000 EW
„High TB burden countries“, nach WHO [5]	30 Länder: Indien, China, Indonesien, Philippinen, Pakistan, Nigeria, Bangladesch, Südafrika, Angola, Brasilien, Kambodscha, Zentralafrika, Republik Kongo, Nordkorea, Demokratische Republik Kongo, Äthiopien, Kenia, Lesotho, Liberia, Mosambik, Myanmar, Namibia, Papua-Neuguinea, Russland, Sierra Leone, Thailand, Tansania, Vietnam, Sambia und Simbabwe.
„High MDR-TB Burden countries“, nach WHO [5]	30 Länder: Bangladesch, China, Nordkorea, Demokratische Republik Kongo, Äthiopien, Indien, Indonesien, Kasachstan, Kenia, Mosambik, Myanmar, Nigeria, Pakistan, Philippinen, Russland, Südafrika, Thailand, Ukraine, Usbekistan, Vietnam, Angola, Aserbaidschan, Weißrussland, Kirgisistan, Papua-Neuguinea, Peru, Moldawien, Somalia, Tadschikistan

TB-Inzidenz Kategorien	
	und Simbabwe
<p>„WHO European Region high-priority countries (HPCs)“, nach WHO [6] Diese 18 Länder tragen 85 % der TB-Belastung und 99 % der multiresistenten TB (MDR-TB).</p>	<p>18 Länder: Armenien, Aserbaidschan, Weißrussland, Bulgarien, Estland, Georgien, Kasachstan, Kirgistan, Lettland, Litauen, Moldawien, Rumänien, Russland, Tadschikistan, Türkei, Turkmenistan, Ukraine, Usbekistan</p>

Gemäß ECDC und WHO

Ergebnisse

Anzahl der Fälle und Inzidenz 2018 im Vergleich zu den Vorjahren

Tabelle 179 illustriert die jährliche Tuberkulose-Fallzahl und Inzidenz per 100.000 EW der Jahre 2018, 2017 und 2016 in der österreichischen Gesamtbevölkerung und in österreichischen Bevölkerungsgruppen nach Land/Region des Geburtslandes der TB-Erkrankten: Österreichische Bevölkerung, nativ; Österreichische Bevölkerung, nicht-nativ; EU27/EEA/CH exklusive Österreich; WHO-Region Europa, exklusive EU27/EEA/CH + Österreich; WHO-Region Östliches Mittelmeer, WHO-Region Afrika, "Regionen, andere" inkludiert die WHO-Regionen Amerika, Südost-Asien und West-Pazifik sowie Länder ohne WHO-Mitgliedschaft.

Für das Jahr 2018 resultierte aus den registrierten bestätigten, wahrscheinlichen und möglichen Fällen eine Inzidenz der Tuberkulose von 5,45/100.000 EW (Abbildung 96). Im Vergleich zum Jahr 2017 ergibt das eine relative Inzidenzänderung von -15,5 % (95 % KI: -25,3 %; -4,4 %) (Abbildung 96, Tabelle 179 und Tabelle 180).

In der österreichischen Nativbevölkerung wurde von 2017 (2,4/1000 EW) auf 2018 (2,8/100.000 EW) eine relative Inzidenzänderung von -6,5 % (95 % KI: -25,2 %; 16,8 %) registriert. In der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung wurde im Jahr 2018 eine Inzidenz von 19 Fällen pro 100.000 EW beobachtet. Das ergibt im Vergleich zu 2017 eine Inzidenzänderung von -19,3 % (95 % KI: -30,5 %; -6,3 %).

Tabelle 179 Fall-Anzahl (N) und Inzidenz der Tuberkulose (TB) per 100.000 EW; registriert in den Jahren 2018, 2017 und 2016 in der österreichischen Bevölkerung (gesamt), in der österreichischen Nativbevölkerung und österreichischen Nicht-Nativbevölkerung; gegliedert nach WHO-Region des Geburtslandes

Kalenderjahr	2018		2017		2016		
	N	Inzidenz/ 100.000	N	Inzidenz/ 100.000	N	Inzidenz/ 100.000	
Österr. Bevölkerung, gesamt	481	5,5	569	6,4	634	7,2	
Österr. Bevölkerung, nativ	158	2,2	169	2,4	202	2,8	
Österr. Bevölkerung, nicht-nativ, nach Region des Geburtslandes	EU27/EEA/CH	70	9,0	96	12,3	74	9,8
	WHO Europa	84	14,7	73	12,8	91	16,2
	WHO Östliches Mittelmeer	108	63,5	131	77,0	198	121,1
	WHO Afrika	16	60,2	39	146,8	30	114,1
	Regionen, andere	45	29,6	61	40,1	39	26,2
Nach Status	Asylwerberinnen und Asylwerber	136		162		238	

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Infos zu Tabelle 179:

"EU27/EEA/CH" = EU27/EEA/CH, exklusive Österreich
 "WHO-Region Europa" = WHO-Region Europa, exklusive EU27/EEA/CH und Österreich
 "Regionen, andere" = WHO-Regionen Amerika, Südost-Asien und West-Pazifik sowie Länder ohne WHO-Mitgliedschaft

Die Entwicklung der Tuberkulose von 2017 auf 2018 in der Nicht-Nativbevölkerung, spezifisch nach WHO-Region der Herkunft (i. e. Geburtsland), stellt sich wie folgt dar: In der Bevölkerungsgruppe aus der Region EU27/EEA/CH exklusive Österreich wurde eine relative Inzidenzänderung von -27,1 % (95 % KI: -47,2; 0,3) registriert, in der Gruppe aus der WHO-Region Europa exklusive EU27/EEA/CH + Österreich eine relative Inzidenzänderung von 15,1 % (95 % KI: -16,9; 59,7), in jener aus der WHO-Region Östliches Mittelmeer eine relative Inzidenzänderung von -17,6 % (95 % KI: -36,7; 7,2), in der Bevölkerungsgruppe aus der WHO-Region Afrika eine relative Inzidenzänderung von -59,0 % (95 % KI: -78,6; -24,9) und in der

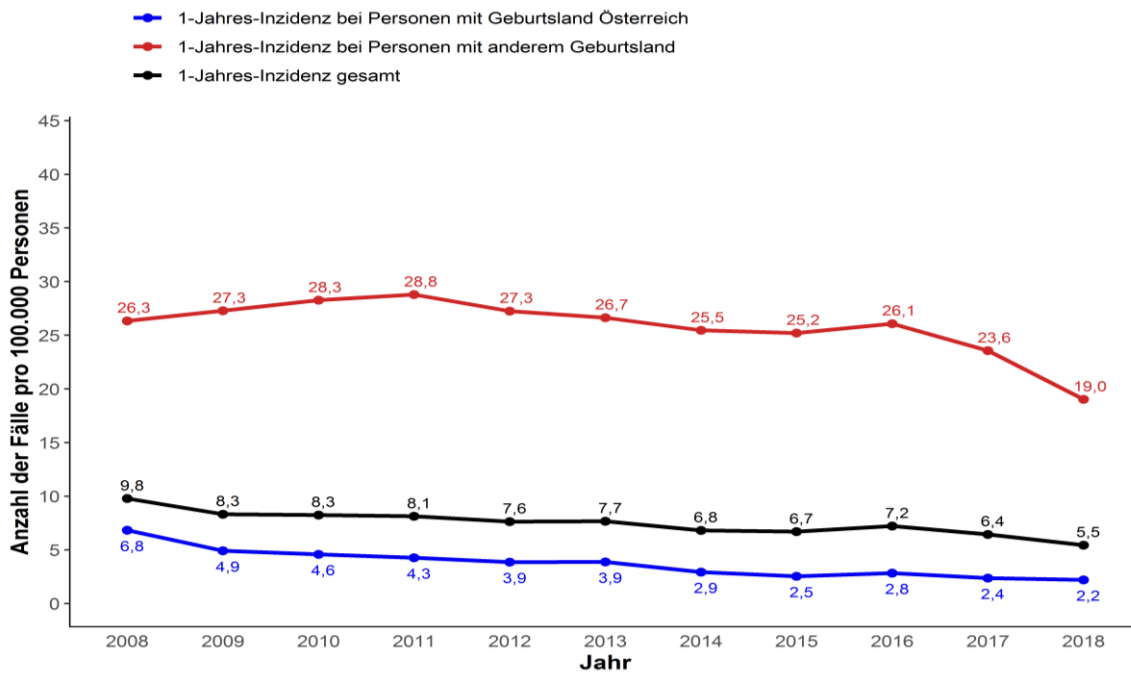
Bevölkerung aus „Regionen, andere“ (restliche WHO-Regionen + Nicht-WHO-Mitglieder) eine relative Inzidenzänderung von -26,2 % (95 % KI: -51,0; 10,2).

Langzeitentwicklung der TB in der Nativ- und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008–2018

Von 2008 bis einschließlich 2018 nahm die Inzidenz der Tuberkulose in der Gesamtbevölkerung in Österreich jährlich um 0,33 pro 100.000 EW ab (95 % KI: -0,41; -0,25 pro 100.000 EW pro Jahr, $p < 0,001$) (Abbildung 96). Tabelle 180 zeigt die jährliche Anzahl der Fälle und die 1-Jahres-Inzidenz per 100.000 Personen der österreichischen Bevölkerung der Jahre 2008 bis 2018 inklusive 95%-Konfidenzintervall.

Bei der österreichischen Nativbevölkerung setzte sich der langjährig beobachtete rückläufige Trend der Inzidenz im Jahr 2018 bei einem durchschnittlichen jährlichen Rückgang von 0,39 Fällen pro 100.000 EW jährlich in der Zeitperiode von 2008 bis 2018 (95 % KI: -0,49; -0,29 pro 100.000 EW pro Jahr, $p < 0,001$) fort. Bei der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung war ein Rückgang der Inzidenz von 0,61 pro 100.000 EW pro Jahr (95 % KI: -0,96; -0,26/100.000 EW pro Jahr, $p = 0,007$) von 2008 bis 2018 zu verzeichnen.

Abbildung 96 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008–2018



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 180 1-Jahres-Anzahl der TB-Fälle (N) und 1-Jahres-TB-Inzidenz/100.000 EW mit 95 % KI, Österreich, 2008-2018

Jahr	N	Inzidenz / 100.000 EW	95 % KI
2008	816	9,8	9,1-10,5
2009	694	8,3	7,7-9,0
2010	691	8,3	7,6-8,9
2011	684	8,1	7,5-8,8
2012	646	7,6	7,1-8,3
2013	653	7,7	7,1-8,3
2014	586	6,8	6,3-7,4
2015	583	6,7	6,2-7,3
2016	634	7,2	6,7-7,8
2017	569	6,4	5,9-7,0
2018	481	5,5	5,0-6,0

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Alters- und Geschlechtsverteilung in der Nativ- und der Nicht-Nativbevölkerung, 2018

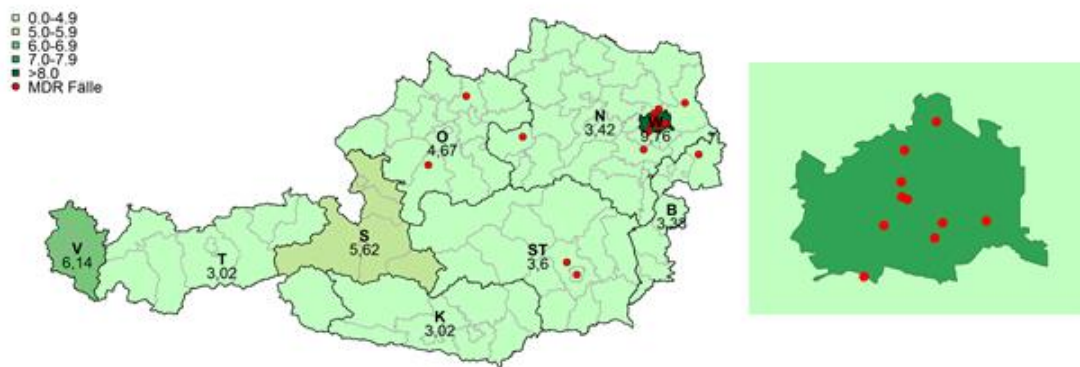
Im Jahr 2018 erkrankten Männer 1,6 Mal häufiger als Frauen. Die niedrigste TB-Inzidenz war bei den 5- bis 14-Jährigen, gefolgt von jener bei den 0- bis 4-Jährigen (1,9 und 2,8/100.000 EW) zu beobachten. Bei den Fällen der Nativbevölkerung zeigt sich wie in den Vorjahren eine Altersverteilung mit der niedrigsten Inzidenz von 0,4/100.000 EW in der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen und der höchsten Inzidenz in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre (4,5/100.000 EW). Bei der Nicht-Nativbevölkerung wurde die höchste Inzidenz (37,3/100.000 EW) in der Altersgruppe der 15- bis 24-Jährigen registriert.

Die altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz von Tuberkulose und die regionale Verteilung der MDR-TB-Fälle (ausschließlich MDR-TB im engeren Sinn, kein Fall von XDR-TB in 2018) nach Bundesland des Wohnortes (Wohnort zum Zeitpunkt der Erkrankung) werden in Abbildung 91 gezeigt. Das Bundesland Wien verzeichnete im Jahr 2018 wie in den Jahren zuvor mit deutlichem Abstand zu den anderen Bundesländern die höchste Inzidenz (9,76/100.000 EW) gefolgt von Vorarlberg (6,14/100.000 EW) und Salzburg (5,62/100.000

EW). Die restlichen Bundesländer Oberösterreich, Steiermark, Niederösterreich, Burgenland, Kärnten und Tirol verzeichneten Inzidenzen unter 5 Fälle /100.000 EW.

Die höchste Anzahl an Fällen einer MDR-Tuberkulose (MDR-TB im engeren Sinn, keine XDR-TB) wurde in Wien mit 10 Fällen, gefolgt von Niederösterreich mit 3 Fällen, Oberösterreich und Steiermark mit jeweils 2 Fällen und im Burgenland mit einem Fall registriert.

Abbildung 97 Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz und MDR-/XDR-TB-Fälle (n = 18) nach Wohnort, 2018, Ausschnitt Wien mit 10 Fällen



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Klinische Manifestation, Diagnostik und Erreger-Spezifizierung

Bei 364 Erkrankungsfällen (75,7 % der 481 Fälle) lag eine Tuberkulose der Atmungsorgane (i. e. pulmonale TB: Lunge, Kehlkopf oder Atemwege) vor. Bei den 350 TB-Fällen mit kulturellem Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien wurde in 347 Fällen (99,1 %) *M. tuberculosis*, in einem Fall *M. africanum* und in 2 Fällen *M. caprae* spezifiziert (Tabelle 181).

Tabelle 181 Anzahl (N) und prozentuale Verteilung (%) der Fälle von Tuberkulose, 2018 nach hauptsächlich befallenem Organ und Ergebnissen der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung, N_{total}=481

	N	%	Charakteristika	N	%
Fallklassifikation	481	100,0	Bestätigter Fall	365	75,9
			Wahrscheinlicher Fall	72	15,0

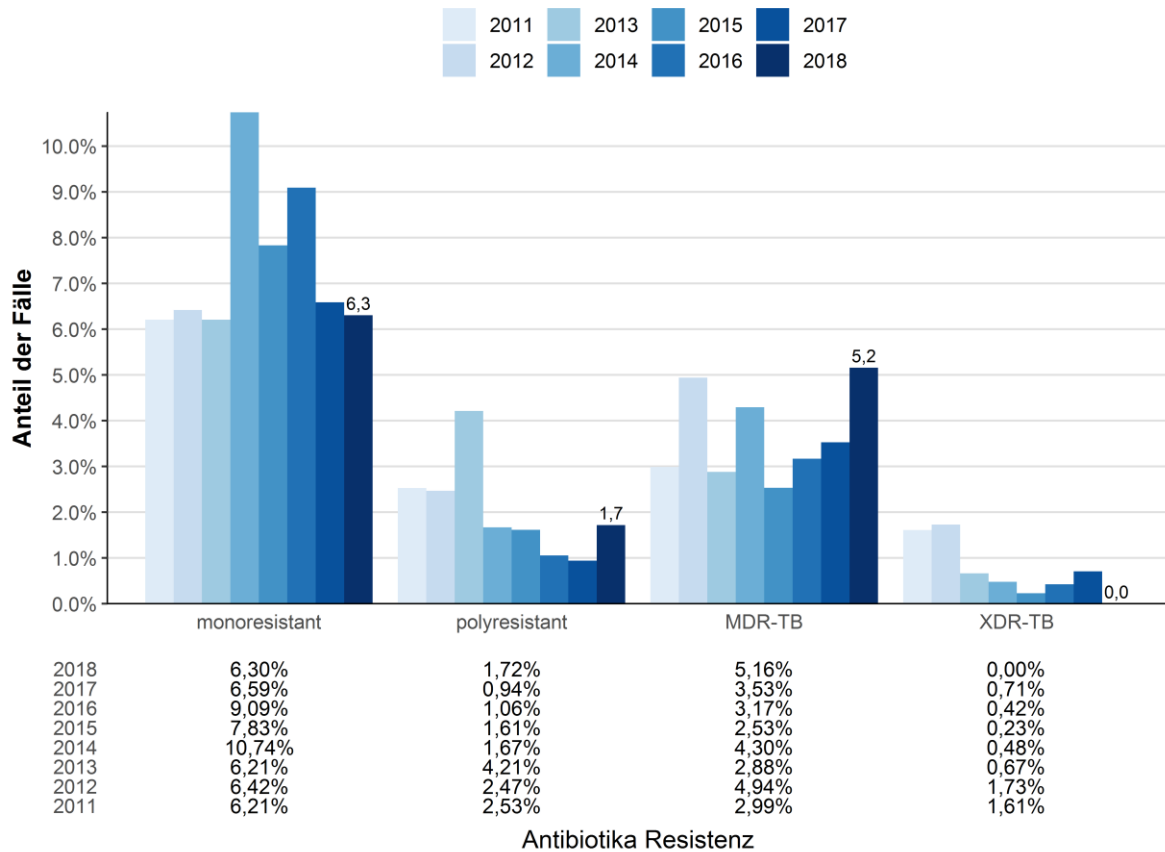
	N	%	Charakteristika	N	%
			Möglicher Fall	44	9,1
Hauptbefallenes Organ	481	100,0	Pulmonale Tuberkulose	364	75,7
			Extrapulmonale Tuberkulose	117	24,3
Mikroskopie durchgeführt	372	77,3	Positiv	137	36,8
Kultur durchgeführt	449	93,3	Positiv	350	78,0
Mykobakterium-Nachweis	350	72,8	<i>M. tuberculosis</i>	347	99,1
			<i>M. africanum</i>	1	0,3
			<i>M. caprae</i>	2	0,6
			<i>M. bovis</i> ssp. <i>bovis</i>	0	0,0
			<i>M. tuberculosis</i> -Komplex (nicht spezifiziert)	0	0,0

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Ergebnisse der Resistenzprüfung

Angaben zur Mykobakterien-Resistenz gegenüber den fünf Erstrang-Antituberkulotika (Isoniazid [INH], Rifampizin [RMP], Pyrazinamid [PZA], Ethambutol [EMB] und Streptomycin [SM]) waren für 349 der 350 (99,7 %) der kulturell bestätigten TB-Fälle des Jahres 2018 vorhanden. Bei 6,3 % (n = 22) der 349 Fälle lag eine Resistenz gegenüber einem der fünf Erstrang-Antituberkulotika (i. e. Monoresistenz) und bei 1,7 % (6/349) gegenüber mindestens zwei Erstrang-Antituberkulotika ohne gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin (i.e. Polyresistenz) vor. Es wurden insgesamt 18 Fälle einer multiresistenten Tuberkulose (MDR im engeren Sinn) registriert und kein Fall einer XDR-Tuberkulose festgestellt. Seit 2015 lässt sich ein Anstieg des Anteils an MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) beobachten, der sich im Jahr 2018 fortsetzt (2015-2018: 2,53 %; 3,17 %; 3,53 %; 5,16 %). Zudem wurde für die polyresistente Tuberkulose wieder ein anteilmäßiger Anstieg im Jahr 2018 (1,72 %) verzeichnet, nachdem von 2014 bis 2017 ein rückläufiger Trend zu beobachten war (1,67 %; 1,61 %; 1,06 %; 0,94 %) (Abbildung 98).

Abbildung 98 Jährliche prozentuale Verteilung der Fälle von mono-, poly- und multiresistenter (im engeren Sinn) und extrem-resistenter TB bei kulturell bestätigten Fällen mit verfügbaren Resistenzdaten für die Jahre 2011 (n=435), 2012 (n=405), 2013 (n=451), 2014 (n=419), 2015 (n=434), 2016 (n=473), 2017 (n=425) und 2018 (n=349).



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Fallzahlen und Inzidenzwerte von resistenter Tuberkulose in der Nativbevölkerung werden in Tabelle 182 im Vergleich zur Nicht-Nativbevölkerung des Jahres 2018 illustriert. Bei der Nicht-Nativbevölkerung wurde eine mono-resistente TB mit einer Inzidenz von 1,12/100.000 EW (n=19), eine poly-resistente TB mit einer Inzidenz von 0,29/100.000 EW (n=5), und eine MDR-TB (im engeren Sinn) mit einer Inzidenz von 0,88/100.000 EW (n=15) registriert. In der Nativbevölkerung traten drei Fälle (Inzidenz: 0,04/100.000 EW) einer mono-resistenten, ein Fall einer poly-resistenten (0,01/100.000 EW) und drei Fälle einer multiresistenten TB (im engeren Sinn) (0,04/100.000 EW) auf.

Tabelle 182 Anzahl der Fälle (N) und Inzidenz per 100.000 EW von resistenter Tuberkulose (mono-, poly-, multi- und extrem-resistent) nach Resistenzformen und Geburtsland (Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung), 2018

Resistenzmuster	Nativbevölkerung		Nicht-Nativbevölkerung	
	N	Inzidenz	N	Inzidenz
Monoresistente TB	3	0,04	19	1,12
Polyresistente TB	1	0,01	5	0,29
MDR-TB	3	0,04	15	0,88
XDR-TB	0	0,00	0	0,00
Alle Resistenzformen	7	-	39	-

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

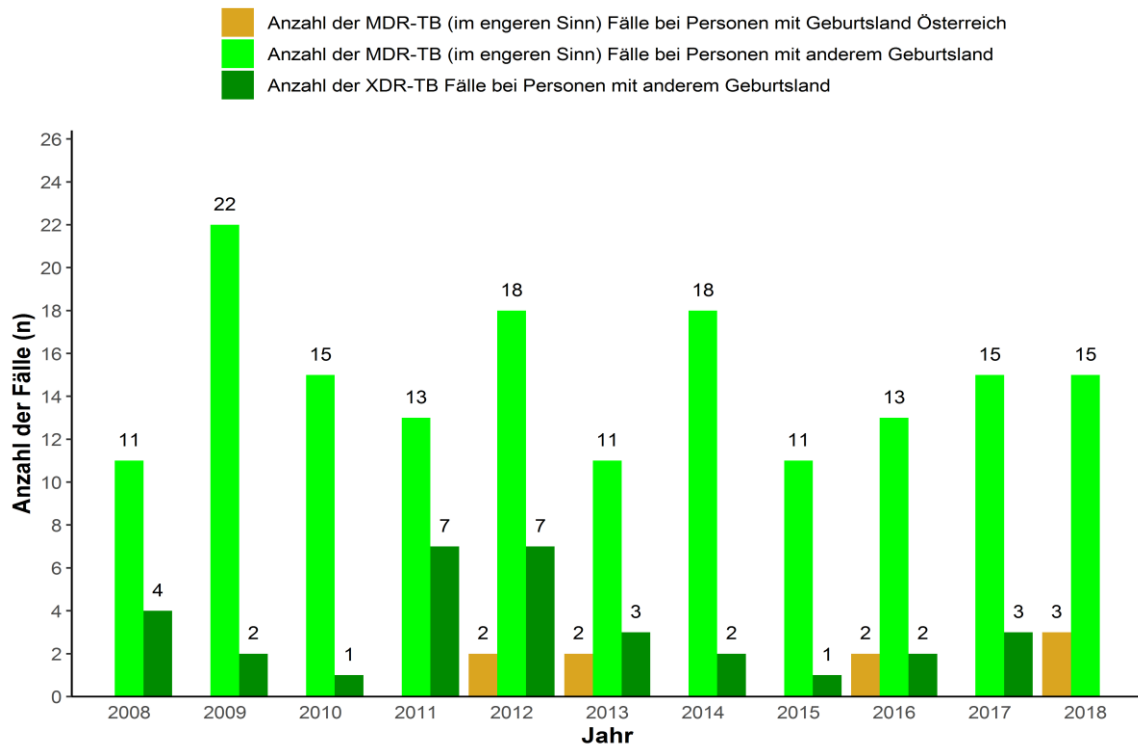
Abbildung 99 stellt die jährliche Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) und XDR-Tuberkulose bei der Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung in Österreich für die Jahre 2008–2018 dar.

In den Jahren 2009, 2012 und 2014 wurden in der Nicht-Nativbevölkerung die höchsten Fallzahlen von MDR-TB (im engeren Sinn) mit 22 und jeweils 18 Fällen beobachtet. Nach einem Rückgang auf 11 und 13 Fälle von MDR-TB (im engeren Sinn) in den Jahren 2015 und 2016 traten in den Jahren 2017 und 2018 jeweils 15 Fälle von MDR-TB (im engeren Sinn) auf.

Bei der Nativbevölkerung lag die Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) in den Jahren 2008–2016 zwischen 0 und 2 Fällen; 2017 wurde kein Fall und 2018 wurden 3 Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) registriert.

Die XDR-TB trat bis dato ausschließlich in der Nicht-Nativbevölkerung auf; nach 4 Fällen im Jahr 2008, 2 Fällen im Jahr 2009 und 1 Fall im Jahr 2010 wurde mit jeweils 7 Fällen in den Jahren 2011 und 2012 der Höchststand registriert. Nach 2012 lässt sich ein Rückgang in der Fallzahl der XDR-TB beobachten: 3 Fälle im Jahr 2013, 2 Fälle in 2014, 1 Fall im Jahr 2015, 2 Fälle im Jahr 2016 und kein Fall von XDR-TB im Jahr 2018 (Abbildung 99).

Abbildung 99 Jährliche Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) und XDR-Tuberkulose bei der Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008–2018



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Die von 2008 bis 2018 in Österreich registrierten 203 MDR-/XDR-TB-Fälle werden in Tabelle 183 nach Geburtsland des Erkrankten präsentiert. Im Jahr 2018 traten die 15 Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) in der Nicht-Nativbevölkerung bei Personen aus folgenden Herkunftsländern/Geburtsländern auf: 5 Fälle bei Personen mit Geburtsland Somalia, 4 Fälle bei Personen aus der Ukraine, jeweils 2 Fälle bei Personen mit Geburtsland Russland und Afghanistan und jeweils 1 Fall bei Personen aus Bangladesch und Georgien.

Tabelle 183 MDR-/XDR-TB-Fälle (N) nach WHO-Region der Herkunft (Geburtsland) (N_{Gesamt}=203), 2008–2018

Resistenzform	MDR-/XDR-Tuberkulose-Fälle, N										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Österreich	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	3
Nicht Österreich	15	24	16	20	25	14	20	12	15	18	15
Hoch-Inzidenz-Länder, EU											

Resistenzform	MDR-/XDR-Tuberkulose-Fälle, N										
Jahr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Estland	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Litauen	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Polen	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Rumänien	1	5	1	5	4	1	0	1	5	2	0
Niedrig-Inzidenz-Länder, EU											
Slowakei	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Spanien	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hoch-Inzidenz-Länder, außerhalb EU											
Afghanistan	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2
Armenien	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Aserbaidschan	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0
Äthiopien	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Bangladesch	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Georgien	4	1	2	1	1	1	0	1	0	1	1
Irak	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Kongo	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Marokko	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Mongolei	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Peru	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Philippinen	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Russland	7	15	7	12	17	9	10	3	1	0	2
Somalia	0	0	0	1	0	0	3	2	5	2	5
Sudan	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Türkei	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Ukraine	1	0	2	1	0	2	1	0	2	5	4
Usbekistan	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Niedrig-Inzidenz-Länder, außerhalb EU											

Resistenzform	MDR-/XDR-Tuberkulose-Fälle, N										
Jahr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Serbien	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Gesamt	15	24	16	20	27	16	20	12	17	18	18

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Diskussion

Gemäß dem „Global Tuberculosis Report 2018“ sind im Jahr 2017 in der HIV-negativen Bevölkerung 10 Millionen Menschen weltweit an Tuberkulose erkrankt, davon 1 Million Kinder [6]. Insgesamt traten zwei Drittel der globalen Fälle in nur acht Ländern auf (Indien, China, Indonesien, Philippinen, Pakistan, Nigeria, Bangladesch und Südafrika). 3 % der globalen Fälle fallen auf die WHO-Region Europa mit einer geschätzten Inzidenz von 30/100.000 EW (95 % KI: 26-34/100.000 EW) und starkem West-Ost-Anstieg. Der durchschnittliche jährliche Rückgang der TB-Inzidenzrate betrug im Zeitraum 2008–2017 4,7 %. Dies ist auch der stärkste Rückgang unter allen WHO-Regionen, reicht aber dennoch nicht aus, die Meilensteine der End-TB-Strategie zu erreichen.

In den 31 Ländern der EU/EEA wurden 2018 55.337 Fälle von Tuberkulose gemeldet, daraus resultiert eine geschätzte Inzidenz von 10,7 Fällen pro 100.000 EW. Die Inzidenz ist in den meisten EU/EEA-Ländern innerhalb der vergangenen fünf Jahre rückläufig [7].

In der österreichischen Bevölkerung ist die TB-Inzidenz – wie bereits langjährig beobachtet – auch im Jahr 2018 rückläufig (Trend 2008–2018: jährlicher durchschnittlicher Rückgang von 3,6 Fällen pro 1 Million Personen) mit einer relativen Inzidenzreduktion von -15,5 % (95 % KI: -25,3 %; -4,4 %) im Jahr 2018 im Vergleich zu 2017. Bei der österreichischen Nativbevölkerung lässt sich von 2008 bis 2018 ein jährlicher durchschnittlicher Rückgang von fast vier Fällen pro 1 Mio. Personen beobachten. Bei der Nicht-Nativbevölkerung lag der jährliche Rückgang bei 6 Fällen pro 1 Mio. Personen und die relative Inzidenzreduktion von 2017 auf 2018 betrug -19,3 % (95 % KI: -30,5 %; -6,3 %). Bei den 350 TB-Fällen mit kulturellem Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien wurde in einem Fall *M. africanum* und in 2 Fällen *M. caprae* nachgewiesen.

Die Antituberkulotika-resistente Tuberkulose ist weiterhin eine Herausforderung für das öffentliche Gesundheitssystem. Im Jahr 2018 wurden weltweit 558.000 Menschen (95 % KI: 483.000–639.000) mit Rifampicin (RR)-TB identifiziert, davon hatten 82 % eine MDR-TB. Fast

die Hälfte der weltweit aufgetretenen Fälle von MDR/RR-TB im Jahr 2018 entfielen auf die drei Länder Indien (24 %), China (13 %) und Russland (10 %) (6, 7). In der WHO-Region Europa gab es im Jahr 2018 geschätzte 77.000 Fälle von RR-/MDR-TB bei Fällen mit pulmonaler TB.

In Österreich wurde im Jahr 2018 erstmals nach zehn Jahren kein Fall einer XDR-TB registriert. Von den 18 Fällen einer MDR-TB (im engeren Sinn) traten im Jahr 2018 drei Fälle bei der Nativbevölkerung im Vergleich zu keinem MDR-TB-Fall im Jahr 2017 auf. Die 15 Fälle von MDR-TB (im engeren Sinn) in der Nicht-Nativbevölkerung traten bei Personen mit Geburtsland Somalia (n=5), Ukraine (n=4), Russland (n=2), Afghanistan (n=2), Bangladesch (n=1) und Georgien (n=1) auf.²²

Referenzen

[1] **Kirschner, P.:** Mykobakterien. in: H. Mittermayer/F. Allerberger (Hrsg.): Spektrum der Infektionskrankheiten. Balingen: Spitta Verlag, 2006: 508–517.

[2] **Aranaz, A./Cousins, D./Mateos, A./Dominguez, L.:** Elevation of Mycobacterium tuberculosis subsp. caprae Aranaz et al. 1999 to species rank as Mycobacterium caprae comb. nov., sp. nov, in: International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 2003, 53 (Pt 6): 1785–1789.

[3] **Prodinger, W.M./Brandstätter, A./Naumann, L./Pacciarini, M./Kubica, T./Boschioli, M.L./Aranaz, A./Nagy, G./Cvetnic, Z./Ocepek, M./Skrypnyk, A./Erlar, W./Niemann, S./Pavlik, I./Moser, I.:** Characterization of Mycobacterium caprae Isolates from Europe by Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit Genotyping, in: Journal of Clinical Microbiology 2005, 43 (10): 4984–4992.

[4] European Union Commission. 2018/945: Commission Decision of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. OJ L 170, 6.7.2018: 47–48;

[5] World Health Organization. 2018 Global tuberculosis report. WHO/CDS/TB/2018.25. Verfügbar unter: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

[6] WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019 – 2017 data. Copenhagen: WHO

²² Die im Jahresbericht 2018 veröffentlichten Analyseergebnisse basieren auf dem Datenstand vom 17.06.2019 (inkludiert auch Falldaten der vorangegangenen Jahre).

Regional Office for Europe, 2019. Verfügbar unter: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2019>.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
CH	die Schweiz
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten)
EEA	European Economic Area (EWR, Europäischer Wirtschaftsraum)
EU	Europäische Union
EU27	alle Staaten der Europäischen Union
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
i. e.	id est (das heißt)
<i>M.</i>	<i>Mycobacterium</i>
MDR	Multiple Drug Resistant
RR	Rifampicin
TB	Tuberkulose
TESSy	The European Surveillance System
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
XDR	Extensive Drug Resistant

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken

Ansprechpersonen/Autorinnen

Dr.ⁱⁿ Angelika Eigentler
Mikrobiologisches Labor Möst
Franz-Fischer-Straße 7b
6020 Innsbruck
E-Mail: eigentleran@mb-lab.com

Dr.ⁱⁿ Sonja Pleininger MSc
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.....	269
Abstract	269
Einleitung.....	269
Methodik	270
Ergebnisse.....	271
Epidemiologische Daten	271
Ergebnisse der Resistenztestungen.....	272
Diskussion.....	279
Referenzen	279
Abkürzungsverzeichnis.....	280

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 2018 von 14 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 268 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon sensibel, die Resistenzraten gegenüber Cefixim betragen 3,4 %, gegenüber Azithromycin 14,3 %, gegenüber Ciprofloxacin 56,8 % und gegenüber Tetrazyklin 40,6 %. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 11,9 %.

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 2018, data of 268 *Neisseria gonorrhoeae* isolates were evaluated for their antimicrobial susceptibility. The isolates were provided by 14 Austrian laboratories via a sentinel-system. All isolates showed sensitivity to Ceftriaxone. Resistance rates for Cefixime, Azithromycin, Ciprofloxacin and Tetracycline were 3,4 %, 14,3 %, 56,8% and 40,6 % respectively. A total of 11,9% of isolates produced penicillinase (PPNG).

Einleitung

Neisseria gonorrhoeae zeichnet sich durch die Fähigkeit aus, gegen Antibiotika relativ rasch Resistenzen zu bilden. Die Resistenzdaten sind maßgebend für ein effizientes Patienten-Management und für zeitnahe Änderungen von Empfehlungen für die kalkulierte Therapie der Gonorrhoe. Die rezenten Daten des European Center of Disease Control (ECDC) betreffend die Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* 2016 in Europa zeigen weiterhin hohe Resistenzraten für Ciprofloxacin (2016: 46,5 %, 2015: 49,4 %, 2014: 50,7 %;). Die Azithromycin-Resistenzrate

betrug 2016 im Durchschnitt 7,5 %, wobei große Unterschiede in den verschiedenen Ländern berichtet wurden (Portugal 34,5 %, Norwegen 16,2 %, Österreich 4,7 %). Die Cefixim-Resistenzrate war 2016 mit 2,1 % im Vergleich zu 2015 (1,7 %) und 2014 (2,0 %) weitgehend unverändert (2013: 3,9 %; 2012: 4,7 %). Unter den 2660 getesteten Isolaten fand sich 2016 kein Stamm mit Ceftriaxon-Resistenz (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/Sexdienstleistern, 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 14 mikrobiologischen Laboratorien zur Verfügung gestellt, die Isolate der Sexdienstleisterinnen/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/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 (bioMerieux). Die MHK-Bestimmung erfolgte mittels E-Tests (Iiofilchem für Ceftriaxon, Cefixim, Penicillin und Tetrazyklin, bioMerieux für Azithromycin) durch Inokulation der Keimsuspension (in 0,9 % NaCl-Lösung, Inokulationsdichte 0,5 Mc Farland) auf Chocolate PVX Agar (bioMerieux) und Inkubation bei 36°C, 5 % CO₂ für 18 bis 24 Stunden. Die Interpretation der Ergebnisse erfolgte entsprechend den Grenzwerten der EUCAST (Version 8.0) (Tabelle 184).

Tabelle 184 *Neisseria gonorrhoeae* MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 8.0)

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	<=0,25	0,5	>0,5
Ciprofloxacin	<=0,032	0,064	>0,064
Penicillin	<=0,064	0,125-1,0	>1,0
Tetrazyklin	<=0,5	1,0	>1,0

Ergebnisse

2018 wurden im Mikrobiologischen Labor Möst und an der IMED Wien die antimikrobielle Empfindlichkeit von 303 *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 268 Isolate für die Auswertung herangezogen. 78 % der Isolate stammten von symptomatischen Patientinnen/Patienten bzw. Kontaktpersonen von Patientinnen/Patienten mit dem klinischen Bild einer Gonorrhoe, 22 % aus dem Screening auf sexuell übertragbare Infektionen bei Sexdienstleisterinnen/Sexdienstleistern.

Epidemiologische Daten

Der Altersmedian der Patientinnen/Patienten lag bei 29 Jahren (min: 4, max: 66 Jahre). Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 2:1 (männlich 179, weiblich 89) (Abbildung 100).

87,3 % der Proben stammten aus dem Urogenitaltrakt (Urethra, Endozervix, Vagina, Harnproben). Extragenitale Infektionslokalisationen waren Rachen (1,5 %), Rektum (7,8 %) und Kniegelenk (1,5 %) und in einem Fall eine subkutane Nekrose am Finger. Bei 1,9 % der Proben gab es keine Angabe zur Entnahmeregion.

Die Proben stammten von Patientinnen/Patienten aus allen österreichischen Bundesländern, in zwei Fällen war der Wohnort in Deutschland, in einem Fall in Ungarn. Die Bundesländer mit dem höchsten Anteil an Proben waren Wien, Niederösterreich, Salzburg und Tirol (Tabelle 185).

Abbildung 100 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientinnen/Patienten

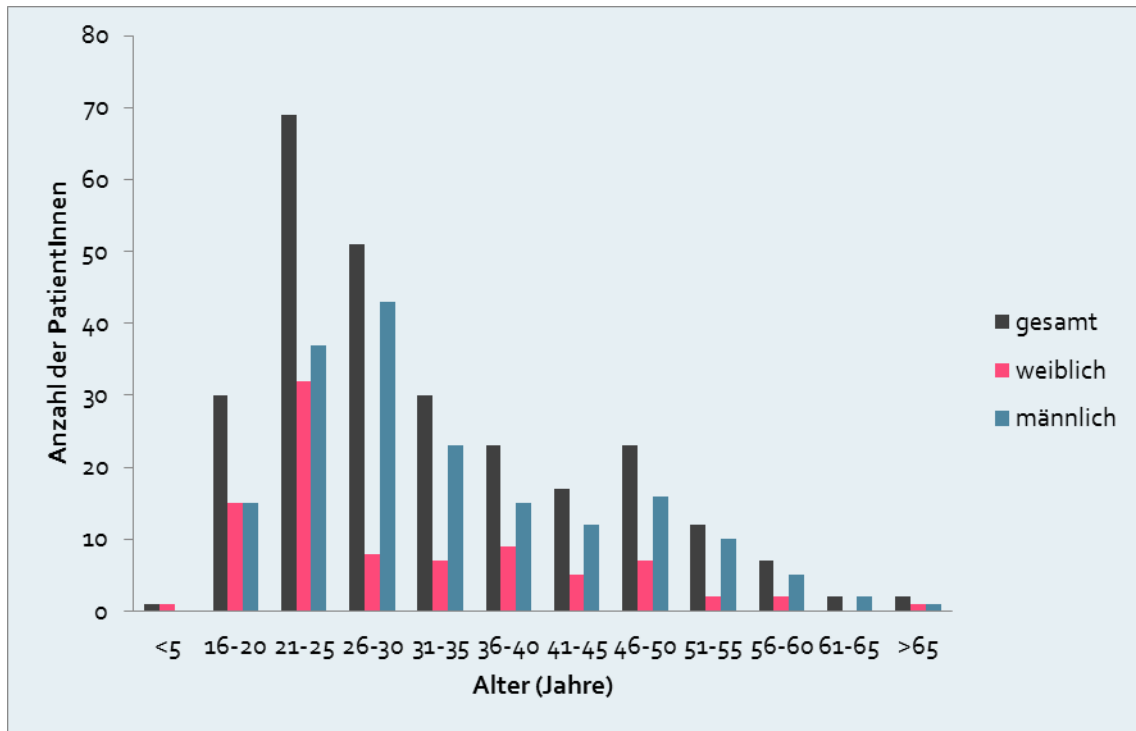


Tabelle 185 Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate (n=268) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patientinnen/Patienten

W	B	NÖ	OÖ	S	St	K	T	V	Ausland	unbekannt
120	2	26	14	26	9	21	23	17	3	7

Ergebnisse der Resistenztestungen

268 Isolate wurden für die Berechnung der Resistenzdaten herangezogen.

Die Resistenzraten betragen für Ceftriaxon 0 %, für Cefixim 3,4 %, für Azithromycin 14,3 %, für Ciprofloxacin 56,8 % und für Tetrazyklin 40,6 %; 11,9 % der Isolate waren Penicillinase-Bildner.

Tabelle 186 Ergebnisse der Resistenztestung von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

Antibiotikum	Sensibel	Intermediär	Resistent
Ceftriaxon	100 %	n.a.	0 %
Cefixim	96,6 %	n.a.	3,4 %
Azithromycin	71,9 %	13,8 %	14,3 %

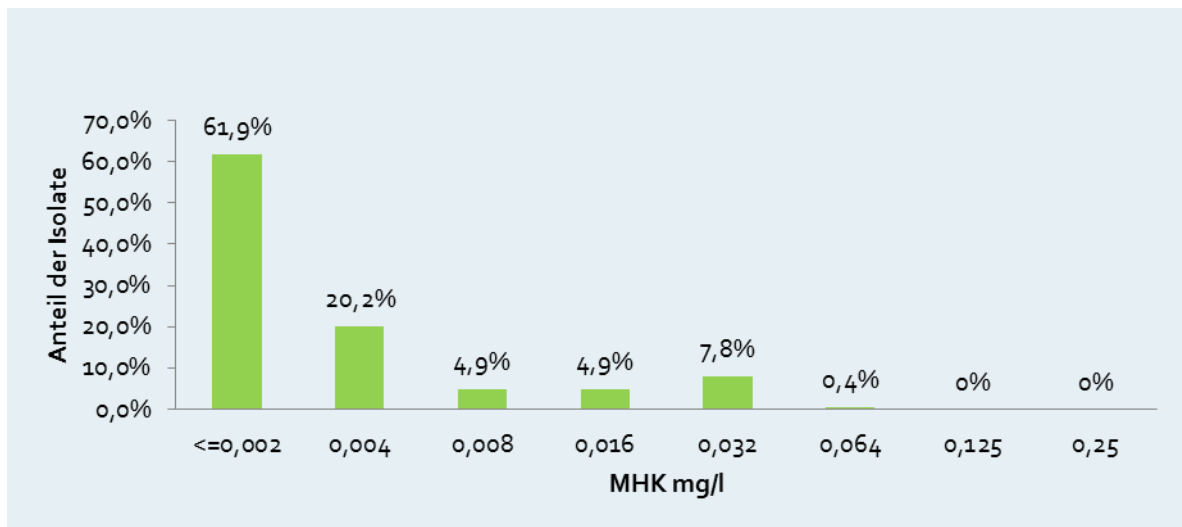
Antibiotikum	Sensibel	Intermediär	Resistent
Ciprofloxacin	43,2 %	0 %	56,8 %
Penicillin	21,3 %	62,7 %	16,0 %
Tetrazyklin	44,8 %	14,6 %	40,6 %
PPNG (Penicillinase produzierende Isolate)			11,9 %

Ceftriaxon

Die MHK-Werte für Ceftriaxon lagen in einem Bereich von 0,064 mg/l und <0,002 mg/l. Alle 268 getesteten Isolate waren sensibel gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 101).

Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

Abbildung 101 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

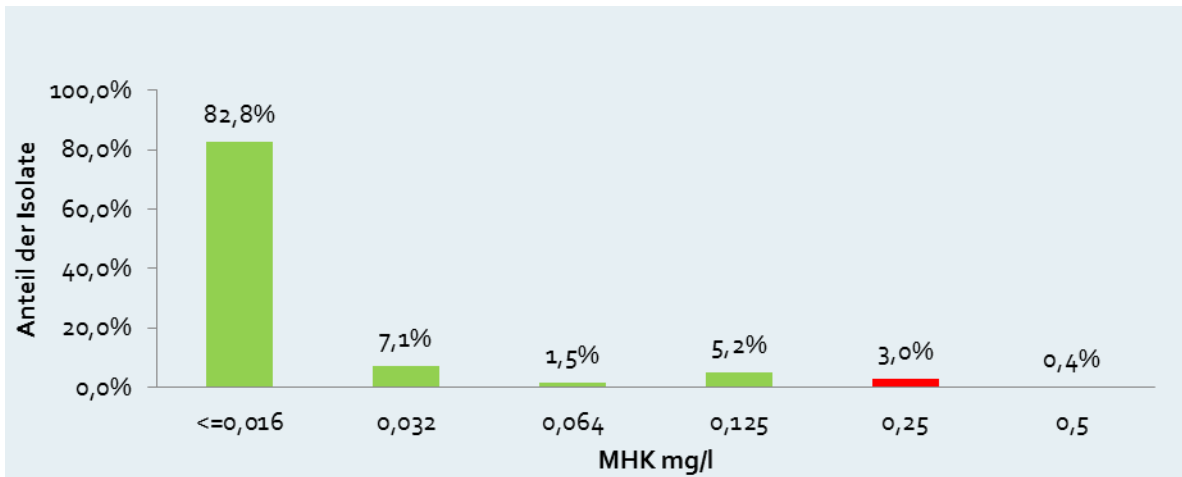


Cefixim

Die MHK-Werte für Cefixim lagen in einem Bereich von 0,5 mg/l und <0,016 mg/l. 3,4 % der Isolate wiesen eine MHK von $\geq 0,25$ mg/l auf und waren somit resistent; 5,2 % waren mit einer MHK von 0,125 mg/l gerade noch im sensiblen Bereich (Abbildung 102).

Abbildung 102 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

■ sensibel ■ intermediär ■ resistent



Azithromycin

Die MHK-Werte für Azithromycin lagen in einem Bereich von 4 mg/l und 0,064 mg/l. 14,3 % der Isolate waren resistent (MHK-Werte zwischen 1 und 4 mg/l) und 13,8 % wiesen eine intermediäre Empfindlichkeit (MHK 0,5 mg/l) auf (Abbildung 103).

Abbildung 103 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

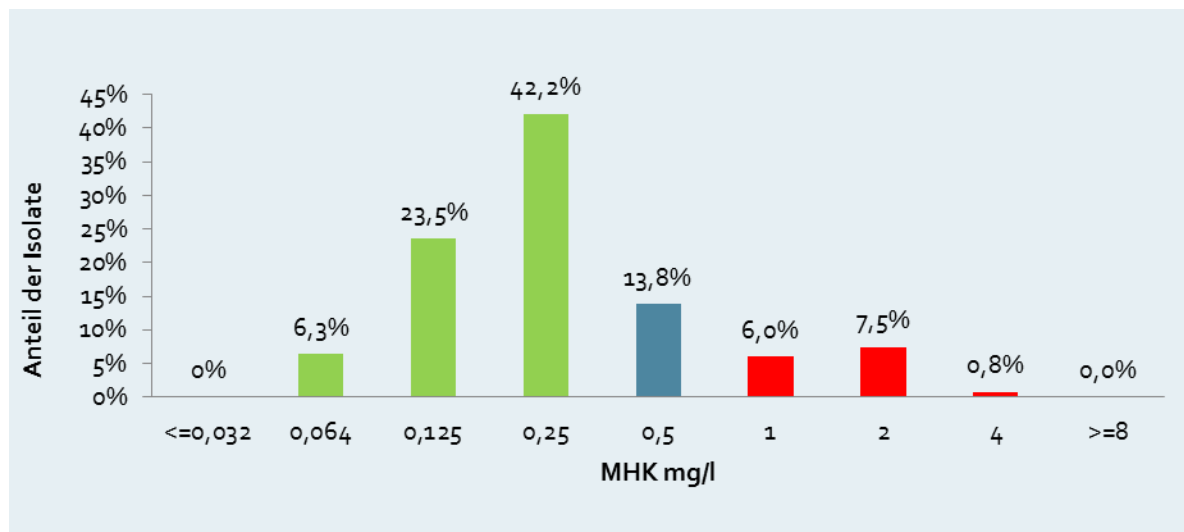
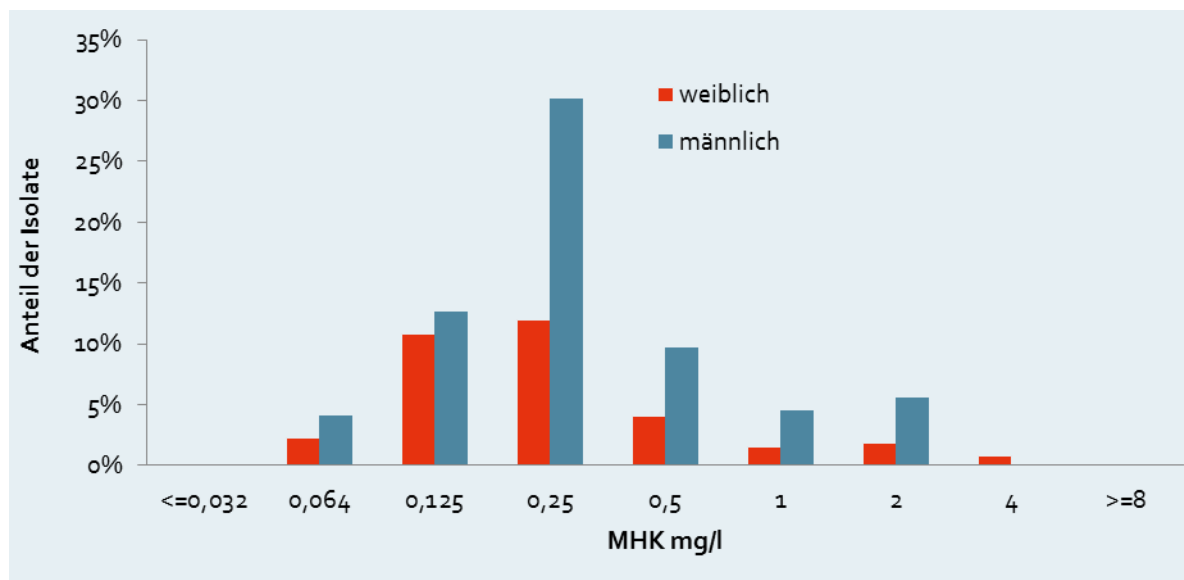


Abbildung 104 Geschlechtsspezifisches Verhältnis der MHK-Werte für Azithromycin (männlich 179, weiblich 89)

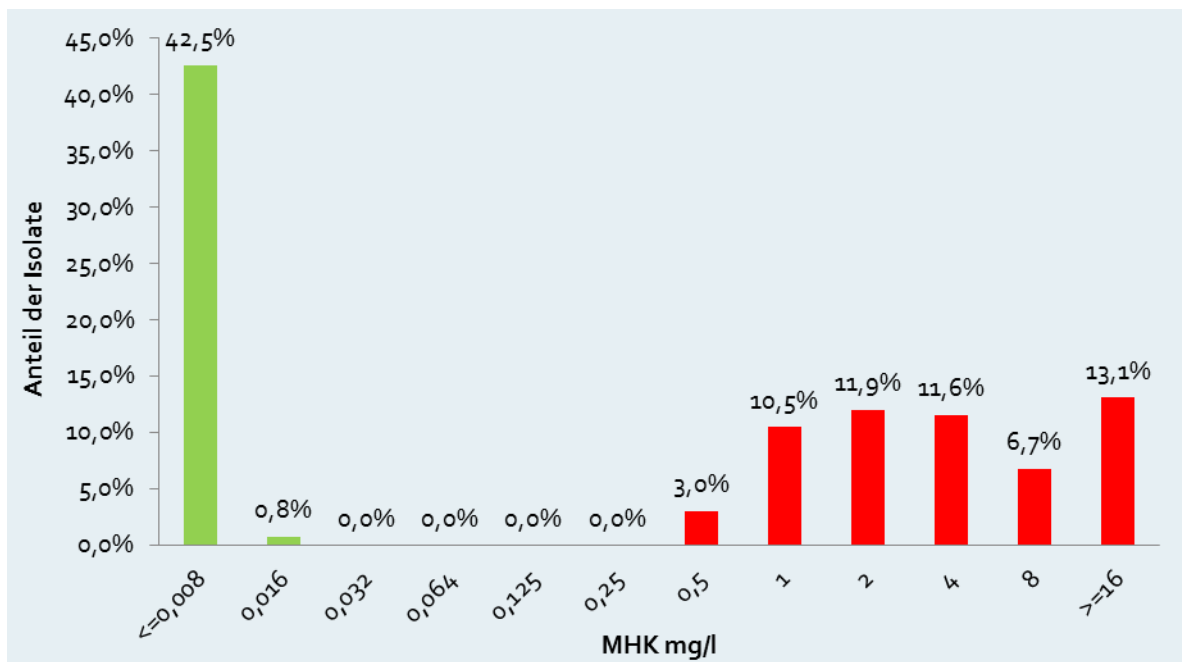


Ciprofloxacin

Die MHK-Werte für Ciprofloxacin lagen in einem Bereich von >16 mg/l und <0,008 mg/l. 56,8 % der Isolate waren resistent mit MHK-Werten zwischen 0,5 mg/l und >16 mg/l (Abbildung 105).

Abbildung 105 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

■ sensibel ■ intermediär ■ resistent

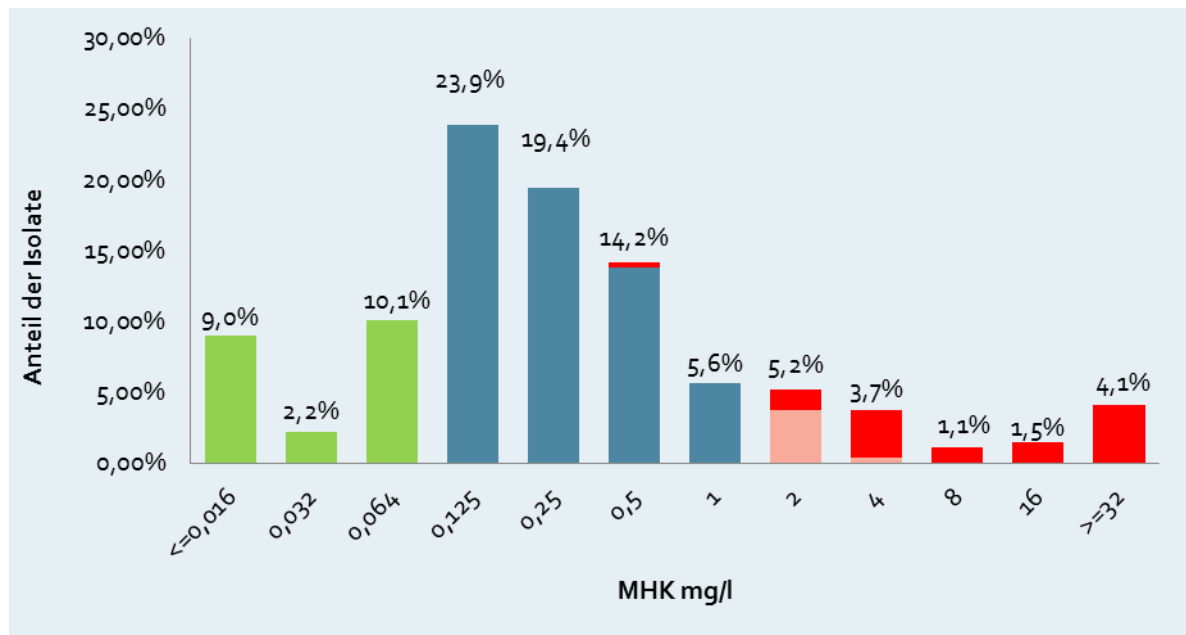


Penicillin

Die MHK-Werte für Penicillin lagen in einem Bereich von >32 mg/l und <0,016 mg/l. 16,0 % der Isolate waren resistent, 62,7 % lagen im intermediären Bereich und 21,3 % waren sensibel (Abbildung 106).

Abbildung 106 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

■ sensibel ■ intermediär ■ resistent/Penicillinase positiv ■ resistent/Penicillinase negativ



Tetrazyklin

Die MHK-Werte für Tetrazyklin lagen in einem Bereich von >32 mg/l und <0,064 mg/l. 40,6 % der Isolate waren resistent, 14,6 % lagen im intermediären Bereich und 44,8 % waren sensibel (Abbildung 107).

Abbildung 107 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

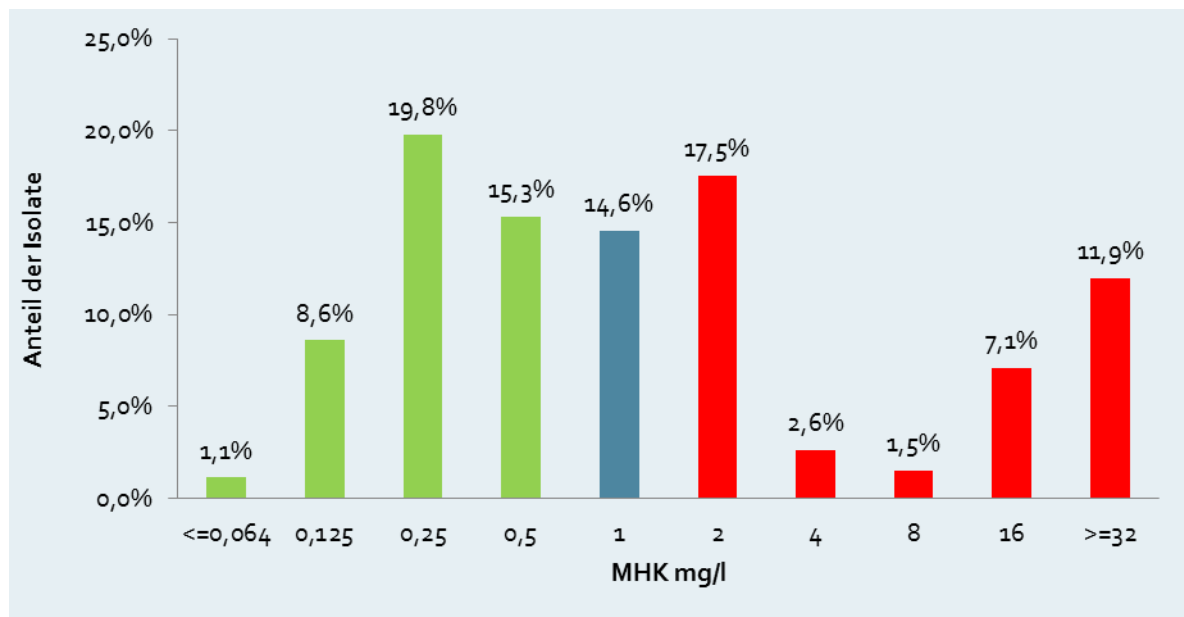


Tabelle 187 *Neisseria gonorrhoeae* Resistenzraten 2016 – 2018

	2016	2017	2018
Ceftriaxon	0 %	0 %	0 %
Cefixim	4,3 %	3,9 %	3,4 %
Azithromycin	4,8 %	3,9 %	14,3 %
Ciprofloxacin	64,3 %	51,3 %	56,8 %
Tetrazyklin	n.d.	n.d.	40,6 %
PPNG (Penicillinase bildende Isolate)	19,3 %	10,0 %	11,9 %

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). Diese Forderung wurde 2018 durch drei Fälle von Infektionen mit Isolaten, die eine High Level-Resistenz bei Azithromycin in Kombination mit einer Ceftriaxon-Resistenz zeigten, wiederum bestärkt (3,4).

Die Resistenztestung von 268 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten aus einem flächendeckenden österreichweiten Sentinel-System ergab für 2018 keine Resistenz gegenüber Ceftriaxon, wohl aber wiesen 3,4 % der Isolate eine Resistenz gegenüber Cefixim auf, was einen leichten Rückgang gegenüber 2017 bedeutet. Auffällig war jedoch ein deutlicher Anstieg der Resistenzrate bei Azithromycin gegenüber dem Vorjahr von 3,9 % auf 14,3 %. Die Resistenzrate bei Ciprofloxacin und die Zahl der Penicillinase produzierenden Isolate zeigten gegenüber dem Vorjahr einen geringfügigen Anstieg (Tabelle 187).

Im Vergleich zum letzten veröffentlichten Bericht des ECDC (1), der die Daten von 2660 getesteten *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten aus 25 EU/EEA-Mitgliedsstaaten aus dem Jahr 2016 darstellt, lag die Cefixim-Resistenzrate 2018 in Österreich dabei weiterhin über dem europäischen Durchschnitt (2016 2,1 %). Die Resistenzrate bei Ciprofloxacin war mit 56,8 % weiterhin hoch (europäischer Durchschnitt 2016: 46,5 %). Die Azithromycin-Resistenzraten zeigten 2016 eine große Bandbreite innerhalb der einzelnen europäischen Länder: Österreich 4,7 %, Großbritannien 3 %, Portugal 34,5 %, Norwegen 16,2 %, insgesamt sieben Isolate aus fünf Ländern mit einer High Level Resistenz (MHK >256 mg/l). Eine High Level Azithromycin-Resistenz wurde 2018 in Österreich bei keinem Isolat festgestellt. Wie aus dem ECDC-Bericht hervorgeht, ist der Anteil von Azithromycin-resistenten Isolaten bei heterosexuellen Männern (7,6 %) am höchsten, gefolgt von MSM (5,6 %), bei Frauen betrug sie 5,3 %. In dem von uns 2018 untersuchten Kollektiv betrug der Anteil an Azithromycin-resistenten Isolaten bei männlichen Patienten 15,1 %, bei weiblichen Patientinnen 12,4 % (Abbildung 104). Eine Zuordnung zur sexuellen Orientierung war aufgrund mangelnder anamnestischer Angaben leider nicht möglich.

Referenzen

[1] European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2016. Stockholm: ECDC, 2018.

[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; <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/mr-yr18-dept-dept004.html> (abgefragt 02.05.2018)

[5] 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.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
n.a.	nicht anzuwenden
MHK	Minimale Hemmkonzentration
PPNG	Penicillinase produzierende <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
B	Burgenland
K	Kärnten
NÖ	Niederösterreich
OÖ	Oberösterreich
S	Salzburg
St	Steiermark
T	Tirol
V	Vorarlberg
W	Wien

Resistenzbericht Hefepilze

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Hefen und Schimmelpilze

Ansprechperson/Autorin

a.o.Univ.Prof.ⁱⁿDr.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.ⁱⁿDr.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.....	283
Abstract	283
Einleitung.....	284
Methodik	285
Ergebnisse.....	287
Diskussion.....	327
Referenzen	328

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden von sieben verschiedenen Zentren, die sich über das gesamte Bundesgebiet verteilen, 270 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 und chirurgischen Stationen (jeweils 21 %), gefolgt von internen Abteilungen (14 %).

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 26 % 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 Micafungin mit 4,5 %. Generell ist keine Tendenz zur stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Bei 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 44 resistente Stämme gefunden, dies ist trotz einer höheren Fallzahl weniger als im Vorjahr (50 resistente Stämme). Zurzeit ist kein Anstieg der Resistenzrate zu beobachten.

Abstract

In 2018, 270 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 candidaemias were found in intensive care units and surgical wards (21% each), followed by internal wards (14%).

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 (26%), 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 2018 only a minor number has been identified as resistant. The highest resistance rate was found in micafungin with 4.5%. 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 44 resistant strains were found, which is less than in 2017 despite a higher number of cases (50 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 Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI), das Hygiene-Institut der Medizinischen Universität Graz (MUG) sowie das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin des Krankenhauses der Elisabethinen Linz (KHE). Seit 2009 werden auch Daten aus der Universitätsklinik für Innere Medizin an der MUG erfasst. 2013 wurden zusätzlich die Daten aus den Salzburger Landeskliniken (SALK) aufgenommen. Seit 2015 nimmt auch die Krankenanstalt Rudolfstiftung/Wien an der Datenerhebung teil, ab 2017 flossen auch Daten aus dem Sozialmedizinischen Zentrum Ost/Wien ein. Die Daten aus 2018 werden 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 108) und nur für die Antimykotika Amphotericin B, die Azole Fluconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol sowie für die Echinocandine Anidulafungin und Micafungin etabliert. Da EUCAST keine Grenzwerte für Caspofungin etabliert hat, wurden so wie bisher die Grenzwerte des Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI) verwendet (Tabelle 188).

Abbildung 108 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

Quelle: Abbildung unverändert von www.eucast.org (Version 9.0 valid from 2018-02-12) übernommen

Tabelle 188 Caspofungin-Breakpoints nach CLSI

Candida 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
<i>C. tropicalis</i>	≤ 0,25 µg/ml	≥ 0,75 µg/ml
<i>C. parapsilosis</i>	≤ 2 µg/ml	≥ 6 µg/ml

Methodik

Sprosspilze aus Blutkulturen wurden von den genannten Zentren gesammelt, evaluiert und asserviert. An der MUW wurden die Stämme zentral gesammelt, die erhobenen Daten werden anschließend an der Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien ausgewertet. 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 189 Substanzen

Abkürzung	Substanz
AMB	Amphotericin B
AND	Anidulafungin
CAS	Caspofungin
MIC	Micafungin
FLU	Fluconazol
ITR	Itraconazol
VOR	Voriconazol
POS	Posaconazol

Tabelle 190 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 2018 wurden in den sieben beteiligten Zentren 270 Sprosspilze bei 265 Patienten mit Candidämien nachgewiesen. Von den 265 Patienten waren 156 Männer und 109 Frauen mit einer Altersverteilung von 0 bis 98 Jahren. Die Anzahl der betroffenen Patienten und Candidämien entspricht in etwa der Situation im Jahr 2017 und zeigt keinen signifikanten Anstieg der Candidosen im Vergleich zum Vorjahr.

Tabelle 191 Patientenbezogene Daten zu Candidämien

2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
153 Pat./	174 Pat./	165 Pat./	163 Pat./	141 Pat./	200 Pat./	160 Pat./	206 Pat./	212 Pat./	223 Pat./	265 Pat./
164 Erreger	177 Erreger	175 Erreger	171 Erreger	156 Erreger	235 Erreger	178 Erreger	229 Erreger	233 Erreger	232 Erreger	270 Erreger
m=85, w=68	m=96; w=78	m=96; w=69	m=97; w=66	m=79; w=62	m=98; w=102	m=93; w=67	m=123; w=81	m=119; w=93	m=127; w=96	m=156; w=109
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

Tabelle 192 Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2018

Zentrum	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
MedUni Wien	65	58	64	69	61	55	49	42	58	44	65
analyse BioLab Linz	19	30	30	25	15	48	31	22	24	22	21
MedUni Graz	4	14	16	11	14	13	23	23	22	26	35
MedUni Innsbruck	76	75	65	66	66	80	64	99	74	66	56
SALK						19	11	19	40	21	35
Rudolfstiftung								24	15	20	19
SMZ-Ost, Donauspital										24	34

Zentrum	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Gesamt	164	177	175	171	156	215	178	229	233	223	265

Tabelle 192 zeigt die Aufteilung der Einsendungen in Abhängigkeit von der jeweiligen Institution. Mit 265 erfassten Candidämien (5 mit jeweils zwei Sprosspilz-Arten) war im Jahr 2018 die größte Anzahl von Candidämien erfasst worden, was in erster Linie durch eine Zunahme der am AKH Wien (Medizinischen Universität Wien) sowie an der Medizinischen Universität Graz, im Landeskrankenhaus Salzburg und im SMZ-Ost erfassten Candidämien zu erklären ist. Genauso wie in den letzten Jahren wurde in allen Zentren *C. albicans* gefolgt von *C. glabrata* als häufigster Erreger nachgewiesen (Tabelle 193 sowie Abbildung 109 und Abbildung 110). *C. parapsilosis* lag an dritter Stelle, gefolgt von *C. tropicalis*, *C. krusei* und *C. dubliniensis*. Andere Arten wurden nur in Einzelfällen nachgewiesen.

Tabelle 193 Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2018

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<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 %)
<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 %)
<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 %)
<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 %)
<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 %)
<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 %)
<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 %)
<i>Candida orthopsilosis</i>					1 (0,6 %)		2 (1,1 %)				2 (0,7 %)
<i>Candida pseudotropicalis (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</i>								3			

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<i>pararugosa</i>								(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 %)	
<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 %)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>		1 (0,6 %)			1 (0,6 %)	1 (0,4 %)		1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
<i>Trichosporon asahii</i>			1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)		1 (0,6 %)				
<i>Candida famata</i>		1 (0,6 %)		1 (0,6 %)			1 (0,6 %)	1 (0,4 %)	3 (1,3 %)		1 (0,4 %)
<i>Candida guilliermondii</i>	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)			1 (0,6 %)	3 (1,3 %)		1 (0,4 %)	
<i>Candida pelliculosa</i>			1 (0,6 %)					1 (0,4 %)			
<i>Candida rabianii</i>											1 (0,4 %)
<i>Candida rugosa</i>						1 (0,4 %)					
<i>Candida sake</i>	4 (2,4 %)										
<i>Candida sphaerica</i>	1 (0,6 %)										
<i>Candida utilis</i>				1 (0,6 %)							
<i>Saccharomyces species</i>		3 (1,7 %)					1 (0,6 %)				
<i>Geotrichum capitatum</i>						1 (0,4 %)					
<i>Geotrichum clavatum</i>											1 (0,4 %)
<i>Candida melibosica</i>							1 (0,6 %)				
<i>Wickerhamomyces anomalus</i>									1 (0,4 %)		
<i>Malassezia furfur</i>											1 (0,4 %)

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>											1 (0,4 %)
<i>Candida fabianii</i>											1 (0,4 %)

Abbildung 109 Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2018

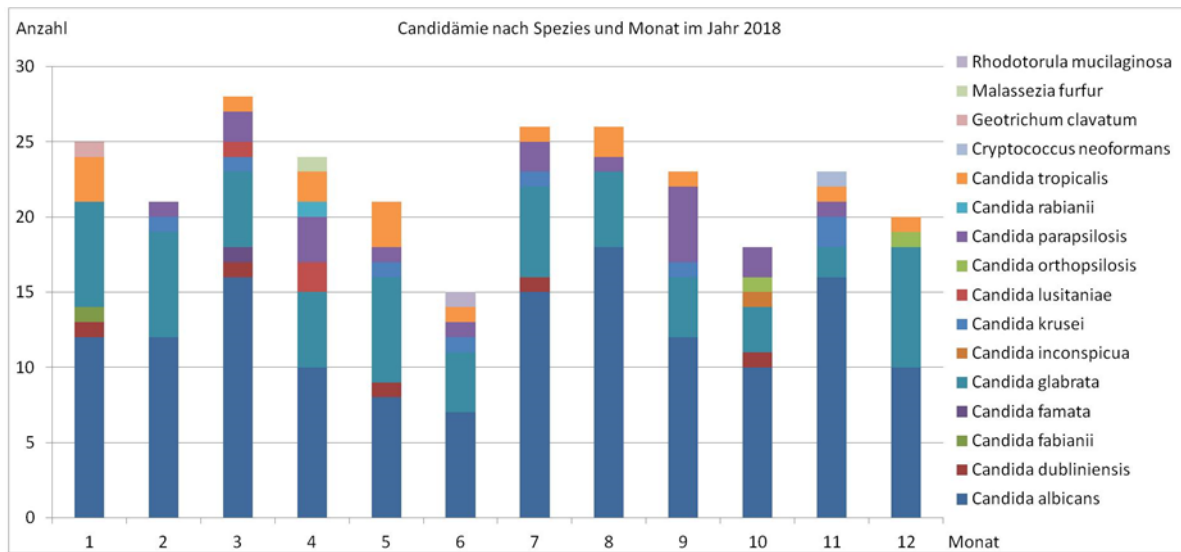


Abbildung 110 Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2018

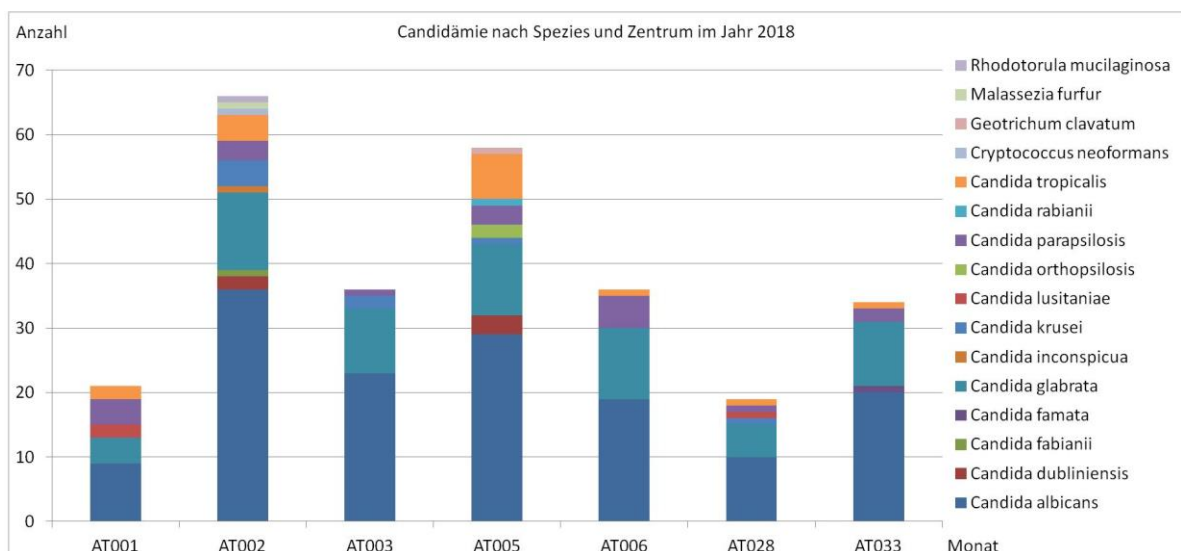


Tabelle 194 zeigt, dass die meisten Candidämien wie in den Vorjahren auf Intensiv- und chirurgischen Stationen (je 21 %) auftraten, gefolgt von internen Abteilungen (14 %). Der Rest verteilte sich wie in den Vorjahren auf alle anderen Abteilungen.

Tabelle 194 Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2018

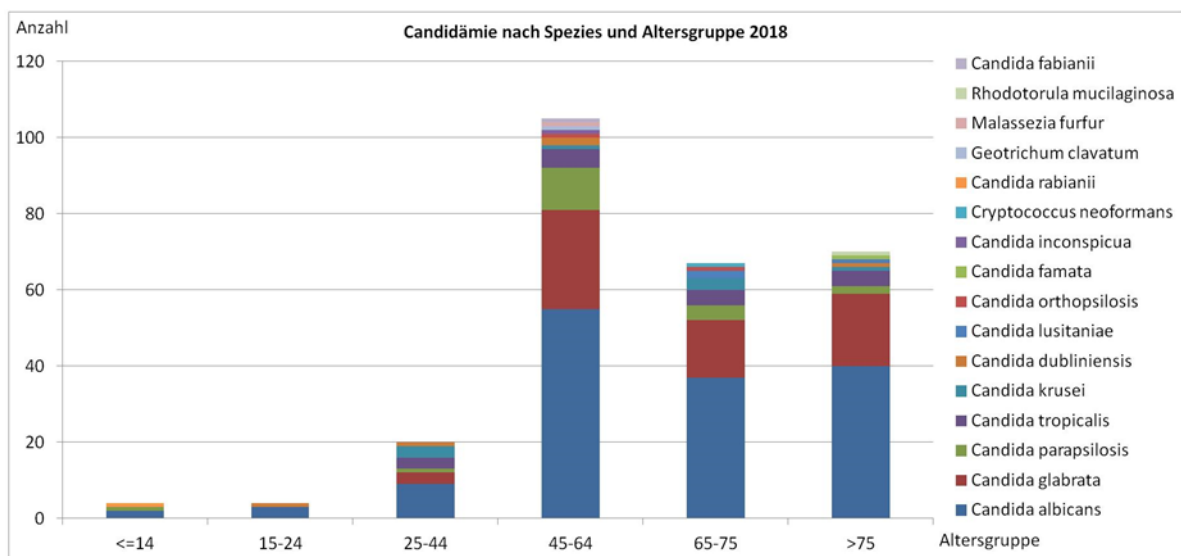
Abteilung	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Intensivstation	29 %	27 %	30 %	34 %	28 %	27 %	29 %	32 %	35 %	31 %	21 %
Chirurgie	23 %	17 %	21 %	15 %	19 %	15 %	22 %	16 %	20 %	18 %	21 %
Interne	19 %	24 %	27 %	19 %	22 %	19 %	25 %	17 %	20 %	16 %	14 %
Hämato/Onkologie	5 %	6 %	1 %	8 %	6 %	16 %	5 %	7 %	10 %	10 %	9 %
Andere	6 %	10 %	10 %	8 %	7 %	8 %	8 %	7 %	7 %	4 %	11 %
Neurologie	4 %	6 %	2 %	3 %	1 %	1 %	3 %	3 %	2 %	2 %	7 %
Unbekannt	2 %	3 %	2 %	2 %				4 %	2 %	11 %	7 %
Kinder/Neonatalogie	1 %	2 %	2 %	3 %	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 %
Geburtshilfe/Gynäkologie	1 %	2 %	2 %	3 %	1 %	1 %	3 %	2 %		2 %	1 %
Infektiologie	1 %	1 %		2 %		1 %		2 %		2 %	1 %
Kinder/Neonatalogie Intensiv	2 %										1 %
Psychiatrie	1 %										
Unfallchirurgie	1 %	1 %		1 %		1 %					

Die Altersverteilung war ähnlich wie in den Vorjahren. Auch 2018 war die Altersgruppe von 45 bis 64 Jahren am stärksten von Candidämien betroffen (Abbildung 111 und Tabelle 195).

Tabelle 195 Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2018

Altersgruppen	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<=14	7	2	3	4	3	2	4	3	3	5	4
15-24	5	5	5	8	4	4	2	3	5	2	4
25-44	29	21	20	23	16	19	19	16	14	20	20
45-64	41	66	68	58	52	71	58	79	79	79	105
65-75	53	48	48	46	50	77	50	87	75	54	67
>75	29	35	31	32	31	64	45	41	57	63	70
Gesamt	164	177	175	171	156	235	178	229	233	223	270

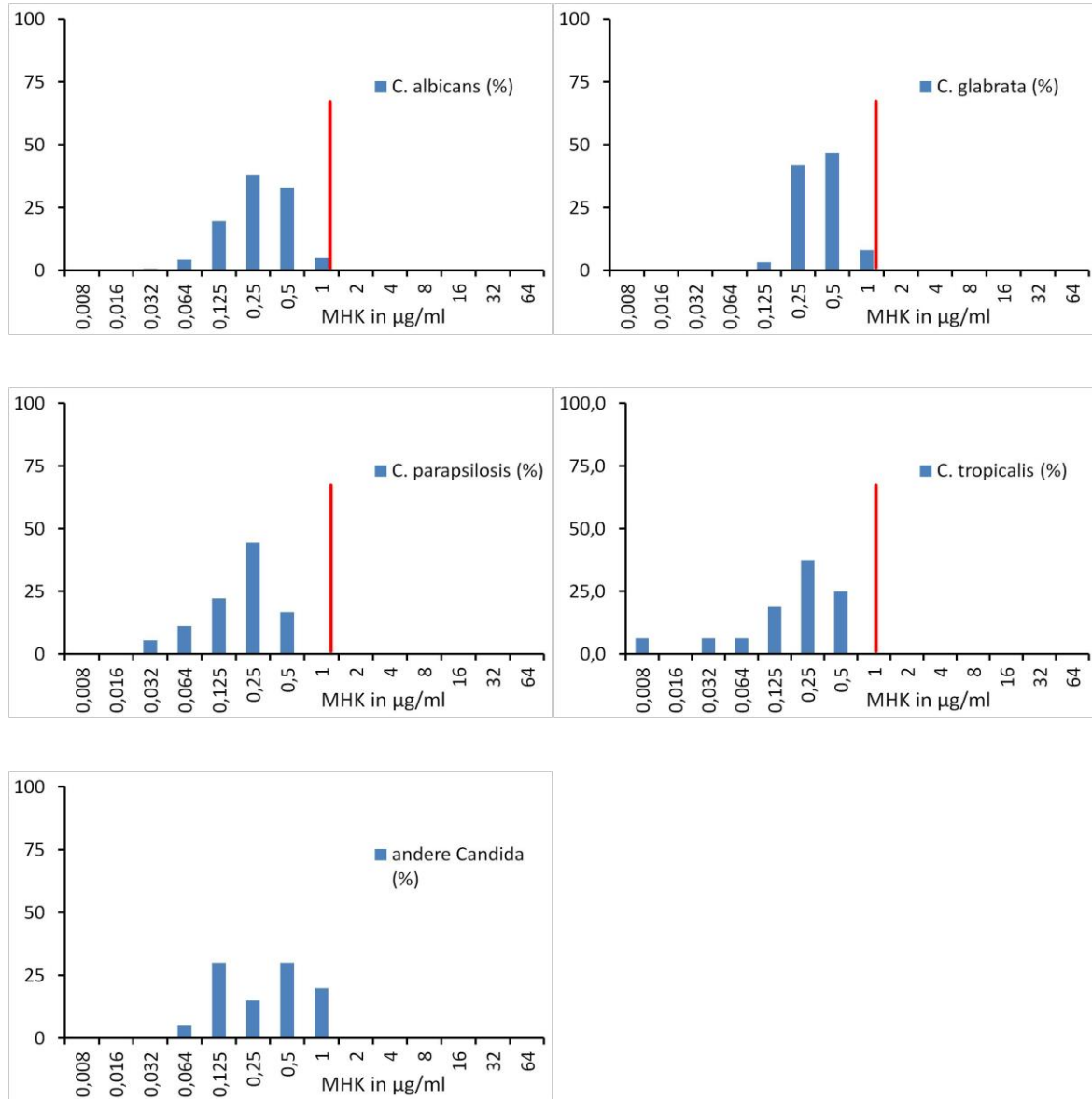
Abbildung 111 Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2018



Durch Verwendung der EUCAST-Breakpoints werden die Daten wie auch schon in den Vorjahren speziesbezogen dargestellt. Das gilt vor allem für *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*, da für diese Spezies Breakpoints von EUCAST etabliert wurden. Amphotericin B ist nach wie vor die Substanz, bei der nur extrem selten resistente Stämme auftreten. Bei den Azolen zeigte sich eine nahezu unveränderte Resistenzsituation, die nicht bedenklich ist. Im Jahresvergleich zeigt sich eindeutig, dass keine signifikanten Veränderungen in der Verteilung der Werte für die minimale Hemmkonzentration (MHK) vorliegen. *C. glabrata* bleibt die Spezies mit den höchsten MHK-Werten und der höchsten

Resistenzrate für die Azole. Bei den Echinocandinen wurden nur vereinzelt resistente Stämme detektiert.

Abbildung 112 Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme

Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 196 Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2018

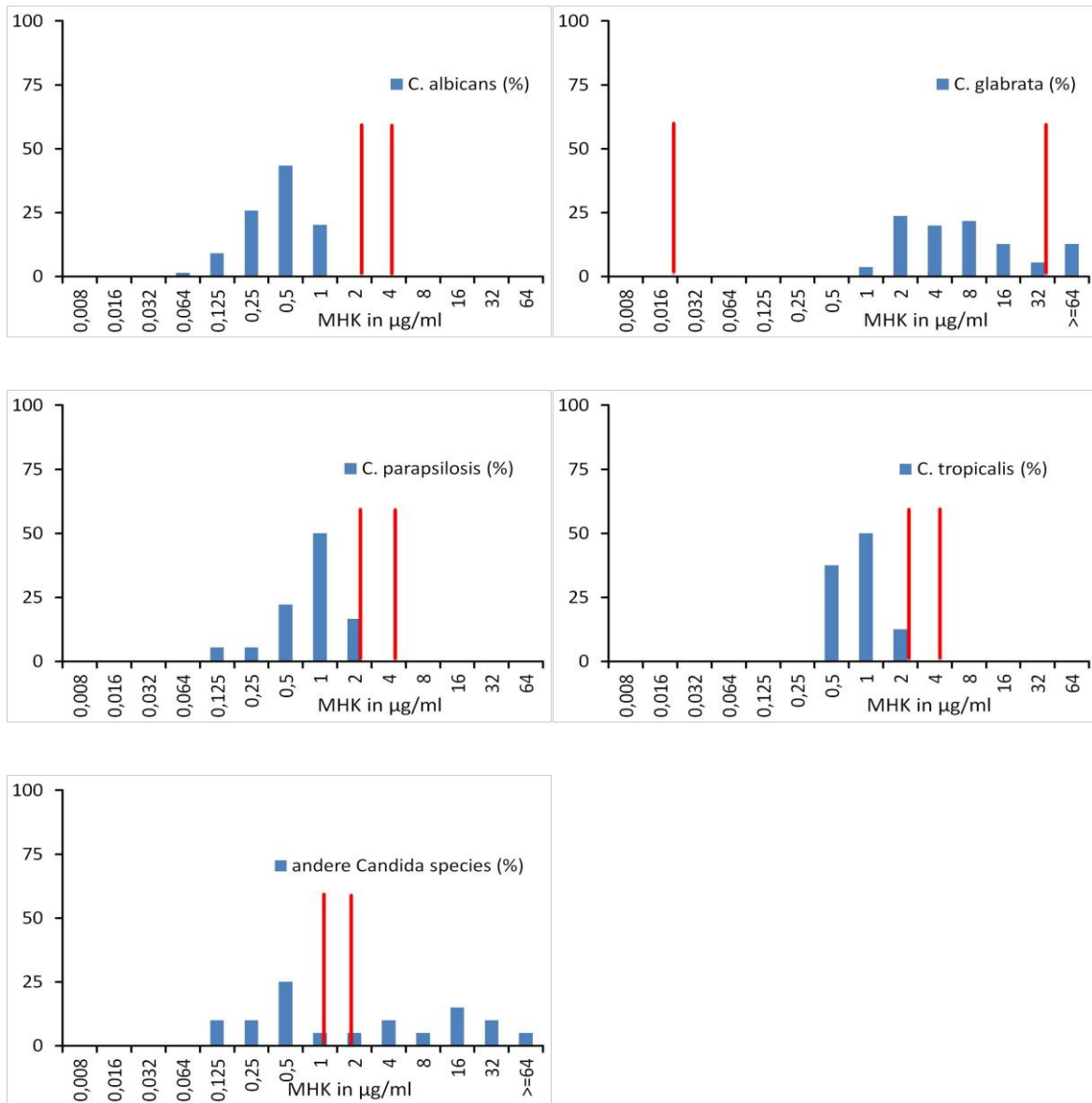
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	7,4 (7)	7,4 (7)	11,6 (11)	10,5 (10)	13,7 (13)	7,4 (7)	41,1 (39)	1,1 (1)	-	-	-	-	-	-
	2009	1 (1)	3,8 (4)	13,3 (14)	18,1 (19)	12,4 (13)	39 (41)	12,4 (13)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	6,4 (7)	0,9 (1)	10 (11)	14,5 (16)	14,5 (16)	40,9 (45)	12,7 (14)	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	2,1 (2)	10,5 (10)	14,7 (14)	8,4 (8)	48,4 (46)	15,8 (15)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	2,5 (2)	5,1 (4)	11,4 (9)	13,9 (11)	19 (15)	29,1 (23)	19 (15)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	0,8 (1)	0,8 (1)	-	2,3 (3)	10,9 (14)	53,1 (68)	29,7 (38)	2,3 (3)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	0,9 (1)	-	1,7 (2)	7,7 (9)	65 (76)	24,8 (29)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	3,8 (4)	11,4 (12)	11,4 (12)	57,1 (60)	16,2 (17)	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	
<i>C. glabrata</i>	2009	-	-	-	-	11,1 (3)	55,6 (15)	33,3 (9)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	7,4 (2)	11,1 (3)	33,3 (9)	44,4 (12)	3,7 (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	3 (1)	-	3 (1)	33,3 (11)	51,5 (17)	9,1 (3)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	3,2 (1)	16,1 (5)	38,7 (12)	35,5 (11)	6,5 (2)	-	-	-	-	-	-
	2013	-	1,8 (1)	-	-	5,5 (3)	54,5 (30)	25,5 (14)	12,7 (7)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	2,4 (1)	2,4 (1)	26,8 (11)	51,2 (21)	17,1 (7)	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	2,7 (1)	51,4 (19)	32,4 (12)	13,5 (5)	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	

<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)	-	-	-	-	-	-	
<i>C. tropicalis</i>	2008	-	25 (1)	-	-	-	-	75 (3)	-	-	-	-	-	-
	2009	-	8,3 (1)	16,7 (2)	16,7 (2)	-	58,3 (7)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	10 (1)	20 (2)	20 (2)	-	40 (4)	10 (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	-	12,5 (1)	12,5 (1)	-	-	25 (2)	50 (4)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	16,7 (1)	66,7 (4)	16,7 (1)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	16,7 (2)	-	-	50 (6)	33,3 (4)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	22,2 (2)	55,6 (5)	22,2 (2)	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	16,7 (2)	25 (3)	50 (6)	8,3 (1)	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	

Andere Candida species	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)	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 196 zeigt die MHK-Verteilung gegenüber Amphotericin B. Auch 2018 lagen alle Stämme im empfindlichen Bereich.

Abbildung 113 Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



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 und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 197 Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2018

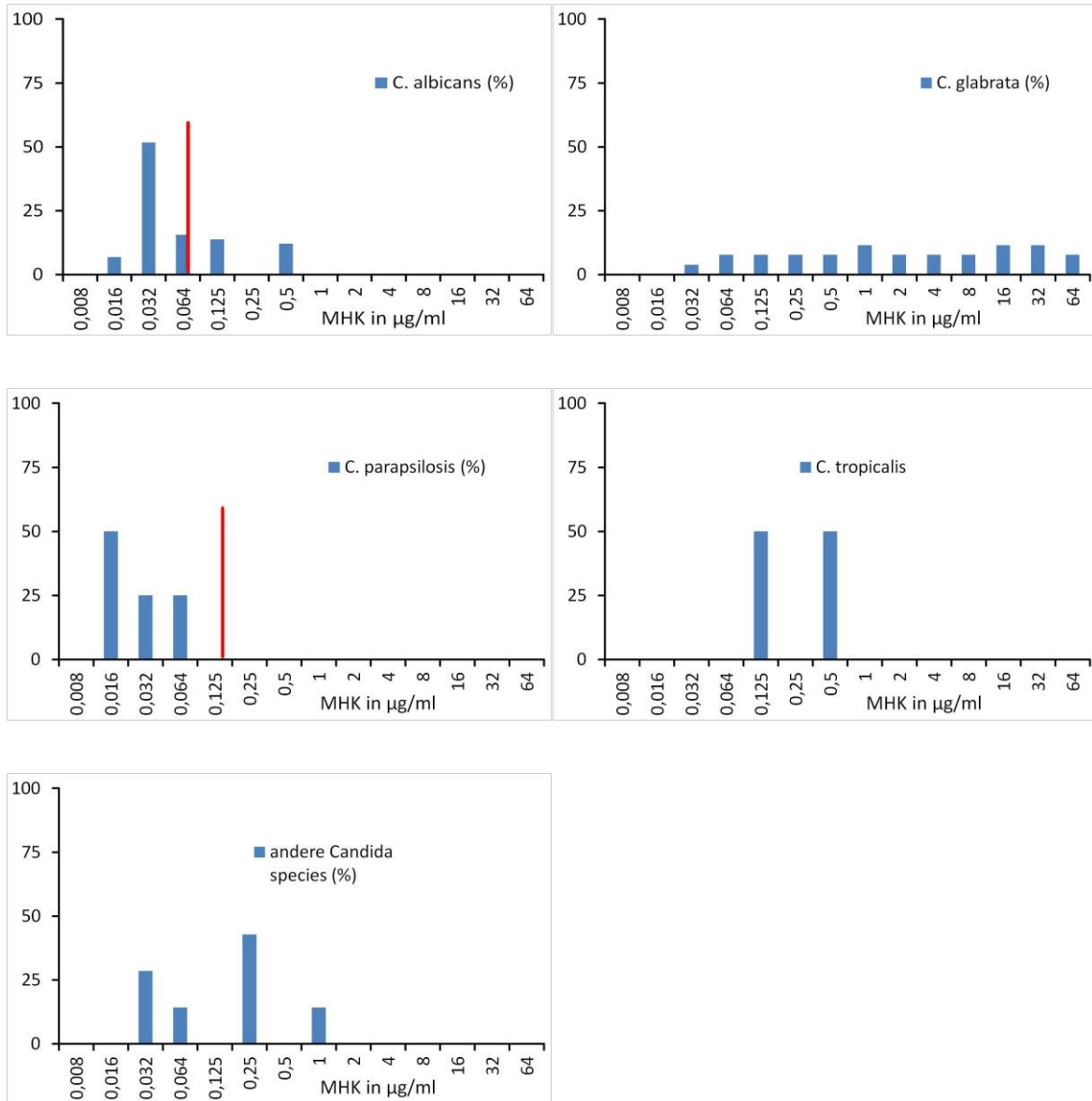
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	-	-	-	3,2 (3)	15,8 (15)	16,8 (16)	7,4 (7)	45,3 (43)	8,4 (8)	2,1 (2)	-	-	-	1,1 (1)
	2009	-	-	-	1 (1)	15,2 (16)	26,7 (28)	12,4 (13)	40 (42)	1 (1)	1 (1)	2,9 (3)	-	-	-
	2010	-	-	-	1,8 (2)	18 (20)	25,2 (28)	4,5 (5)	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)	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	2008	-	-	-	-	-	-	-	19,4 (6)	12,9 (4)	25,8 (8)	12,9 (4)	3,2 (1)	6,5 (2)	19,4 (6)
	2009	-	-	-	-	-	-	3,6 (1)	3,6 (1)	10,7 (3)	17,9 (5)	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)	

<i>C.parapsilosis</i>	2018	-	-	-	-	-	-	3,6 (2)	23,6 (13)	20 (11)	21,8 (12)	12,7 (7)	5,5 (3)	12,7 (7)	
	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)	-	
	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)	-	-	-	-		
<i>C.tropicalis</i>	2008	-	-	-	-	-	-	25 (1)	50 (2)	-	-	-	-	25 (1)	
	2009	-	-	-	-	-	23,1 (3)	15,4 (2)	53,8 (7)	-	-	-	-	7,7 (1)	
	2010	-	-	10 (1)	-	10 (1)	30 (3)	30 (3)	20 (2)	-	-	-	-	-	
	2011	-	-	-	-	-	25 (2)	-	62,5 (5)	-	-	-	-	12,5 (1)	
	2012	-	-	-	-	-	50 (3)	-	33,3 (2)	-	-	-	-	16,7 (1)	
	2013	-	-	-	-	8,3 (1)	16,7 (2)	-	75 (9)	-	-	-	-	-	
	2014	-	-	-	-	25 (2)	25 (2)	12,5 (1)	37,5 (3)	-	-	-	-	-	
	2015	-	-	-	-	-	30,8 (4)	15,4 (2)	46,2 (6)	-	-	-	-	7,7 (1)	
	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)	-	-	-	-	

Andere Candida species	2008	-	-	5,6 (1)	-	11,1 (2)	16,7 (3)	5,6 (1)	33,3 (6)	5,6 (1)	-	5,6 (1)	-	11,1 (2)	5,6 (1)
	2009	-	-	-	-	6,2 (1)	6,2 (1)	6,2 (1)	25 (4)	12,5 (2)	-	6,2 (1)	12,5 (2)	12,5 (2)	12,5 (2)
	2010	-	-	-	-	-	-	18,2 (2)	27,3 (3)	-	9,1 (1)	9,1 (1)	18,2 (2)	18,2 (2)	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	21,4 (3)	7,1 (1)	-	-	28,6 (4)	28,6 (4)	14,3 (2)
	2012	-	-	-	15,4 (2)	-	-	-	38,5 (5)	15,4 (2)	-	-	-	7,7 (1)	23,1 (3)
	2013	-	-	-	-	-	14,3 (2)	7,1 (1)	14,3 (2)	7,1 (1)	-	7,1 (1)	7,1 (1)	42,9 (6)	-
	2014	-	-	-	-	-	11,1 (1)	-	44,4 (4)	11,1 (1)	11,1 (1)	11,1 (1)	-	-	11,1 (1)
	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)	

Tabelle 197 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Fluconazol. Bei *C. albicans*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis* lagen alle Stämme im empfindlichen Bereich. Bei *C. glabrata* waren 7 Stämme (12,7 %) resistent, alle anderen Stämme lagen im intermediären Bereich. *C. krusei* gilt als intrinsisch resistent und wurde daher in dieser Aufstellung nicht extra angeführt.

Abbildung 114 Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme

Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 198 Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2018

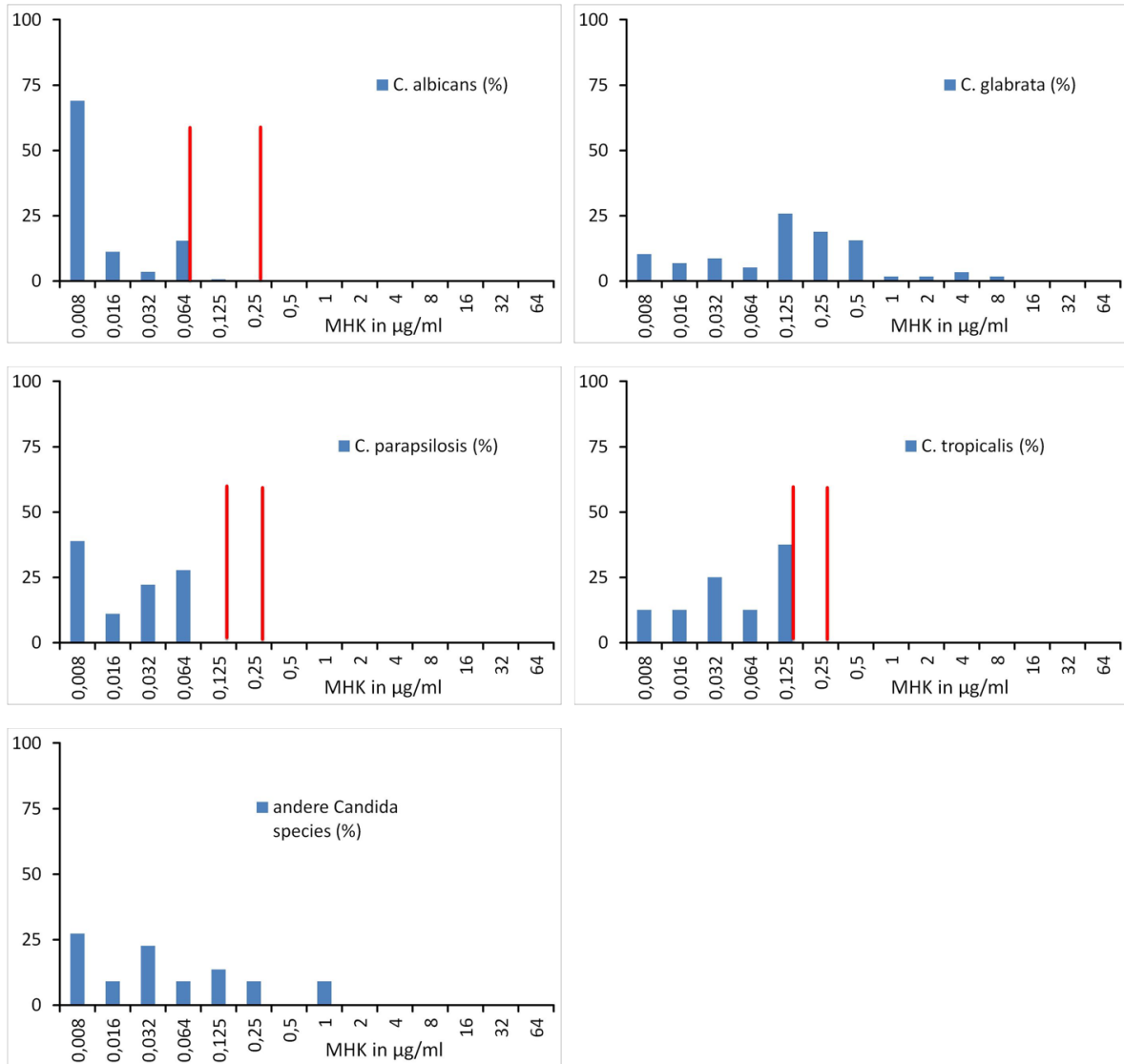
Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	6,6 (5)	7,9 (6)	23,7 (18)	6,6 (5)	46,1 (35)	3,9 (3)	1,3 (1)	2,6 (2)	-	1,3 (1)	-	-	-	-
	2009	26,4 (14)	30,2 (16)	18,9 (10)	3,8 (2)	18,9 (10)	1,9 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	8 (4)	14 (7)	32 (16)	16 (8)	28 (14)	2 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	2,6 (1)	21,1 (8)	26,3 (10)	18,4 (7)	26,3 (10)	-	5,3 (2)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	14,3 (6)	31 (13)	23,8 (10)	26,2 (11)	-	2,4 (1)	-	-	2,4 (1)	-	-	-	-
	2013	-	2,4 (1)	7,1 (3)	35,7 (15)	33,3 (14)	7,1 (3)	9,5 (4)	-	2,4 (1)	-	-	-	2,4 (1)	-
	2014	-	-	6,7 (1)	13,3 (2)	46,7 (7)	33,3 (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	3,7 (1)	11,1 (3)	40,7 (11)	25,9 (7)	18,5 (5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	2008	-	-	-	-	14,8 (4)	7,4 (2)	7,4 (2)	33,3 (9)	3,7 (1)	7,4 (2)	3,7 (1)	-	22,2 (6)	-
	2009	-	-	-	6,2 (1)	-	6,2 (1)	18,8 (3)	6,2 (1)	6,2 (1)	-	-	-	56,2 (9)	-
	2010	-	-	-	12,5 (2)	12,5 (2)	25 (4)	12,5 (2)	12,5 (2)	-	-	12,5 (2)	-	12,5 (2)	-
	2011	-	-	-	5 (1)	5 (1)	10 (2)	20 (4)	25 (5)	15 (3)	5 (1)	-	-	15 (3)	-
	2012	-	6,7 (1)	-	-	-	13,3 (2)	-	13,3 (2)	26,7 (4)	13,3 (2)	13,3 (2)	-	13,3 (2)	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	12,5 (1)	-	50 (4)	12,5 (1)	12,5 (1)	12,5 (1)	-
	2014	-	-	-	12,5 (1)	-	12,5 (1)	-	12,5 (1)	12,5 (1)	12,5 (1)	25 (2)	-	12,5 (1)	-
	2015	-	-	-	-	-	-	18,2 (2)	-	18,2 (2)	9,1 (1)	18,2 (2)	-	36,4 (4)	-
	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)	-	

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. parapsilosis</i>	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)
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<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)	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Andere Candida species	2008	26,3 (5)	5,3 (1)	10,5 (2)	5,3 (1)	15,8 (3)	5,3 (1)	10,5 (2)	15,8 (3)	5,3 (1)	-	-	-	-	-
	2009	12,5 (1)	-	12,5 (1)	-	12,5 (1)	37,5 (3)	12,5 (1)	12,5 (1)	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	60 (3)	-	40 (2)	-	-	-	-	-
	2011	-	-	11,1 (1)	-	-	44,4 (4)	22,2 (2)	-	22,2 (2)	-	-	-	-	-
	2012	12,5 (1)	12,5 (1)	-	-	12,5 (1)	-	-	25 (2)	25 (2)	-	12,5 (1)	-	-	-
	2013	-	-	-	-	14,3 (1)	28,6 (2)	28,6 (2)	14,3 (1)	14,3 (1)	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	100 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	

Tabelle 198 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Itraconazol. Im Gegensatz zum Vorjahr waren 7 *C. albicans*-Stämme (12, 1 %) resistent, hingegen waren alle *C. parapsilosis*- und *C. tropicalis*-Isolate empfindlich. Bei *C. glabrata* sind keine klinischen Breakpoints von EUCAST etabliert worden. Würde man die Breakpoints für die beiden letzteren genannten Spezies heranziehen, wären 19 Stämme (80,7 %) resistent. Vergleicht man die Verteilung mit den Vorjahren, ist die Resistenzsituation sehr ähnlich.

Abbildung 115 Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



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 und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 199 Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018

Spezies	Jahr	$\leq 0,008$	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i>	2008	29,5 (28)	14,7 (14)	6,3 (6)	34,7 (33)	10,5 (10)	2,1 (2)	1,1 (1)	-	-	-	1,1 (1)	-	-	-
	2009	41 (43)	13,3 (14)	3,8 (4)	11,4 (12)	25,7 (27)	3,8 (4)	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
	2010	39,6	9,9	1,8	9	36	-	0,9	2,7	-	-	-	-	-	-

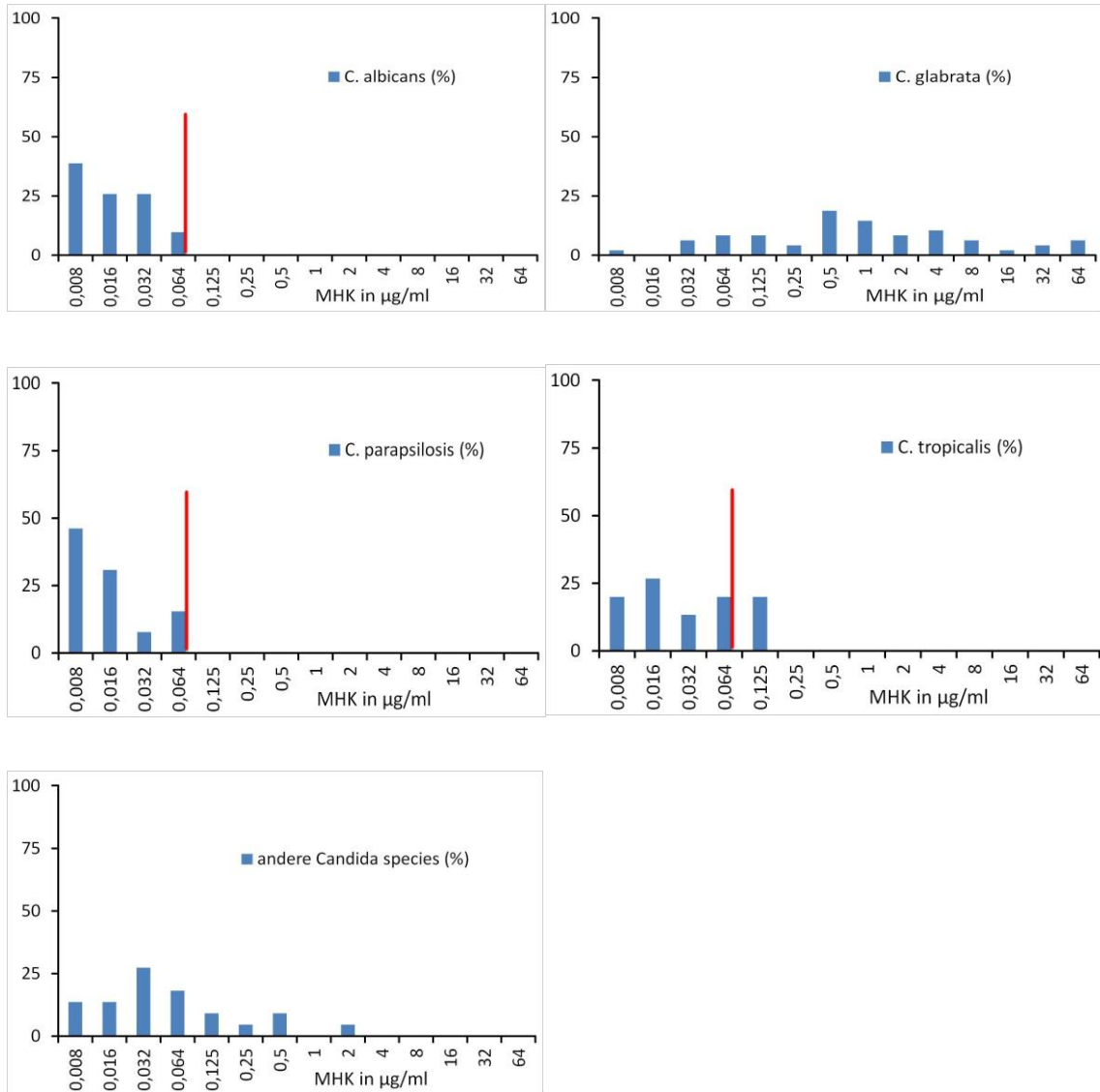
Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64	
		(44)	(11)	(2)	(10)	(40)		(1)	(3)							
	2011	30,5 (29)	10,5 (10)	4,2 (4)	8,4 (8)	44,2 (42)	1,1 (1)	1,1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	
	2012	50,6 (39)	9,1 (7)	1,3 (1)	9,1 (7)	28,6 (22)	1,3 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2013	56,2 (73)	8,5 (11)	3,8 (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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	<i>C. glabrata</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)	-	-	-	
<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)	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Andere Candida species	2008	20 (4)	15 (3)	10 (2)	15 (3)	10 (2)	15 (3)	10 (2)	5 (1)	-	-	-	-	-
2009		6,2 (1)	-	6,2 (1)	12,5 (2)	43,8 (7)	18,8 (3)	-	12,5 (2)	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-

Tabelle 199 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Voriconazol. Alle Arten mit existierenden Breakpoints lagen im empfindlichen Bereich. Für *C. glabrata* gibt es keine Breakpoints, jedoch zeigten 43 % der Stämme eine MHK > 0,12 µg/ml und wären damit im resistenten Bereich gelegen. Dies ist signifikant mehr als im Vorjahr, als nur 16,7 % gegenüber Voriconazol als resistent gewertet worden wären, entspricht aber der internationalen Datenlage.

Abbildung 116 Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme

Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/ml

Tabelle 200 Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	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)	-	-	-	-	-

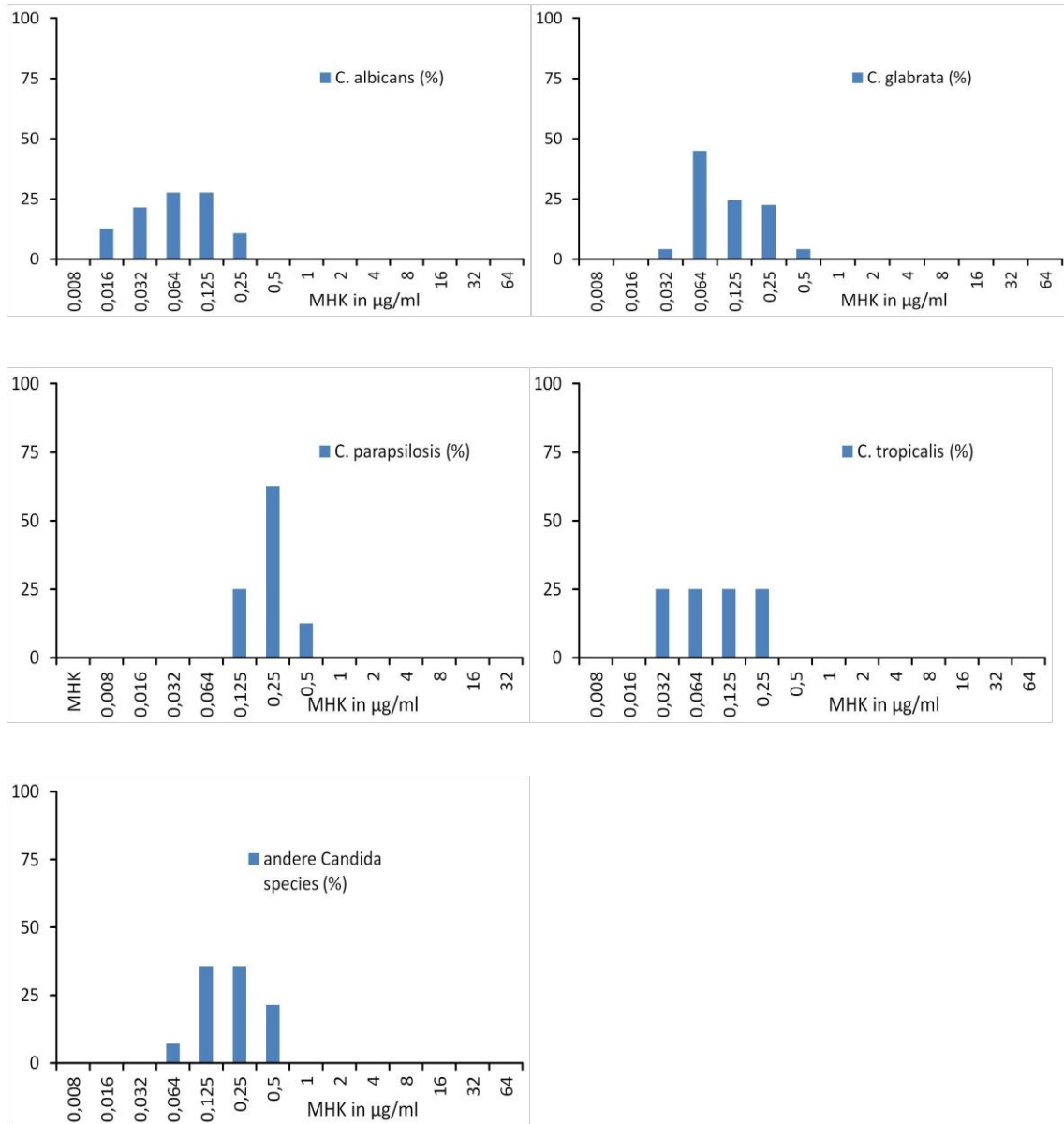
Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2010	28,2 (31)	26,4 (29)	18,2 (20)	10 (11)	10,9 (12)	3,6 (4)	1,8 (2)	0,9 (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	45,3 (43)	22,1 (21)	13,7 (13)	10,5 (10)	4,2 (4)	3,2 (3)	-	-	-	1,1 (1)	-	-	-	-
	2012	35,4 (29)	24,4 (20)	22 (18)	14,6 (12)	1,2 (1)	-	-	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)
	<i>C. parapsilosis</i>	2008	-	50 (5)	30 (3)	10 (1)	10 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
2009		20 (2)	30 (3)	30 (3)	20 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere Candida species	2008	10,5 (2)	15,8 (3)	21,1 (4)	15,8 (3)	10,5 (2)	10,5 (2)	10,5 (2)	5,3 (1)	-	-	-	-	-	-
	2009	28,6 (4)	7,1 (1)	14,3 (2)	28,6 (4)	-	21,4 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-

Tabelle 200 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Posaconazol. Auch hier ist ein Breakpoint, der bei 0,06 µg/ml liegt, für *C. albicans*, *C. tropicalis* und *C. parapsilosis* etabliert. Alle *C. albicans*- und *C. parapsilosis*-Stämme waren empfindlich. 3 Stämme von *C. tropicalis* (20 %) waren resistent, wobei diese allerdings nur eine Titerstufe über dem Breakpoint lagen. Für *C. glabrata* gibt es keine Breakpoints, jedoch zeigten 75,2 % der Stämme eine MHK von ≥ 0,12 µg/ml und wären damit im resistenten Bereich gelegen. Nur 12 Stämme wären im empfindlichen Bereich gelegen. Diese Daten sind denen aus dem Vorjahr sehr ähnlich.

Abbildung 117 Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



Der Wert 0,008 µg/ml entspricht $\leq 0,008$ µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 201 Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018

Species	Jahr	$\leq 0,008$	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i>	2008	1,1 (1)	1,1 (1)	3,2 (3)	21,3 (20)	48,9 (46)	20,2 (19)	3,2 (3)	-	-	-	1,1 (1)	-	-	-
	2009	2 (2)	-	17,3 (17)	37,8 (37)	29,6 (29)	12,2 (12)	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-

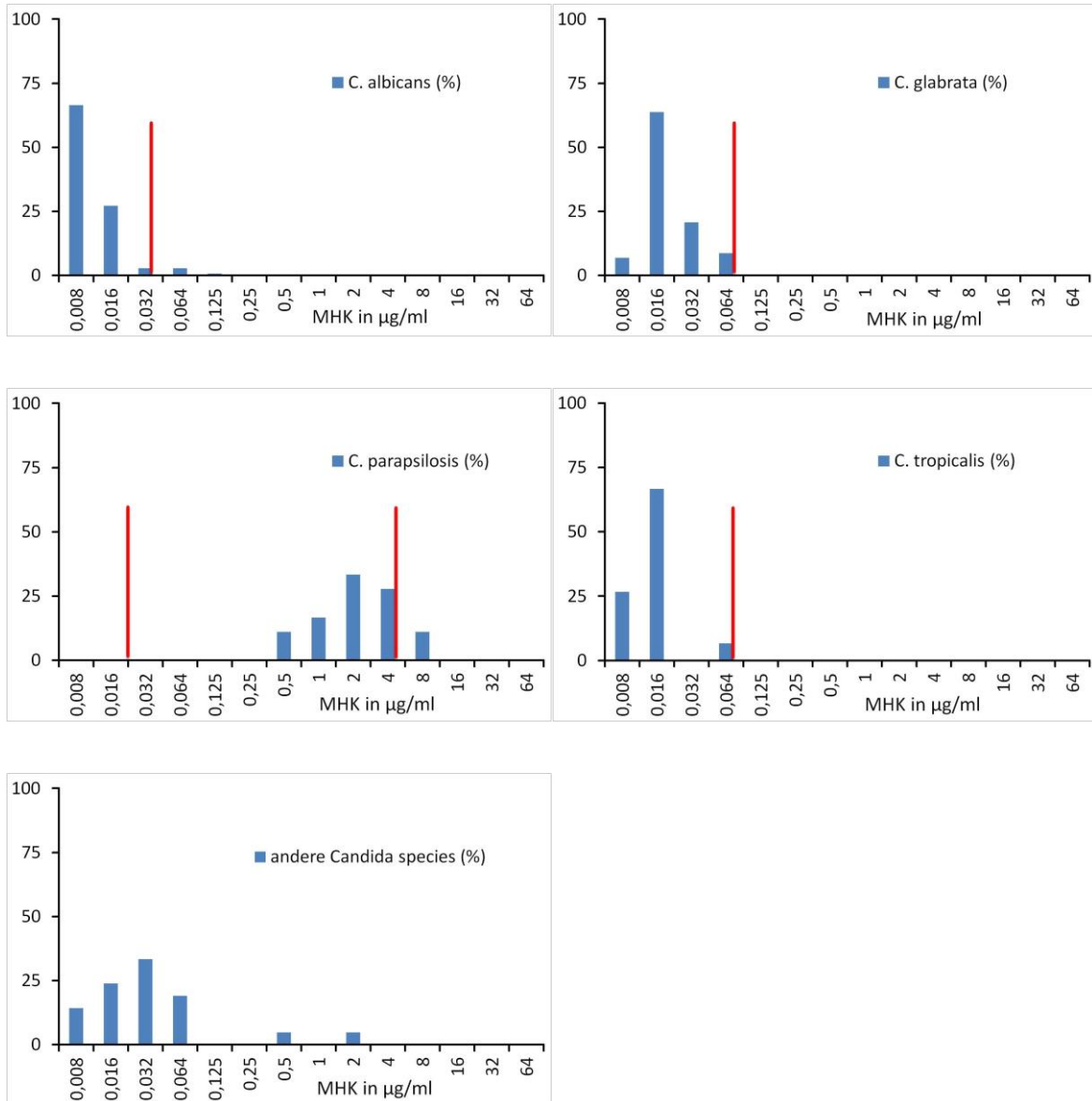
Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2010	1,8 (2)	3,6 (4)	13,5 (15)	34,2 (38)	34,2 (38)	9 (10)	2,7 (3)	0,9 (1)	-	-	-	-	-	-
	2011	1,4 (1)	11,1 (8)	16,7 (12)	27,8 (20)	30,6 (22)	12,5 (9)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	8,9 (4)	31,1 (14)	55,6 (25)	-	-	2,2 (1)	-	-	-	2,2 (1)	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. glabrata</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	2008	-	-	-	-	-	16,7 (2)	50 (6)	25 (3)	8,3 (1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	10 (1)	-	50 (5)	30 (3)	10 (1)	-	-	-	-	-

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	2017	-	-	-	8,3 (1)	8,3 (1)	41,7 (5)	41,7 (5)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	25 (2)	62,5 (5)	12,5 (1)	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Andere Candida species	2008	-	-	-	-	20 (4)	25 (5)	30 (6)	20 (4)	5 (1)	-	-	-	-
2009		-	-	7,1 (1)	7,1 (1)	21,4 (3)	-	28,6 (4)	28,6 (4)	7,1 (1)	-	-	-	-	-

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 201 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Caspofungin. Hier wurden wie im letzten Jahr die CLSI-Kriterien herangezogen, EUCAST hat für diese Substanz nach wie vor keine Breakpoints etabliert. Bei *C. albicans*, *C. tropicalis* und *C. parapsilosis* war kein einziger Stamm resistent, *C. glabrata* zeigte eine Resistenzrate von 26,7 % (13 Stämme). Die Situation entspricht wie im Vorjahr der internationalen Lage.

Abbildung 118 Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018



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 und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 202 Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018

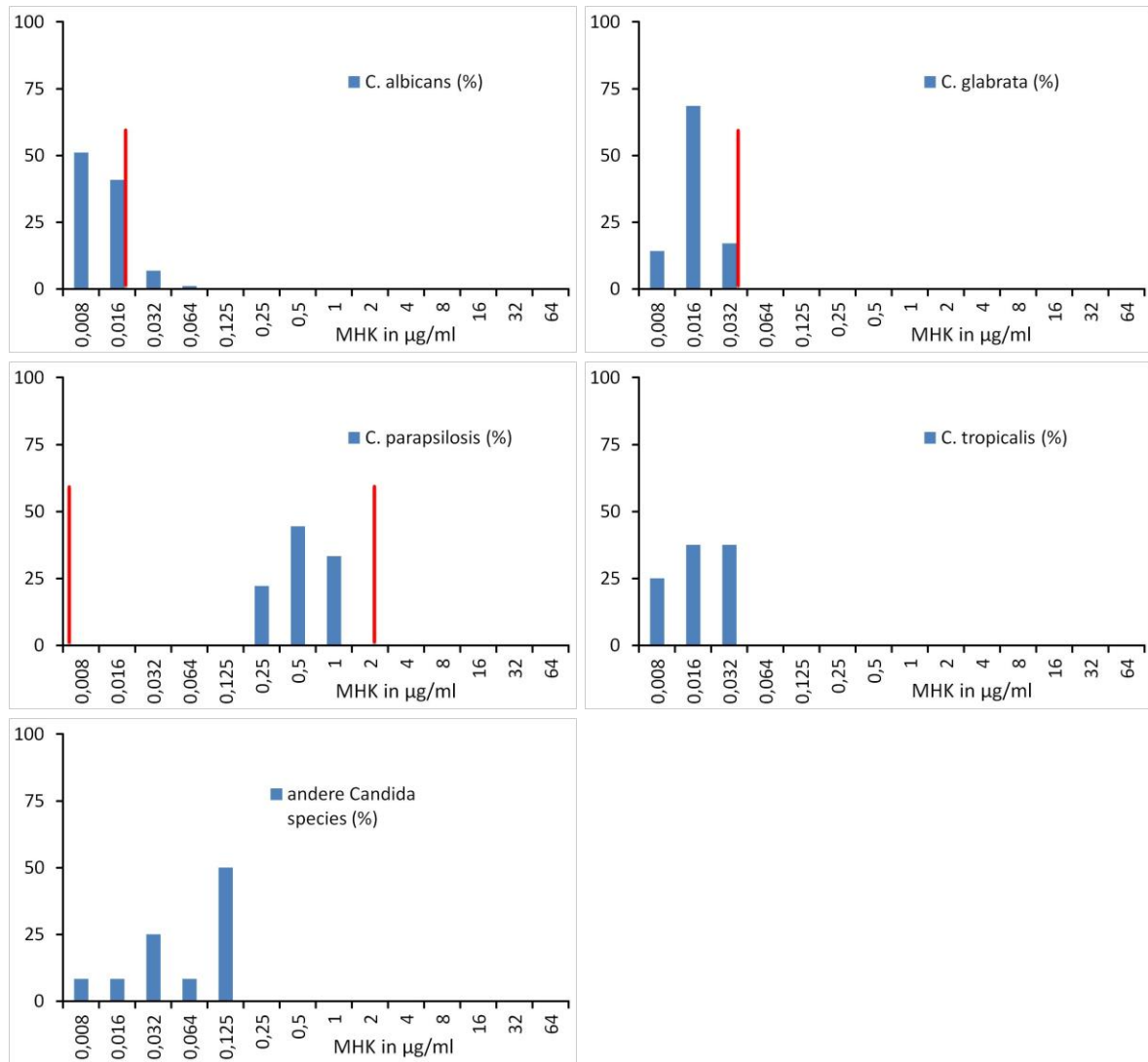
Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. albicans</i>	2008	76,9 (20)	15,4 (4)	3,8 (1)	-	-	3,8 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	56,5 (26)	13 (6)	2,2 (1)	13 (6)	4,3 (2)	10,9 (5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	61,1 (33)	20,4 (11)	3,7 (2)	3,7 (2)	5,6 (3)	1,9 (1)	-	-	3,7 (2)	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. glabrata</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)	-	-	-	-	-	-	-	

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. parapsilosis</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	50 (1)	-	-	50 (1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	33,3 (1)	33,3 (1)	33,3 (1)	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	12,5 (1)	-	25 (2)	12,5 (1)	-	50 (4)	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	10 (1)	10 (1)	-	40 (4)	30 (3)	-	10 (1)	-
	2012	-	-	-	-	-	40 (2)	20 (1)	-	-	40 (2)	-	-	-	-
	2013	-	-	25 (1)	-	-	-	25 (1)	50 (2)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	27,3 (3)	9,1 (1)	36,4 (4)	27,3 (3)	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	13 (3)	-	34,8 (8)	21,7 (5)	21,7 (5)	4,3 (1)	-	4,3 (1)	-
	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)	-	-	-
<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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Andere Candida Spezies	2017	50 (4)	50 (4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	26,7 (4)	66,7 (10)	-	6,7 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-

Tabelle 202 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Anidulafungin. Anders als bei Caspofungin waren 5 *C. albicans*-Stämme resistent (3,6 %), allerdings lag die MHK lediglich eine bis zwei Verdünnungsstufen über dem Breakpoint. *C. glabrata* und *C. tropicalis* waren in allen Fällen empfindlich. Nachdem Anidulafungin nach einer EUCAST-Empfehlung (M. Arendrup – persönliche Mitteilung) als Indikatorsubstanz für alle Echinocandine verwendet werden kann, findet sich so vor allem bei *C. albicans* eine gewisse Diskrepanz zu den Caspofungin-Daten. Bei *C. parapsilosis* waren 2 Stämme (11,1 %) resistent, die restlichen Stämme waren intermediär. Im Vergleich zu den Vorjahren gab es keine größeren Änderungen im Empfindlichkeitsverhalten.

Abbildung 119 Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2018



Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme

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 und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥ 64 µg/ml

Tabelle 203 Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2018

Species	Jahr	$\leq 0,008$	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥ 64
<i>C. albicans</i>	2011	29,4 (20)	50 (34)	16,2 (11)	4,4 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	36,1 (26)	41,7 (30)	5,6 (4)	2,8 (2)	4,2 (3)	-	1,4 (1)	-	1,4 (1)	6,9 (5)	-	-	-	-

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64	
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. glabrata</i>	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	<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)	-	-	-	-	-	-		

Species	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
<i>C. tropicalis</i>	2011	-	80 (4)	-	20 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	16,7 (1)	66,7 (4)	-	16,7 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	25 (1)	75 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	25 (1)	75 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	50 (1)	-	-	50 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	25 (2)	37,5 (3)	37,5 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere <i>Candida</i> 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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 203 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 7,9 % (7 Stämme) resistent, wohingegen bei Anidulafungin nur 5 Stämme resistent waren. Wie bei Anidulafungin war *C. glabrata* in allen Fällen empfindlich. Auch bei *C. parapsilosis* wurden keine resistenten Stämme gefunden. Für *C. tropicalis* gibt es nach wie vor keine Breakpoints, alle 8 Stämme lagen jedoch in einem Bereich, die bei *C. glabrata* als empfindlich ausgewiesen worden wären. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich, wie auch schon 2017, erfreulicherweise eine wesentlich geringere Diskrepanz zu den Anidulafungin-Werten. Es wurden wesentlich weniger resistente Isolate beobachtet.

Tabelle 204 Darstellung der resistenten Stämme von 2011 bis 2018 (EUCAST-Breakpoints)

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<i>C. albicans</i>	20	35	34	25	23	27	28	12	6	39	27
<i>C. glabrata</i>	8	8	4	7	5	11	1	4	3	9	9
<i>C. krusei</i>		2	1	2		1				2	0
<i>C. parapsilosis</i>	1	2	1	8	1	5	3	13	10	3	2
<i>C. tropicalis</i>	3	7	2	4	4		3	4		2	1
Andere <i>C. species</i>	1	1					1			6	7
Gesamt	33	55	42	46	33	43	36	33	19	59	46

In der Tabelle 204 ist die Anzahl der resistenten Stämme nach EUCAST dargestellt. Im Jahresvergleich fällt kein Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung auf, es zeigt sich sogar in Relation zur Gesamtzahl eine geringere Anzahl von resistenten Stämmen.

Tabelle 205 Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2018 - Teil 1

	AMB											AND											
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
<i>C. albicans</i>												1	13	8	1	2	2	2		1	2	5	
<i>C. glabrata</i>												2	1	2							2		
<i>C. krusei</i>													2	1	2		1						
<i>C. parapsilosis</i>															4					2	1		2
<i>C. tropicalis</i>													2	1		1		1	1				
Andere <i>C. species</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. keine Angabe möglich, da keine klinischen Breakpoints etabliert

Tabelle 206 Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2018 - Teil 2

		MIC							
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<i>C. albicans</i>		14	16	7	6	2	4	22	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.
<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.
Andere <i>C. species</i>		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 207 Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2018 Teil 3

		FLU										VOR											
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<i>C. albicans</i>		1	3	3		1	2	1	1				4	5	4	2	1	3		1		2	
<i>C. glabrata</i>		6	6	2	5	4	8		4	1	2	7	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.
<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	2		2	1			1			
Andere <i>C. species</i>		1	1					1					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 205 bis Tabelle 207 zeigen die Anzahl der resistenten Stämme im Jahresvergleich. Nach wie vor zeigen sich keine Resistenzen gegenüber Amphotericin B. Bei den

Echinocandinen finden sich nur vereinzelt resistente Stämme, die aber nie bei allen drei Echinocandinen resistent sind. Die auffallend hohe Anzahl von Micafungin-resistenten *C. albicans*-Stämmen der Vorjahre konnte, wie 2017, nicht mehr beobachtet werden. Es ist davon auszugehen, dass dies der Realität entspricht und die hohe Anzahl resistenter Stämme in den Vorjahren eventuell durch Fehler in der Testdurchführung bedingt war. Auch bei Posaconazol sind weniger resistente Stämme als in den Vorjahren zu verzeichnen. Insgesamt ist die Resistenzsituation derzeit stabil, es gibt keinen Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung.

Tabelle 208 Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2018 (EUCAST-Breakpoints)

Substanz	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
AMB	0 (147)	0 (159)	0 (166)	0 (162)	0 (137)	0 (216)	0 (169)	0 (183)	0 (217)	0 (261)	0 (262)
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)
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)
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)
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)
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)
ITR							80 (15)	22,9 (35)	3,8 (26)	9,7 (62)	16,3 (98)

Tabelle 209 Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2008 bis 2018 (CLSI-Breakpoints)

Substanz	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
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)
FLC										8,6 (105)	5,3 (113)

In Tabelle 208 ist der Prozentsatz resistenter Stämme nach EUCAST dargestellt, wobei nur eine niedrige Resistenzrate zu finden ist. Amphotericin B ist nach wie vor die Substanz, bei der auch

2018 keine resistenten Stämme gefunden wurden. Auch die Azole zeigen eine sehr niedrige Resistenzrate. Die höchste Resistenzrate wird bei Itraconazol beobachtet. Diese liegt 2018 bei 16,3 % und ist damit fast doppelt so hoch wie 2017. Die Zahl Fluconazol-resistenter Stämmen ist mit 5,5 % moderat. Alle Azole zeigen nach wie vor einen niedrigen Prozentsatz an resistenten Stämmen. Bei den Echinocandinen ist die Resistenzrate ebenfalls sehr niedrig. Besonders auffällig ist die niedrige Anzahl von Micafungin-resistenten Stämmen, 4,5 % der Stämme waren 2018 resistent.

Interpretation

- Die Anzahl der erfassten Candidämien ist ähnlich wie in den Jahren 2008 – 2017. Die Verteilung der einzelnen *Candida*-Spezies über den beobachteten Zeitraum ist relativ stabil geblieben.
- *C. albicans* ist nach wie vor der häufigste Erreger, gefolgt von *C. glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*.
- Die meisten Candidämien fanden sich auf Intensivstationen und chirurgischen Stationen (jeweils 21 %), gefolgt von internen Abteilungen (14 %).
- 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 26 % 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 höchste Resistenzrate fand sich bei Micafungin mit 4,5 %. Wie bereits ausgeführt, lagen die MHK-Werte aber nur knapp über dem klinischen Breakpoint, sodass die derzeitige Situation nicht als besorgniserregend erachtet wird.
- Generell ist keine Tendenz zur 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 im Vorjahr für Caspofungin die nach CLSI etablierten etablierten Breakpoints verwendet werden. Insgesamt wurden nur wenig resistente Stämme nachgewiesen, sodass es im Vergleich zu den Vorjahren kaum Veränderungen im Empfindlichkeitsmuster gibt. Die höchste Resistenzrate findet sich 2018 bei Itraconazol, die mit 16,3 % und Stämmen, die trotzdem in einem relativ niedrigen MHK-

Bereich liegen, nicht besorgniserregend ist. 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 von 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 2018 alle getesteten Candida-Stämme empfindlich.

Die Resistenzrate gegenüber Echinocandinen ist ebenfalls sehr niedrig, so wurden 2,7 % Anidulafungin-resistente Stämme nachgewiesen. Die in den Vorjahren festgestellte hohe Resistenzrate gegenüber Micafungin ist zwar 2017, nicht jedoch 2018 zu beobachten gewesen, sie lag 2018 bei 4,5%. *C. parapsilosis* zeigt erwartungsgemäß höhere MHK-Werte, die sich primär im intermediären Bereich bewegen. 2018 wurden lediglich bei Anidulafungin 2 resistente *C. parapsilosis*-Stämme nachgewiesen, alle anderen waren empfindlich. Multiresistente Stämme spielen zum jetzigen Zeitpunkt in Österreich keine große Rolle zu spielen.

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, eine Zunahme resistenter Stämme kann im Gegensatz zu gewissen Berichten aus den USA in Österreich derzeit nicht beobachtet werden.

Referenzen

[1] European Committee on Antimicrobials Susceptibility Testing. Antifungal Agents. Breakpoint tables for interpretation of MICs; http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Antifungal_breakpoints_v_6.1.pdf.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute 2008. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Third Informational Supplement. CLSI document M27-S3. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.

[3] **Pfaller MA, Messer SA, Woosley LN, Jones RN, Castanheira M.**: Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles of opportunistic yeast and mould clinical isolates (2010–2011): Application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiological cutoff values to characterize geographic and temporal trends of antifungal resistance. *J Clin Microbiol*, 2013 May 29. [Epub ahead of print].

[4] **Pfaller MA, Castanheira M., Messer SA, Moet GJ, Jones RN**: Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, and *Aspergillus fumigatus*: Application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiologic cutoff values to characterize resistance in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2009). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 69: 45–50.

[5] **Pfaller M.A., Diekema D.J., Gibbs D.L., Newell V.A., Ellis D., Tullio V., Rodloff A., Fu W., Ling T.A.**; and the Global Antifungal Surveillance Group: 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.* 2010, 48: 1366–1377.

[6] **Pfaller M.A., Diekema D.J., Ostrosky-Zeichner L., Rex J.H., Alexander B.D., Andes D., Brown S.D., Chaturvedi V., Ghannoum M.A., Knapp C.C., Sheehan D.J., Walsh T.J.**: Correlation of MIC with outcome for *Candida* species tested against caspofungin, anidulafungin, and micafungin: analysis and proposal for interpretive MIC breakpoints. *J. Clin. Microbiol.* 2008, 46: 2620–2629.

[7] **Pfaller M.A., Messer S.A., Hollis R.J., Boyken L., Tendolkar S., Kroeger J., Diekema D.J.**: 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.* 2009, 47: 3185–3190.

[8] **Lockhart S.R., Wagner D., Iqbal N., Pappas P.G., Andes D.R., Kauffman C.A., Brumble L.M., Hadley S., Walker R., Ito J.I., Baddley J.W., Chiller T., Park B.J.**: 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.* 2011. 49: 2404–2410.

[9] **Orasch C., Marchetti O., Garbino J., Schrenzel J., Zimmerli S., Mühlethaler K., Rossi M., Pfyffer G., Ruef C., Fehr J., Zbinden R., Calandra T., Bille J.**: The Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS) 2013. *Candida* Species Distribution and Antifungal Susceptibility Testing According to EUCAST and New vs. Old CLSI Clinical Breakpoints: a Six-Year Prospective

Candidemia Survey from the Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS). Clin Microbiol Infect. 2013 Nov 4. doi: 10.1111/1469-0691.12440.

[10] **Caggiano G., Coretti C., Bartolomeo N., Lovero G., De Giglio O., Montagna MT:** Candida Bloodstream Infections in Italy: Changing Epidemiology during 16 Years of Surveillance. Biomed Res Int. 2015; 2015:256580. doi: 10.1155/2015/256580. Epub 2015 May 7.

[11] **Hesstvedt L., Gaustad P., Andersen CT, Haarr E., Hannula R., Haukland HH, Hermansen NO, Larssen KW, Mylvaganam H., Ranheim TE, Sandven P., Nordøy I.:** Norwegian Yeast Study Group. 2015. Twenty-two years of candidemia surveillance – Results from a Norwegian national study. Clin Microbiol Infect. 2015 Jun 17. Pii: S1198-743X(15)00621-7. Doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.008. [Epub ahead of print].

[12] **Castanheira M., Messer SA, Rhomberg PR, Pfaller MA:** 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.

[13] **Tan TY, Alejandria MM, Chaiwarith R. et al.:** 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.

[14] **Farmakiotis D., Kontoyiannis DP:** 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].

[15] **De Francesco MA, Picinelli G., Gelmi M., Gargiulo F., Ravizzola G., Pisi G., Peroni L., Bonfanit C., Caruso A.:** 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].

[16] **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.:** Antifungal susceptibility of yeast blood stream isolates during a 10 year period in Austria. Mycoses. 2019 Jan 12. doi: 10.1111/myc.12892.

Resistenzbericht Schimmelpilze

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Schimmelpilze

Ansprechpersonen/Autorinnen

Dr.ⁱⁿ Maria Aigner
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

a.o.Univ.-Prof.ⁱⁿDr.ⁱⁿ Birgit Willinger
Medizinische Universität Wien
Abteilung für Klinische Mikrobiologie
Klinisches Institut für Labormedizin
Währinger Gürtel 18-20/5P
1090 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	333
Abstract	333
Einleitung.....	334
Methodik	334
Ergebnisse.....	335
Diskussion.....	336
Referenzen	340
Abkürzungsverzeichnis.....	341

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden von der Medizinischen Universität Wien, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Innsbruck, Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Graz, Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, und von der KA Rudolfstiftung Wien 371 Schimmelpilzkulturen aus infektionsrelevanten Regionen gesammelt; *Aspergillus*-Spezies sind mit 75 % (280/371) nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, wobei es sich hierbei in 79 % (222/280) 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 % (13/217) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (9 *A. flavus*-, 2 *A. nidulans*-Isolate, 1 *A. sclerotiorum* und 1 *A. ochraceus*-Isolat); 5 % (11/221) erhöhte MHKs (> 0,125 mg/l) gegenüber Posaconazol (4 *A. flavus*-, 3 *A. niger*-Isolate und 1 *A. fumigatus*-, 1 *A. ustus*-, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. sclerotiorum*-Isolat) und 7 % (5/71) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; 1 *A. fumigatus*-, 1 *A. niger*-, 1 *A. ustus*-, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. sclerotiorum*-Isolat) auf. Von 25 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (16 *A. fumigatus*-, 3 *A. flavus*-, 2 *A. niger*-, 2 *A. terreus*-Isolate, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. glaucus*-Isolat) zeigten alle Isolate MHKs $\leq 0,5$ mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten.

Unter den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (91/371) lag die MHK für Amphotericin B bei 40 % (21/52) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 78 % (39/50) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 50 % (24/46) > 1 mg/l.

Abstract

371 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, Division of Hygiene and Medical Microbiology, the Diagnostic and Research Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Health of the Medical University of Graz and the Hospital Rudolfstiftung Vienna in 2018. *Aspergillus* species, which were isolated in 75% (280/371), are still the leading causative agents of invasive mould diseases; thereof 79% (222/280) belong to the *Aspergillus fumigatus* complex.

Apart from *Aspergillus terreus* isolates, which exhibit intrinsic resistance to amphotericin B, 6 % (13/217) of *Aspergillus* isolates showed elevated minimal inhibitory concentrations (MIC > 1 mg/l) against amphotericin B (9 *A. flavus*-, 2 *A. nidulans*-isolates, 1 *A. sclerotiorum*- and 1 *A. ochraceus*-isolate); 5% (11/221) represented elevated MICs (> 0.125 mg/l) against posaconazole (4 *A. flavus*-, 3 *A. niger*-isolates and 1 *A. fumigatus*-, 1 *A. ustus*-, 1 *A. clavatus*- and 1 *A. sclerotiorum*-isolate) and 7% (5/71) against itraconazole (> 1 mg/l; 1 *A. fumigatus*-, 1 *A. niger*-, 1 *A. ustus*-, 1 *A. clavatus*- and 1 *A. sclerotiorum*-isolate), respectively. Out of 25 *Aspergillus*-isolates (16 *A. fumigatus*-, 3 *A. flavus*-, 2 *A. niger*-, 2 *A. terreus*-isolates, 1 *A. clavatus*- and 1 *A. glaucus*-isolate) tested against isavuconazole, all isolates showed MICs of ≤ 0.5 mg/l and can therefore be valued as susceptible.

Among the non-*Aspergillus* isolates (91/371) 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% (21/52), 78% (39/50) and 50% (24/46) respectively.

Einleitung

Mykosen gewinnen als sekundäre Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Ihr klinisches Bild wird von der Art des Erregers und der Immunkompetenz des 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 soll die aktuelle Häufigkeit von Resistenzen invasiver Schimmelpilze gegenüber Antimykotika darlegen.

Methodik

Von der Medizinischen Universität Wien, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Innsbruck, Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Graz, Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, und von der KA Rudolfstiftung Wien wurden Schimmelpilzkulturen identifiziert und einer Resistenztestung unterzogen. Ziel war es, eine Analyse der 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 galten entweder der E-Test oder eine andere standardisierte Mikrodilutionsmethode (EUCAST, Version 8.0, Stand 2015) [4].

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 371 Isolate ein (97 Isolate von der Medizinischen Universität Wien, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, 254 von der Medizinischen Universität Innsbruck, Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, 14 von der Medizinischen Universität Graz, Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, und 6 Isolate von der KA Rudolfstiftung Wien); 36 % (133/371) stammen von Frauen und 64 % (237/371) von Männern, 85 % (314/371) der Isolate stammen aus bronchoalveolären Lavagen und 4 % (14/371) aus Biopsien/Geweben. In 75 % (n=280) wurden *Aspergillus*-Spezies nachgewiesen, gefolgt von *Penicillium* sp. (6 %, n=22), *Fusarium* spp. (5 %, n=18) und Mucormyceten/Zygomyceten (2 %, n=9). Non-*Aspergillus* Spezies wurden in 91 Isolaten gezüchtet.

Bei den *Aspergillus*-Spezies handelte es sich bei 79 % (n=222) um Isolate aus dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex, 20 Isolate wurden als *A. niger*, 14 Isolate als *A. flavus*, 8 Isolate als *A. terreus*, 6 als *A. nidulans*, 5 als *A. glaucus* und je 1 Isolat als *A. ochraceus*, *A. ustus*, *A. clavatus*, *A. sydowii* und *A. sclerotiorum* identifiziert.

Der Großteil der Patienten mit nachgewiesenen Schimmelpilzen war der Pulmologie (20 %), den chirurgischen (26 %), den Intensiv- (28 %) und den internistischen Stationen (6 %) zuzuordnen.

Sieht man von den *Aspergillus terreus*-Isolaten ab, die eine intrinsische Resistenz gegenüber Amphotericin B aufweisen, zeigten 6 % (13/217) der getesteten Isolate erhöhte minimale

Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (9 *A. flavus*-, 2 *A. nidulans*-Isolate, 1 *A. sclerotiorum*- und 1 *A. ochraceus*-Isolat); 5 % (11/221) erhöhte MHKs (> 0,125 mg/l) gegenüber Posaconazol (4 *A. flavus*-, 3 *A. niger*-Isolate und 1 *A. fumigatus*-, 1 *A. ustus*-, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. sclerotiorum*-Isolat) und 7 % (5/71) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; 1 *A. fumigatus*-, 1 *A. niger*-, 1 *A. ustus*-, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. sclerotiorum*-Isolat) auf. Von 25 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (16 *A. fumigatus*-, 3 *A. flavus*-, 2 *A. niger*-, 2 *A. terreus*-Isolate, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. glaucus*-Isolat) zeigten alle Isolate MHKs $\leq 0,5$ mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten.

Bei den Non-*Aspergillus*-Spezies (91/371) lag die MHK für Amphotericin B bei 40 % (21/52) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 78 % (39/50) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 52 % (24/46) > 1 mg/l.

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.

Fusarium-Spezies, welche bekannt sind für ihre verminderte Empfindlichkeit gegenüber diversen Antimykotika, zeigten erhöhte MHKs in 60 % (9/15) gegenüber Amphotericin B (> 1 mg/l), in 38 % (6/16) gegenüber Voriconazol (> 1 mg/l) und in 87 % (13/15) gegenüber Posaconazol (> 0.125 mg/l).

Unter den Mucormyzeten/Zygomyceten zeigten 11 % (1/9) eine MHK > 1 mg/ml gegenüber Amphotericin B (*Rhizopus* sp.); 100 % (9/9) der Isolate wiesen MHKs > 0.125 mg/l gegenüber Posaconazol auf (7 *Rhizopus* spp., 1 *Lichtheimia* 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 den Vorjahren gestiegen. Aufgrund der Tatsache, dass keine einheitlichen Standards zu Probenabnahme und Testung vorliegen, handelt es sich hier um Richtwerte.

Aspergillus-Spezies sind mit 75 % nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, davon sind 79 % 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 azolresistenter Isolate von *A. fumigatus* aus klinischen Materialien. Schon kurz nach 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 Schimmelpilzisolaten 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 einem 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 Polyenresistenz in Österreich ist 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 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 ist länderspezifisch, wobei ein

sporadisches Auftreten in Belgien, Dänemark, Frankreich, Schweden, Spanien und Norwegen zu beobachten 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.

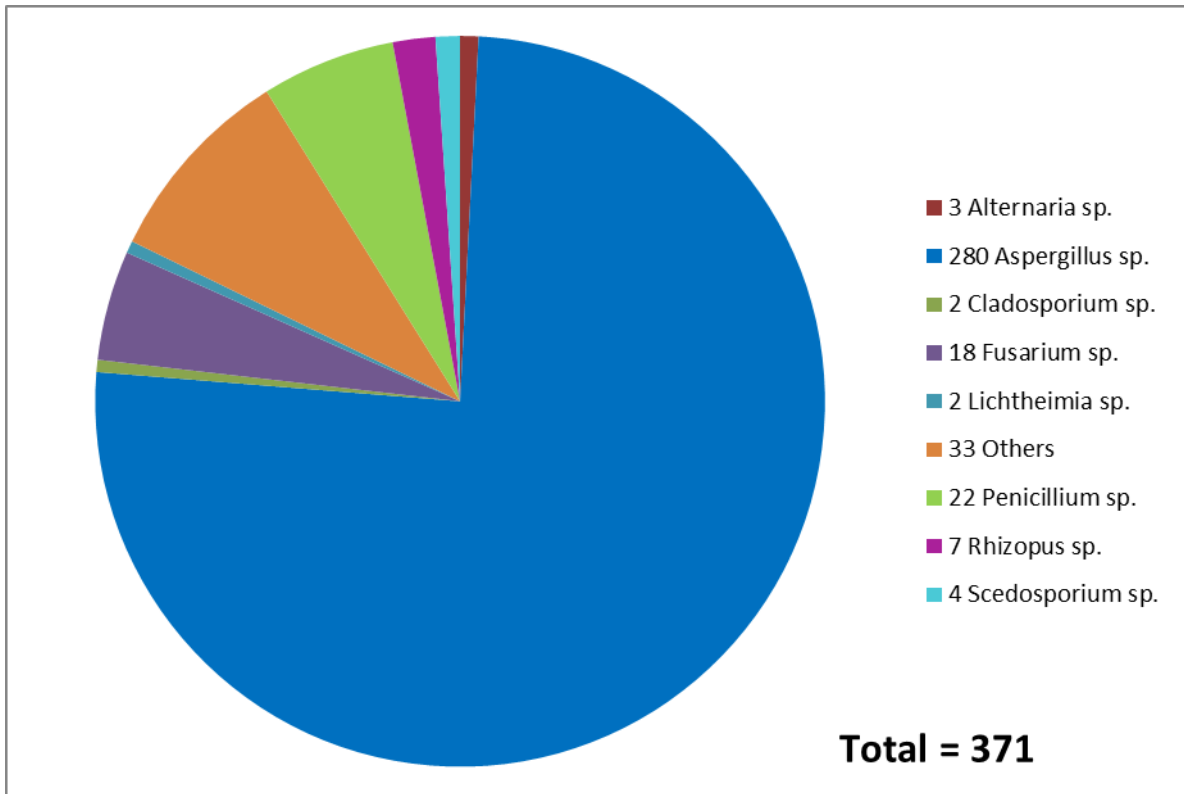
Non-*Aspergillus*-Spezies wurden in 91 Isolaten gezüchtet, davon 24 % (22/91) *Penicillium*-Spezies, 20 % (18/91) *Fusarium*-Spezies und 29 % (9/91) Mucormyceten/Zygomyceten.

Insbesondere Fusarien weisen, wie bekannt, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber diversen Antimykotika auf. Gegenüber Amphotericin B zeigten sich in 60 % (9/15) der Non-*Aspergillus*-Isolate MHKs > 1 mg/l, gegenüber Voriconazol in 38 % (6/16) MHKs > 1 mg/l und gegenüber Posaconazol in 87 % (13/15) MHKs > 0.125 mg/l.

Mucormyceten/Zygomyceten zeigten in 11 % (1/9) eine MHK > 1 mg/ml gegenüber Amphotericin B (*Rhizopus* sp.); 100 % (9/9) der Isolate wiesen MHKs > 0.125 mg/l gegenüber Posaconazol auf (7 *Rhizopus* sp., 1 *Lichtheimia* sp.) auf.

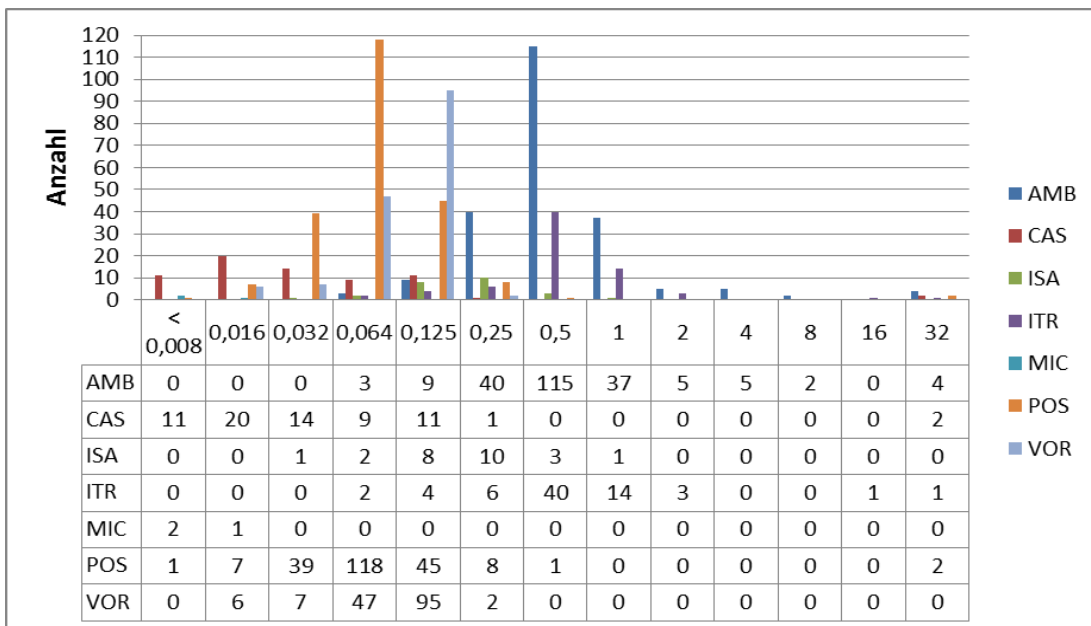
Wie sich die epidemiologische Situation in Österreich entwickelt, bleibt abzuwarten. Engmaschige Kontrollen und Überwachungen sind notwendig.

Abbildung 120 Verteilung der Schimmelpilzspezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl



Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

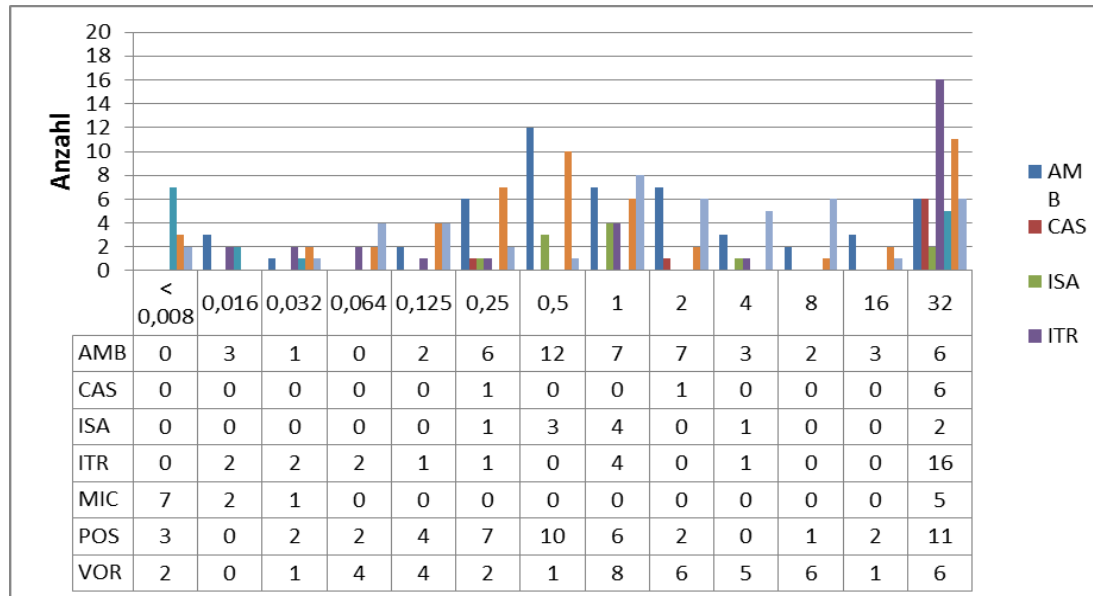
Abbildung 121 In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller *Aspergillus*-Isolate nach Anzahl



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 122 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] Singh N, Paterson D.: *Aspergillus* infections in transplant recipients. Clin Microbiol Rev. 2005; 18: 44–69.

[2] Pfaller M., Pappas P., Wingard J.: Invasive fungal pathogens: current epidemiological trends. Clin Infect Dis. 2006; 43 :3–14.

[3] Lyratzopoulos G., Ellis M., Nerringer R., Denning DW: Invasive infection due to penicillium species other than *P. marneffei*. J. Infect. 2002; 45(3): 184–195.

[4] EUCAST. Antifungal agents. Breakpoint tables for interpretation of MICs. Verfügbar unter: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
AMB	Amphotericin B
CAS	Caspofungin
ISA	Isavuconazol
ITR	Itraconazol
MIC	Micafungin
POS	Posaconazol
VOR	Voriconazol

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

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Medizinische Universität Wien
Klinisches Institut für Virologie
Kinderspitalgasse 15
1095 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung/Abstract.....	344
Einleitung.....	346
Methodik	346
Österreichische HIV-Kohortenstudie.....	346
Genotypischer Resistenztest	348
Ergebnisse.....	349
Anzahl der Patientinnen/Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion	349
„Frische Infektion“ (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar).....	350
Zeitpunkt der Infektion unbekannt	353
Interpretation und Diskussion.....	355
Referenzen	355
Abkürzungsverzeichnis.....	356

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 2018 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 3454 of 5249 patients had an amplifiable resistance test. The overall prevalence of TDR was 7.2% (248 of 3454 patients; 95% CI: 6.4%-8.1%). The prevalence of NRTI resistance was 3.0% (2.5%-3.7%), 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 1.8 (95% CI: 1.3-2.3). The prevalence rate of TDR in the 1014 patients with acute/recent infection was 8.1% (63 of 776 patients; 6.4%-10.3%). One patient (0.1%) showed TDR against 3 drug classes (K70R; K103N; L90M). The prevalence rate of TDR in the 4212 patients with chronic infection was 6.9% (185 of 2678 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 2018 wurden neu diagnostizierte Patientinnen/Patienten 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/Patienten 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 3.454 von 5.249 Patientinnen/Patienten einen amplifizierbaren Resistenztest. Die Gesamtprävalenz der TDR betrug 7,2% (248 von 3.454 Patientinnen/Patienten; 95 % CI: 6,4 %–8,1 %). Die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 3,0 % (2,5 %–3,7 %), 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 1,8 (95 % CI: 1,3–2,3). Die Prävalenzrate der TDR von den 1.014 Patientinnen/Patienten mit akuter/frischer Infektion belief sich auf 8,1 % (63 von 776 Patientinnen/Patienten; 6,4 %–10,3 %). Ein Patient (0,1 %) wies eine TDR gegenüber 3 Medikamentenklassen (K70R; K103N; L90M) auf. Die Prävalenzrate der TDR bei den 4.212 Patientinnen/Patienten mit chronischer Infektion betrug 6,9 % (185 von 2.678 Patientinnen/Patienten; 6,0 %–7,9 %).

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der TDR bei den neu diagnostizierten Patientinnen/Patienten erwies sich als stabil. Es konnten keine Schwierigkeiten bei der Behandlung von TDR beobachtet werden.

Einleitung

Der weitverbreitete Gebrauch von antiretroviraler Kombinationstherapie (cART) in Europa war mit einer deutlichen Erhöhung der Lebenserwartung verbunden. Mit dieser Verbesserung ging jedoch eine erhöhte Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren einher: Schätzungsweise 10–15 % ART-naiver Patientinnen/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 sowie 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 2018 wurden bisher insgesamt 9.890 HIV-infizierte Personen in die Kohortenstudie aufgenommen. Es ist zu vermuten, dass die Zahl der Verstorbenen größer als 2.437 ist, vor allem, weil die Eingabe von Patientinnen/Patienten mit länger zurückliegendem 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/Behandler
- Auf Wunsch von Patientinnen/Patienten

Frequenz des Monitoring („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 aus medizinischen Gründen diese Untersuchungen 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 31.12.2018 gestellt wurde. Die Dokumentation für Resistenztests erfolgte ab diesem Datum flächendeckend.

Abbildung 123 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	1581	1192	29	600	121	808	12	234	64	4641
HIV-Test 2003-2018	1105	1818	164	499	342	550	75	489	207	5249

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 in 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 124 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 5.249 Patientinnen/Patienten mit der Diagnose HIV (zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2018) hatten 1.037 (19,8 %) eine „frische“ Infektion, bei 4.212 (80,2 %) Patientinnen/Patienten war der Zeitpunkt der Infektion unbekannt.

Abbildung 125 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	-	21	-
2003	297	61	246
2004	349	64	277
2005	350	77	281
2006	362	56	301
2007	382	82	310
2008	394	66	316
2009	345	64	282
2010	357	98	272
2011	360	98	256
2012	364	62	294
2013	308	68	232
2014	296	46	243
2015	315	45	280
2016	285	52	235
2017	294	50	229
2018	191	25	158
Total	5249	1037	4212

„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 erstem positivem Test

Berechnung des Zeitpunktes der Infektion (Jahr der HIV-Infektion):

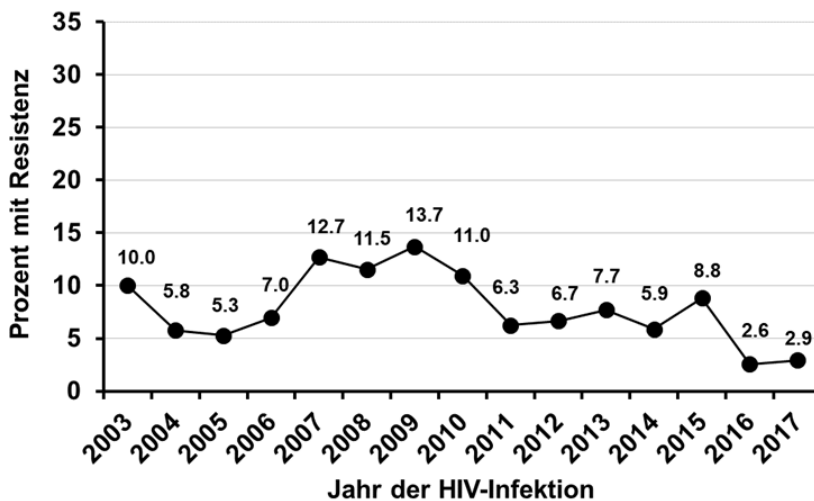
- Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion
- Mittel zwischen dem letzten negativen und dem ersten positiven HIV-Test

Bei Patientinnen/Patienten mit „frischer“ Infektion ist das Jahr der Infektion berechenbar, welches nicht das Jahr der Diagnose sein muss. So wurden 23 von den 1.037 Patientinnen/Patienten, bei denen das Jahr 2001 oder 2002 als das Jahr der Infektion berechnet wurde, konsequenterweise nicht für die Darstellung der Jahre 2003 bis 2018 herangezogen.

Abbildung 126 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	43	3
2007	82	63	8
2008	66	52	6
2009	64	51	7
2010	98	73	8
2011	98	80	5
2012	62	45	3
2013	68	52	4
2014	46	34	2
2015	45	34	3
2016	52	39	1
2017	50	34	1
2018	25	17	1
Geschlecht/ Übertragungsart			
MSM	640	496	48
Männliche IDU	109	78	3
Weibliche IDU	43	28	2
Heterosexuell männlich	103	86	7
Heterosexuell weiblich	97	77	2
Andere	22	11	1
Total	1014	776	63

Abbildung 127 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion



Das Jahr 2018 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=2,2, 95 % CI: 1,2-4,1).

Abbildung 128 Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

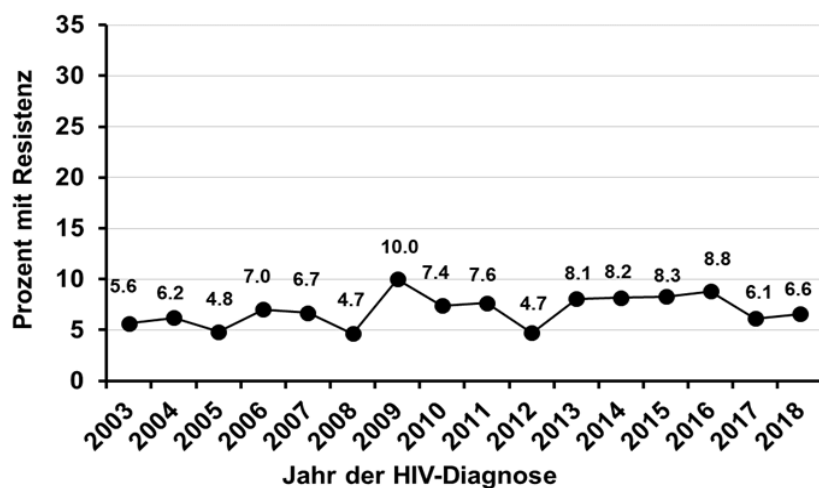
	Zahl der HIV-Infektionen	Resistenz-Tests vor ART	Wildtyp	Resistenz gegen								
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz	
Jahr der HIV-Infektion												
2003	61	50	45	5	4	1	-	-	-	-	-	
2004	64	52	49	3	-	3	-	-	-	-	-	
2005	77	57	54	3	1	2	-	-	-	-	-	
2006	56	43	40	3	1	2	-	-	-	-	-	
2007	82	63	55	8	4	4	3	1	2	1	1	
2008	66	52	46	6	3	1	3	1	-	-	-	
2009	64	51	44	7	2	3	4	1	-	1	-	
2010	98	73	65	8	1	6	1	-	-	-	-	
2011	98	80	75	5	1	4	1	-	-	1	-	
2012	62	45	42	3	3	-	-	-	-	-	-	
2013	68	52	48	4	1	2	1	-	-	-	-	
2014	46	34	32	2	2	-	-	-	-	-	-	
2015	45	34	31	3	1	2	-	-	-	-	-	
2016	52	39	38	1	-	1	-	-	-	-	-	
2017	50	34	33	1	-	-	1	-	-	-	-	
2018	25	17	16	1	-	1	-	-	-	-	-	
Wohnortgröße												
Ländliche Region	427	337	308	29	11	16	6	1	1	3	1	
Landeshauptstädte	156	129	117	12	3	5	5	1	-	-	-	
Wien	424	306	284	22	10	11	3	1	1	-	-	
Fehlend	7	4	4	-	-	-	-	-	-	-	-	
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	640	496	448	48	18	25	12	3	2	3	1	
Männliche IDU	109	78	75	3	2	1	-	-	-	-	-	
Weibliche IDU	43	28	26	2	-	2	-	-	-	-	-	
Heterosexuell männlich	103	86	79	7	2	3	2	-	-	-	-	
Heterosexuell weiblich	97	77	75	2	2	-	-	-	-	-	-	
Andere	22	11	10	1	-	1	-	-	-	-	-	
Alter beim HIV-Test												
<35 Jahre	585	436	392	44	16	24	7	1	1	1	-	
≥35 Jahre	429	340	321	19	8	8	7	2	1	2	1	
Gesamt	1014	776	713	63	24	32	14	3	2	3	1	

Zeitpunkt der Infektion unbekannt

Abbildung 129 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart

	Anzahl der HIV-Diagnosen	Amplifizierbare Resistenztests vor ART	"Irgendeine" Resistenz
Jahr der HIV-Diagnose			
2003	246	142	8
2004	277	177	11
2005	281	186	9
2006	301	185	13
2007	310	194	13
2008	316	193	9
2009	282	190	19
2010	272	189	14
2011	256	170	13
2012	294	190	9
2013	232	149	12
2014	243	147	12
2015	280	169	14
2016	235	159	14
2017	229	147	9
2018	158	91	6
Geschlecht/ Übertragungsart			
MSM	1725	1126	99
Männliche IDU	447	290	9
Weibliche IDU	128	77	5
Heterosexuell männlich	842	548	24
Heterosexuell weiblich	767	507	39
Andere	303	130	9
Total	4212	2678	185

Abbildung 130 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: 0,3-0,9) infiziert hatten, hatten im Vergleich zu einer Übertragung durch MSM ein niedrigeres Risiko für eine übertragene Resistenz.

Abbildung 131 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

	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	
Jahr der HIV-Diagnose												
2003	246	142	134	8	4	3	1	-	-	-	-	-
2004	277	177	166	11	6	2	4	1	-	-	-	-
2005	281	186	177	9	7	1	4	3	-	-	-	-
2006	301	185	172	13	6	2	5	-	-	-	-	-
2007	310	194	181	13	8	2	3	-	-	-	-	-
2008	316	193	184	9	4	2	3	-	-	-	-	-
2009	282	190	171	19	7	4	9	-	1	-	-	-
2010	272	189	175	14	4	7	4	1	-	-	-	-
2011	256	170	157	13	3	6	4	-	-	-	-	-
2012	294	190	181	9	7	2	1	-	1	-	-	-
2013	232	149	137	12	7	5	-	-	-	-	-	-
2014	243	147	135	12	3	5	4	-	-	-	-	-
2015	280	169	155	14	5	6	4	-	-	1	-	-
2016	235	159	145	14	3	10	1	-	-	-	-	-
2017	229	147	138	9	3	6	-	-	-	-	-	-
2018	158	91	85	6	4	1	2	1	-	-	-	-
Wohnortgröße												
Ländliche Region	1493	1015	941	74	36	21	17	-	-	-	-	-
Landeshauptstädte	562	422	388	34	8	18	10	-	2	-	-	-
Wien	2069	1214	1141	73	36	23	21	6	-	1	-	-
Fehlend	88	27	23	4	1	2	1	-	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	1725	1126	1027	99	37	38	27	2	-	1	-	-
Männliche IDU	447	290	281	9	2	7	-	-	-	-	-	-
Weibliche IDU	128	77	72	5	2	2	1	-	-	-	-	-
Heterosexuell männlich	842	548	524	24	12	4	9	1	-	-	-	-
Heterosexuell weiblich	767	507	468	39	24	10	10	3	2	-	-	-
Andere	303	130	121	9	4	3	2	-	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test												
<35 Jahre	2187	1323	1225	98	43	38	24	6	1	-	-	-
≥35 Jahre	2025	1355	1268	87	38	26	25	-	1	1	-	-
Gesamt	4212	2678	2493	185	81	64	49	6	2	1	0	0

Interpretation und Diskussion

Insgesamt konnten in allen HIV-Zentren 248 (7,2 %) von 3.454 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.

9 Patientinnen/Patienten waren resistent gegenüber NRTI und PI, 4 Patientinnen/Patienten gegenüber NRTI und NNRTI und 4 gegenüber NNRTI und PI. Die Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren innerhalb der letzten Jahre hat sogar abgenommen, wenngleich betont werden muss, dass die systematische Suche nach Resistenzen vor der Therapie noch unvollständig ist und diese erst 2003 etabliert worden ist. 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: 324–333.

[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: 1047–1056.

[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: 1503–1008.

[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: 1203–1212.

[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: 363–371.

[10] **Yerly S et al.:** Transmission of HIV-1 drug resistance in Switzerland: A 10-year molecular epidemiology survey. *AIDS* 2007; 21: 2223–2229.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
ART	Antiretrovirale Therapie
CI	Konfidenzintervall/Vertrauensbereich
IDU	Konsumenten intravenöser Drogen
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NRTI	Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NNRTI	Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
OR	Odds Ratio
PI	Protase-Inhibitoren
WHO	Weltgesundheitsorganisation

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: iki.ha.hiv-kohorte@tirol-kliniken.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Medizinische Universität Wien
Klinisches Institut für Virologie
Kinderspitalgasse 15
1095 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung/Abstract.....	359
Einleitung.....	361
Methodik	361
Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	362
Antiretrovirale Therapie	362
Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen.....	363
Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen	365
Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen	366
Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2019.....	368
Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie	371
Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung	372
Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz.....	373
Interpretation und Diskussion.....	376
Referenzen	377
Abkürzungsverzeichnis	378

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 “2017 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” from the International Antiviral-Society-USA.

Results: Overall 4710 patients have ever received ART, 1332 had a resistance test after ART (28.3%). The overall prevalence of development of drug resistance was 68.8% (917 of 1332 patients), the prevalence of NRTI resistance was 33.0%, the prevalence of NNRTI resistance was 26.4%, and the prevalence of PI resistance was 62.2%. The prevalence of 3-class-resistance was 16.4% (218 of 1332 patients). The risk factors for developing a 3-class-resistance were a CD4 nadir <50 (OR=3.5; 95% CI: 2.3-5.3), a CD4 nadir between 50 and 200 (OR=2.3; 95% CI: 1.6-3.4) and initial therapy before 1997 (OR=29.0; 95% CI: 19.1-44.0) as well as from 1997 to 2003 (OR=9.2; 95% CI: 6.0-14.1) and an age at ART-start <30 (OR=2.3; 95% CI: 1.2-4.4). The risk to develop a 3-class-resistance was lower in patients with a low viral load (for <50 copies/ml OR=0.3; 95% CI: 0.2-0.7).

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 2017 der International Antiviral-Society-USA.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 4.710 Patientinnen/Patienten jemals eine ART, 1.332 hatten einen Resistenztest nach ART (28,3 %). Die Gesamtprävalenz der Resistenzentwicklung betrug 68,8 % (917 von 1.332 Patientinnen/Patienten), die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 33,0 %, die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 26,4 % und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 62,2 %. 218 von 1.332 Patientinnen/Patienten (16,4 %) entwickelten eine 3-Klassen-Resistenz. Die Risikofaktoren für eine 3-Klassen-Resistenz waren ein CD4 Nadir <50 (OR=3,5; 95 % CI: 2,3–5,3), ein CD4 Nadir zwischen 50 und 200 (OR=2,3; 95 % CI: 1,6–3,4), erster Therapiebeginn vor 1997 (OR=29,0; 95 % CI: 19,1–44,0) sowie von 1997 bis 2003 (OR=9,2; 95 % CI: 6,0–14,1) und ein Alter <30 bei Therapiebeginn (OR=2,3; 95 % CI: 1,2–4,4). Das Risiko einer 3-Klassen-Resistenz war geringer bei Patientinnen/Patienten mit niedriger Viruslast (bei <50 Kopien/ml OR=0,3; 95 % CI: 0,2–0,7).

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 einer antiretroviralen 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 aufgrund des relativ kurzen Follow-ups 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 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 “2017 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1”.

Abbildung 132 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	D30	N
L74	V	V108	I	V32	I
V75	I	E138	A, G, K, Q, R	L33	I, F, V
F77	L	V179	D, F, T, L	E34	Q
Y115	F	Y181	C, I, V	M36	I, L, V
F116	Y	Y188	L, H, C	K43	T
Q151	M	G190	A, S	M46	I, L
M184	V, I	H221	Y	I47	V, A
L210	W	P225	H	G48	V
T215	Y, F	F227	C	I50	V, L
K219	Q, E	M230	I, L	F53	L, Y
				I54	V, M, L, T, S, A
				Q58	E
				D60	E
				I62	V
				L63	P
				I64	L, M, V
				H69	K, R
				A71	V, I, T, L
				G73	S, T, C, A
				T74	P
				L76	V
				V77	I
				V82	A, T, F, S, I, L
				N83	D
				I84	V
				I85	V
				N88	D, S
				L89	V, I, M
				L90	M
				I93	L, M

Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Antiretrovirale Therapie

Zahl der Patientinnen/Patienten mit antiretroviraler Therapie

Von den aktuell betreuten Patientinnen/Patienten haben 4.710 jemals eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten.

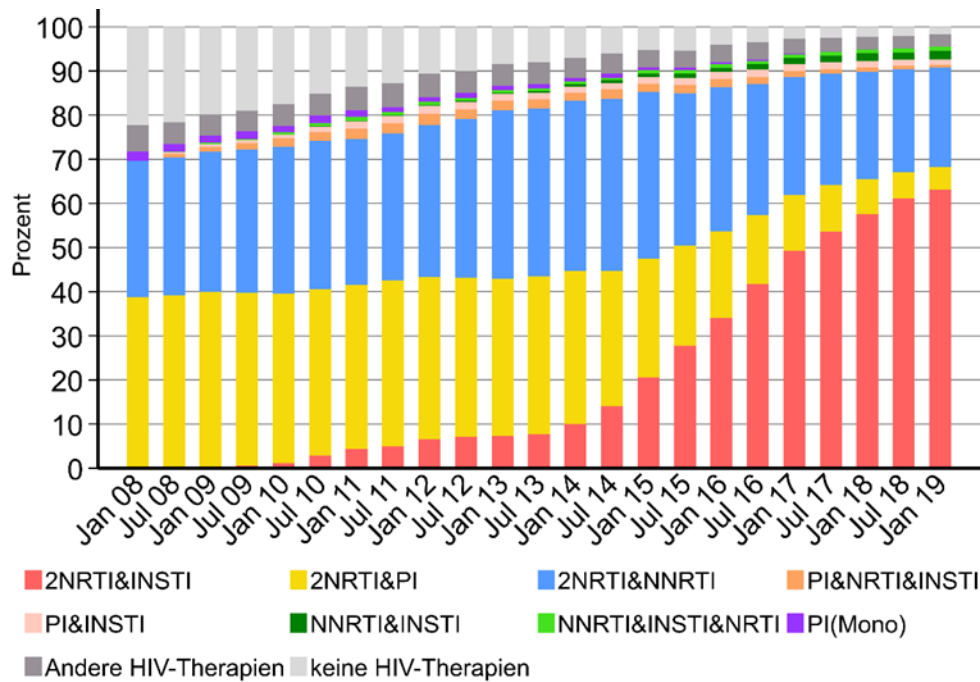
4.696 (99,7 %) dieser Patientinnen/Patienten erhielten jemals NRTI, davon war bei 1.330 (28,3 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

2.646 (56,2 %) Patientinnen/Patienten erhielten jemals NNRTI, davon war bei 959 (36,2 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.
 2.659 (56,5 %) Patientinnen/Patienten erhielten jemals PI, davon war bei 1.147 (43,1 %) 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 133 Therapieformen im Verlauf



Zahl der NRTI-assozierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NRTI-assozierten Mutationen unter den jemals mit Nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmern („NRTI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 134 Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patientinnen/Patienten

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NRTI N = 1149	Aktuell in Betreuung und jemals NRTI N = 4696
Amplifizierbarer Resistenztest	496 (43.2%)	1330 (28.3%)
Resistenz gegen NRTI	198 (17.2%)	440 (9.4%)
Codon 41	76 (6.6%)	152 (3.2%)
Codon 62	8 (0.7%)	24 (0.5%)
Codon 65	9 (0.8%)	27 (0.6%)
Codon 67	65 (5.7%)	144 (3.1%)
Codon 69	3 (0.3%)	3 (0.1%)
Codon 70	46 (4.0%)	119 (2.5%)
Codon 74	29 (2.5%)	37 (0.8%)
Codon 75	5 (0.4%)	6 (0.1%)
Codon 77	1 (0.1%)	7 (0.1%)
Codon 115	5 (0.4%)	12 (0.3%)
Codon 116	2 (0.2%)	5 (0.1%)
Codon 151	2 (0.2%)	6 (0.1%)
Codon 184	151 (13.1%)	309 (6.6%)
Codon 210	50 (4.4%)	82 (1.7%)
Codon 215	83 (7.2%)	172 (3.7%)
Codon 219	42 (3.7%)	74 (1.6%)

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Seit 1997 erhielten 7.694 Patientinnen/Patienten jemals NRTI.

Abbildung 135 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Alle Zentren			Univariable Regression			Modell 1 (N = 7694) 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	12 /	2090 (0.6%)	1.9	0.5 - 6.9	0.308			
30-50 Jahre	30 /	4596 (0.7%)	2.2	0.7 - 7.2	0.193			
>50 Jahre	3 /	1008 (0.3%)	1					
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>								
Männliche IDU	7 /	955 (0.7%)	2.3	0.9 - 6.2	0.086	1.4	0.5 - 3.9	0.464
Weibliche IDU	6 /	415 (1.4%)	4.6	1.7 - 12.8	0.003	2.8	1.0 - 8.0	0.050
Männliche Heterosexuelle	10 /	1356 (0.7%)	2.4	1.0 - 5.7	0.057	1.9	0.8 - 4.7	0.161
Weibliche Heterosexuelle	12 /	1326 (0.9%)	2.9	1.2 - 6.7	0.013	2.5	1.1 - 5.9	0.035
Anderer/Fehlend	0 /	467 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
MSM	10 /	3175 (0.3%)	1			1		
<i>Wohnortgröße</i>								
Fehlend	0 /	104 (0.0%)	-	-	-			
Ländliche Region	15 /	2802 (0.5%)	0.8	0.4 - 1.4	0.400			
Landeshauptstädte	4 /	1087 (0.4%)	0.5	0.2 - 1.5	0.227			
Wien	26 /	3701 (0.7%)	1					
Krankheitsstadium								
<i>AIDS</i>								
Ja	26 /	2229 (1.2%)	3.4	1.9 - 6.1	<0.001			
Nein	19 /	5465 (0.3%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>								
Fehlend	0 /	76 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/µl	20 /	1392 (1.4%)	8.3	3.5 - 19.6	<0.001	6.8	2.8 - 16.6	<0.001
50-199 Zellen/µl	18 /	2257 (0.8%)	4.6	1.9 - 10.9	0.001	3.7	1.5 - 9.2	0.004
≥200 Zellen/µl	7 /	3969 (0.2%)	1			1		
Krankheitsversorgung								
<i>Jemals Abacavir</i>								
Ja	19 /	3173 (0.6%)	1.0	0.6 - 1.9	0.893			
Nein	26 /	4521 (0.6%)	1					
<i>Jemals Tenofovir</i>								
Ja	42 /	5573 (0.8%)	5.4	1.7 - 17.3	0.005	4.8	1.5 - 15.6	0.009
Nein	3 /	2121 (0.1%)	1			1		
<i>ART</i>								
Vor 1.1.1997	9 /	814 (1.1%)	2.1	1.0 - 4.4	0.044			
Nach 1.1.1997	36 /	6880 (0.5%)	1					

Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Nicht-Nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmern („NNRTI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 136 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 = 684		N = 2646	
Amplifizierbarer Resistenztest	350	(51.2%)	959	(36.2%)
Resistenz gegen NNRTI	144	(21.1%)	307	(11.6%)
Codon 90	4	(0.6%)	23	(0.9%)
Codon 98	16	(2.3%)	16	(0.6%)
Codon 100	2	(0.3%)	12	(0.5%)
Codon 101	24	(3.5%)	36	(1.4%)
Codon 103	72	(10.5%)	159	(6.0%)
Codon 106	14	(2.0%)	21	(0.8%)
Codon 108	23	(3.4%)	30	(1.1%)
Codon 138	4	(0.6%)	31	(1.2%)
Codon 179	6	(0.9%)	21	(0.8%)
Codon 181	59	(8.6%)	98	(3.7%)
Codon 188	9	(1.3%)	18	(0.7%)
Codon 190	37	(5.4%)	54	(2.0%)
Codon 221	8	(1.2%)	16	(0.6%)
Codon 225	4	(0.6%)	9	(0.3%)
Codon 227	1	(0.1%)	1	(0.0%)
Codon 230	3	(0.4%)	4	(0.2%)

Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Protease-Inhibitoren („PI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 137 Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI N = 927	Aktuell in Betreuung und jemals PI N = 2659
Amplifizierbarer Resistenztest	462 (49.8%)	1147 (43.1%)
Minore Resistenz gegen PI	335 (36.1%)	761 (28.6%)
Codon 10	87 (9.4%)	207 (7.8%)
Codon 11	4 (0.4%)	6 (0.2%)
Codon 16	6 (0.6%)	41 (1.5%)
Codon 20	63 (6.8%)	128 (4.8%)
Codon 24	6 (0.6%)	12 (0.5%)
Codon 33	21 (2.3%)	53 (2.0%)
Codon 34	1 (0.1%)	0 (0.0%)
Codon 36	134 (14.5%)	323 (12.1%)
Codon 43	2 (0.2%)	6 (0.2%)
Codon 53	8 (0.9%)	14 (0.5%)
Codon 60	8 (0.9%)	24 (0.9%)
Codon 62	29 (3.1%)	98 (3.7%)
Codon 63	224 (24.2%)	402 (15.1%)
Codon 64	18 (1.9%)	80 (3.0%)
Codon 69	19 (2.0%)	104 (3.9%)
Codon 71	124 (13.4%)	188 (7.1%)
Codon 73	17 (1.8%)	18 (0.7%)
Codon 77	108 (11.7%)	230 (8.6%)
Codon 85	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Codon 89	18 (1.9%)	107 (4.0%)
Codon 93	41 (4.4%)	126 (4.7%)

Abbildung 138 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 = 927	N = 2659
Amplifizierbarer Resistenztest	462 (49.8%)	1147 (43.1%)
Majore Resistenz gegen PI	105 (11.3%)	177 (6.7%)
Codon 30	10 (1.1%)	29 (1.1%)
Codon 32	10 (1.1%)	6 (0.2%)
Codon 46	52 (5.6%)	80 (3.0%)
Codon 47	7 (0.8%)	7 (0.3%)
Codon 48	4 (0.4%)	8 (0.3%)
Codon 50	1 (0.1%)	6 (0.2%)
Codon 54	33 (3.6%)	49 (1.8%)
Codon 58	6 (0.6%)	10 (0.4%)
Codon 74	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Codon 76	1 (0.1%)	0 (0.0%)
Codon 82	40 (4.3%)	65 (2.4%)
Codon 83	1 (0.1%)	1 (0.0%)
Codon 84	17 (1.8%)	20 (0.8%)
Codon 88	12 (1.3%)	24 (0.9%)
Codon 90	54 (5.8%)	77 (2.9%)

Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2019

Für die kumulative Resistenz wird, für jedes Medikament und jede Mutation isoliert, der jeweils schlechteste Befund täglich neu berechnet.

Häufigkeit von kumulativer Resistenz

Abbildung 139 Kumulative Resistenz

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals ART	Aktuell in Betreuung und jemals ART
	N = 1156	N = 4710
Amplifizierbarer Resistenztest	498 (43.1%)	1332 (28.3%)
Wildtyp	108 (9.3%)	415 (8.8%)
"irgendeine" Resistenz	390 (33.7%)	917 (19.5%)
NRTI	199 (17.2%)	440 (9.3%)
NNRTI	164 (14.2%)	351 (7.5%)
PI	359 (31.1%)	828 (17.6%)
NRTI und PI	175 (15.1%)	378 (8.0%)
NRTI und NNRTI	115 (9.9%)	242 (5.1%)
NNRTI und PI	152 (13.1%)	300 (6.4%)
3-Klassen-Resistenz	110 (9.5%)	218 (4.6%)

Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart/ Geschlecht und Alter

Abbildung 140 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	264	209	15	194	160	94	173	139	87	89	82	
1996	164	112	20	92	65	34	86	61	31	31	30	
1997	129	81	15	66	32	27	61	29	20	24	19	
1998	133	65	6	59	26	17	54	21	13	15	11	
1999	115	57	9	48	16	21	41	11	9	18	8	
2000	111	61	10	51	22	15	49	20	12	15	12	
2001	93	44	12	32	13	11	32	13	9	11	9	
2002	112	51	16	35	19	14	34	18	12	14	12	
2003	117	49	20	29	4	9	25	4	2	5	2	
2004	134	49	17	32	9	12	31	8	4	12	4	
2005	149	57	19	38	13	12	35	11	7	9	5	
2006	174	48	19	29	7	10	27	6	6	8	5	
2007	186	52	22	30	8	7	28	7	4	5	3	
2008	203	46	26	20	7	10	16	5	4	7	3	
2009	245	62	32	30	9	13	25	7	6	8	4	
2010	259	52	24	28	5	11	22	3	3	6	2	
2011	274	46	25	21	6	8	18	3	5	5	2	
2012	283	54	28	26	8	10	24	6	5	8	3	
2013	270	41	21	20	2	5	16	-	-	3	-	
2014	268	33	17	16	5	2	13	3	-	1	-	
2015	275	30	23	7	3	3	6	2	2	2	1	
2016	273	16	9	7	1	2	7	1	1	2	1	
2017	269	14	9	5	-	3	4	-	-	2	-	
2018	210	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	
Bundesland												
Burgenland	73	18	6	12	6	4	10	4	3	3	2	
Kärnten	217	41	13	28	12	7	27	11	4	7	4	
Niederösterreich	466	118	26	92	46	46	85	40	30	43	28	
Oberösterreich	526	181	52	129	83	52	113	71	47	42	41	
Salzburg	242	79	26	53	24	29	46	19	16	25	14	
Steiermark	425	109	48	61	23	21	57	22	14	18	14	
Tirol	508	166	32	134	72	39	127	66	27	37	26	
Vorarlberg	189	49	14	35	13	7	31	9	5	6	4	
Wien	1985	556	193	363	155	140	325	132	91	116	82	
Ausland	71	14	6	8	6	5	6	4	5	3	3	
Fehlend	8	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gesamt	4710	1332	417	915	440	350	827	378	242	300	218	

Abbildung 141 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	93	44	12	32	13	11	32	13	9	11	9	
2002	112	51	16	35	19	14	34	18	12	14	12	
2003	117	49	20	29	4	9	25	4	2	5	2	
2004	134	49	17	32	9	12	31	8	4	12	4	
2005	149	57	19	38	13	12	35	11	7	9	5	
2006	174	48	19	29	7	10	27	6	6	8	5	
2007	186	52	22	30	8	7	28	7	4	5	3	
2008	203	46	26	20	7	10	16	5	4	7	3	
2009	245	62	32	30	9	13	25	7	6	8	4	
2010	259	52	24	28	5	11	22	3	3	6	2	
2011	274	46	25	21	6	8	18	3	5	5	2	
2012	283	54	28	26	8	10	24	6	5	8	3	
2013	270	41	21	20	2	5	16	-	-	3	-	
2014	268	33	17	16	5	2	13	3	-	1	-	
2015	275	30	23	7	3	3	6	2	2	2	1	
2016	273	16	9	7	1	2	7	1	1	2	1	
2017	269	14	9	5	-	3	4	-	-	2	-	
2018	210	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	
Wohnortgröße												
Fehlend	31	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ländliche Region	1548	280	121	159	54	61	146	46	32	50	26	
Landeshauptstädte	590	135	58	77	22	22	69	18	11	15	8	
Wien	1625	331	162	169	43	59	148	33	27	43	22	
Geschlecht/ Übertragungsart												
MSM	1710	227	119	108	23	44	91	18	16	28	12	
Männliche IDU	325	123	56	67	16	26	61	14	10	21	9	
Weibliche IDU	129	54	22	32	4	8	32	4	2	8	2	
Heterosexuell männlich	727	128	53	75	33	23	69	28	18	19	15	
Heterosexuell weiblich	714	188	81	107	38	36	96	30	22	28	17	
Andere	189	27	11	16	5	5	14	3	2	4	1	
Alter beim HIV-Test												
<35 Jahre	1987	503	231	272	75	100	247	60	48	80	38	
≥35 Jahre	1807	244	111	133	44	42	116	37	22	28	18	
Gesamt	3794	747	342	405	119	142	363	97	70	108	56	

Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

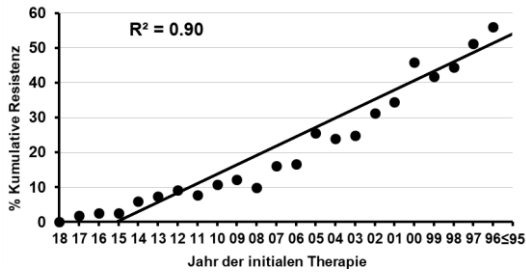
Abbildung 142 Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

	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	401	93.9%	496	71.7%	1017	28.4%
Mind. 5x HIV RNA \geq 200 Kopien/ml	336	78.7%	280	40.5%	296	8.3%
Kein Resistenztest nach ART	106	24.8%	334	48.3%	2932	82.0%
Resistenztest nach ART	321	75.2%	358	51.7%	645	18.0%
Gesamt	427	100%	692	100%	3577	100%
Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	96	22.5%	230	33.2%	558	15.6%
1 Mutation	43	10.1%	65	9.4%	63	1.8%
2 Mutationen	32	7.5%	26	3.8%	13	0.4%
3 Mutationen	33	7.7%	12	1.7%	7	0.2%
4 Mutationen	51	11.9%	14	2.0%	3	0.1%
5 Mutationen	35	8.2%	11	1.6%	0	0.0%
6 Mutationen	20	4.7%			1	0.0%
7 Mutationen	7	1.6%				
8 Mutationen	3	0.7%				
9 Mutationen	1	0.2%				
Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	193	45.2%	253	36.6%	528	18.0%
1 Mutation	63	14.8%	51	7.4%	69	2.4%
2 Mutationen	38	8.9%	41	5.9%	31	1.1%
3 Mutationen	16	3.7%	11	1.6%	11	0.4%
4 Mutationen	5	1.2%	2	0.3%	5	0.2%
5 Mutationen	3	0.7%			1	0.0%
6 Mutationen	2	0.5%				
7 Mutationen	1	0.2%				
Zahl der PI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	62	14.5%	88	12.7%	351	9.8%
1 Mutation	57	13.3%	65	9.4%	68	1.9%
2 Mutationen	60	14.1%	82	11.8%	53	1.5%
3 Mutationen	39	9.1%	40	5.8%	45	1.3%
4 Mutationen	19	4.4%	44	6.4%	69	1.9%
5 Mutationen	20	4.7%	19	2.7%	36	1.0%
6 Mutationen	18	4.2%	10	1.4%	14	0.4%
7 Mutationen	15	3.5%	3	0.4%	6	0.2%
8 Mutationen	7	1.6%	1	0.1%	0	0.0%
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%	0	0.0%		
14 Mutationen	4	0.9%	0	0.0%		
15 Mutationen	2	0.5%				
16 Mutationen	1	0.2%				

Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung

Abbildung 143 Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART

„Irgendeine“ Resistenz



3-Klassen-Resistenz

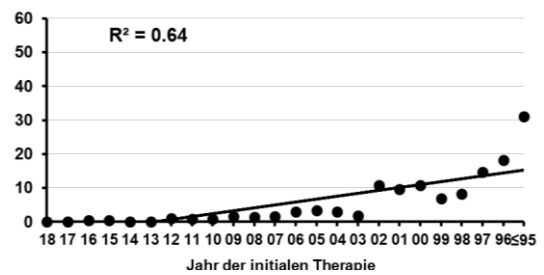
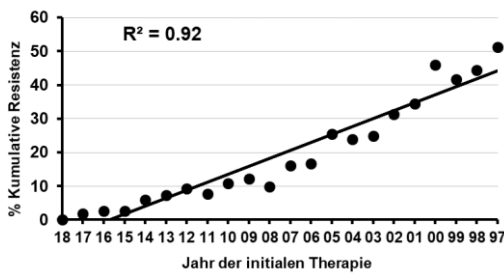


Abbildung 144 Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997

„Irgendeine“ Resistenz



3-Klassen-Resistenz

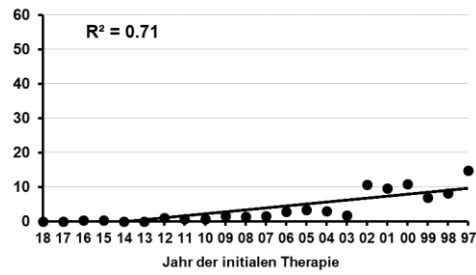
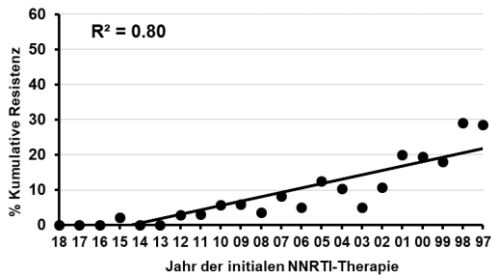


Abbildung 145 Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI

Resistenz gegen NNRTI



Resistenz gegen NRTI

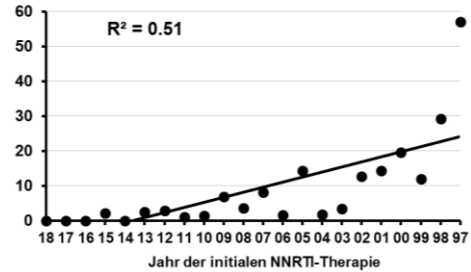
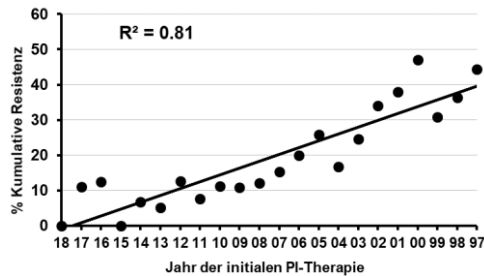
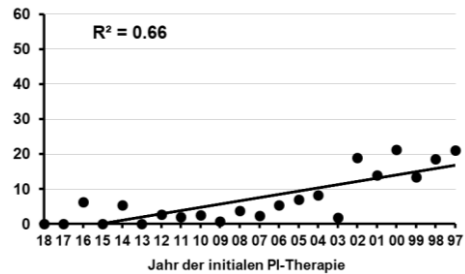


Abbildung 146 Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI

Resistenz gegen PI



Resistenz gegen NRTI



Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz

Patientinnen/Patienten mit 3-Klassen-Resistenz

Abbildung 147 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen

Alle Zentren	Alle Todesfälle seit 1997 N = 1508	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 N = 451	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate N = 384	Aktuell in Betreuung und jemals ART N = 4710
3-Klassen-Resistenz	110 (7.3%)	33 (7.3%)	33 (8.6%)	218 (4.6%)

Abbildung 148 3-Klassen-Resistenz

3-Klassen-Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART N = 218	
Alter (Jahre ± S. D.)	54.1 ± 10.6	
Bundesland		
Kärnten	4	(1.8%)
Oberösterreich	41	(18.8%)
Salzburg	14	(6.4%)
Steiermark	14	(6.4%)
Tirol	26	(11.9%)
Wien	82	(37.6%)
Andere Bundesländer	34	(15.6%)
Ausland	3	(1.4%)
Geschlecht/ Übertragungsart		
MSM	80	(36.7%)
Männliche IDU	18	(8.3%)
Weibliche IDU	13	(6.0%)
Heterosexuell männlich	44	(20.2%)
Heterosexuell weiblich	49	(22.5%)
Andere	14	(6.4%)
AIDS	119	(54.6%)
CD4 Nadir (Zellen/μl ± S. D.)	120.3 ± 110.3	
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/μl ± S. D.)	653.2 ± 342.6	
Letzte HIV-RNA		
≤50 Kopien/ml	198	(90.8%)
51-199 Kopien/ml	9	(4.1%)
≥200 Kopien/ml	11	(5.0%)
Therapie (Monate ± S. D.)	249.5 ± 65.7	

Insgesamt erhielten 4.710 der Patientinnen/Patienten in aktueller Betreuung jemals eine Therapie.

Abbildung 149 Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz

Alle Zentren Variable	Häufigkeiten N=		Univariable Regression		Modell 1 (N = 4710) Multivariable Regression*			
	218 /	4710 (4.6%)	OR (95% CI)	p-Wert	OR (95% CI)		p-Wert	
Demografische Charakteristika								
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>								
<30 Jahre	80 /	1235 (6.5%)	3.5	1.9 - 6.5	<0.001	2.3	1.2 - 4.4	0.015
30-50 Jahre	126 /	2854 (4.4%)	2.3	1.3 - 4.3	0.005	1.6	0.9 - 3.1	0.128
>50 Jahre	12 /	621 (1.9%)	1			1		
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>								
Männliche IDU	18 /	416 (4.3%)	1.1	0.7 - 1.9	0.696			
Weibliche IDU	13 /	203 (6.4%)	1.7	0.9 - 3.1	0.093			
Männliche Heterosexuelle	44 /	880 (5.0%)	1.3	0.9 - 1.9	0.183			
Weibliche Heterosexuelle	49 /	917 (5.3%)	1.4	1.0 - 2.0	0.080			
Andere/ fehlend	14 /	251 (5.6%)	1.4	0.8 - 2.6	0.213			
MSM	80 /	2043 (3.9%)	1					
<i>Wohnortgröße</i>								
Fehlend	0 /	31 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
Ländliche Region	87 /	1933 (4.5%)	1.1	0.8 - 1.5	0.549	1.0	0.7 - 1.5	0.788
Landeshauptstädte	49 /	752 (6.5%)	1.6	1.1 - 2.3	0.009	1.7	1.1 - 2.5	0.015
Wien	82 /	1994 (4.1%)	1			1		
Krankheitsstadium								
<i>AIDS</i>								
Ja	119 /	1157 (10.3%)	4.0	3.0 - 5.3	<0.001			
Nein	99 /	3553 (2.8%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>								
Fehlend	0 /	15 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
< 50 Zellen/ μ l	75 /	719 (10.4%)	6.5	4.5 - 9.4	<0.001	3.5	2.3 - 5.3	<0.001
50-199 Zellen/ μ l	96 /	1316 (7.3%)	4.4	3.1 - 6.2	<0.001	2.3	1.6 - 3.4	<0.001
\geq 200 Zellen/ μ l	47 /	2660 (1.8%)	1			1		
<i>Aktuelle HIV-RNA</i>								
Fehlend	0 /	21 (0.0%)	-	-	-	-	-	-
\leq 50 Kopien/ml	198 /	4394 (4.5%)	0.5	0.3 - 1.0	0.040	0.3	0.2 - 0.7	0.005
51-199 Kopien/ml	9 /	164 (5.5%)	0.6	0.3 - 1.6	0.327	0.5	0.2 - 1.5	0.221
\geq 200 Kopien/ml	11 /	131 (8.4%)	1			1		
Krankheitsversorgung								
<i>ART-Beginn</i>								
Vor 1.1.1997	112 /	428 (26.2%)	36.0	24.2 - 53.5	<0.001	29.0	19.1 - 44.0	<0.001
1.1.1997 bis 31.12.2002	71 /	693 (10.2%)	11.6	7.7 - 17.5	<0.001	9.2	6.0 - 14.1	<0.001
Ab 1.1.2003	35 /	3589 (1.0%)	1			1		

* adjustiert für die Variablen: Geschlecht/ Übertragungsart

Patientinnen/Patienten mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Abbildung 150 Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen

Alle Zentren	Alle Todesfälle seit 1997 N = 1199	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 N = 368	An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate N = 302	Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997 N = 4282
Irgendeine Resistenz	234 (19.5%)	72 (19.6%)	72 (23.8%)	631 (14.7%)

Abbildung 151 Irgendeine Resistenz

Irgendeine Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997 N = 631	
Alter bei ART-Beginn (Jahre ± S. D.)	34.6	± 9.5
Bundesland		
Kärnten	23	(3.6%)
Oberösterreich	83	(13.2%)
Salzburg	45	(7.1%)
Steiermark	48	(7.6%)
Tirol	73	(11.6%)
Wien	265	(42.0%)
Andere Bundesländer	89	(14.1%)
Ausland/ fehlend	5	(0.8%)
Geschlecht/ Übertragungsart		
MSM	188	(29.8%)
Männliche IDU	94	(14.9%)
Weibliche IDU	51	
Heterosexuell männlich	115	(18.2%)
Heterosexuell weiblich	161	(25.5%)
Andere	22	(3.5%)
AIDS	234	(37.1%)
CD4 Nadir (Zellen/µl ± S. D.)	172.9	± 147.0
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/µl ± S. D.)	627.3	± 325.8
Letzte HIV-RNA		
≤50 Kopien/ml	552	(87.5%)
51-199 Kopien/ml	35	(5.5%)
≥200 Kopien/ml	44	(7.0%)
Therapie (Monate ± S. D.)	173.3	± 66.1

Insgesamt erhielten 4.282 der Patientinnen/Patienten in aktueller Betreuung eine Therapie nach 1.1.1997.

Abbildung 152 Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz

Alle Zentren Variable	Häufigkeiten N=			Univariable Regression		Modell 1 (N = 4282) Multivariable Regression			
	631 /	4282	(14.7%)	OR (95% CI)	p-Wert	OR (95% CI)	p-Wert		
Demografische Charakteristika									
<i>Alter bei Therapiebeginn</i>									
<30 Jahre	215 /	1079	(19.9%)	3.3	2.3 - 4.6	<0.001	2.9	2.0 - 4.2	<0.001
30-50 Jahre	374 /	2608	(14.3%)	2.2	1.6 - 3.1	<0.001	1.9	1.3 - 2.6	0.001
>50 Jahre	42 /	595	(7.1%)	1			1		
<i>Geschlecht/ Übertragungsart</i>									
Männliche IDU	94 /	367	(25.6%)	3.1	2.3 - 4.1	<0.001	2.6	1.9 - 3.5	<0.001
Weibliche IDU	51 /	162	(31.5%)	4.1	2.9 - 6.0	<0.001	2.5	1.6 - 3.7	<0.001
Männliche Heterosexuelle	115 /	825	(13.9%)	1.5	1.1 - 1.9	0.003	1.2	0.9 - 1.5	0.242
Weibliche Heterosexuelle	161 /	833	(19.3%)	2.2	1.7 - 2.7	<0.001	1.7	1.3 - 2.1	<0.001
Andere/Fehlend	22 /	213	(10.3%)	1.0	0.7 - 1.7	0.876	0.7	0.4 - 1.2	0.227
MSM	188 /	1882	(10.0%)	1			1		
<i>Wohnortgröße</i>									
Fehlend	0 /	31	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
Ländliche Region	247 /	1752	(14.1%)	1.0	0.8 - 1.2	0.693	1.0	0.8 - 1.3	0.663
Landeshauptstädte	119 /	679	(17.5%)	1.2	1.0 - 1.6	0.068	1.4	1.1 - 1.8	0.016
Wien	265 /	1820	(14.6%)	1			1		
Krankheitsstadium									
<i>AIDS</i>									
Ja	234 /	958	(24.4%)	2.4	2.0 - 2.9	<0.001			
Nein	397 /	3324	(11.9%)	1					
<i>CD4 Nadir</i>									
Fehlend	0 /	15	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
<50 Zellen/µl	157 /	612	(25.7%)	3.2	2.5 - 4.0	<0.001	2.5	1.9 - 3.2	<0.001
50-199 Zellen/µl	227 /	1126	(20.2%)	2.3	1.9 - 2.8	<0.001	1.6	1.3 - 2.0	<0.001
≥200 Zellen/µl	247 /	2529	(9.8%)	1			1		
<i>Aktuelle HIV-RNA</i>									
Fehlend	0 /	21	(0.0%)	-	-	-	-	-	-
≤50 Kopien/ml	552 /	3981	(13.9%)	0.3	0.2 - 0.4	<0.001	0.3	0.2 - 0.4	<0.001
51-199 Kopien/ml	35 /	156	(22.4%)	0.5	0.3 - 0.9	0.017	0.5	0.3 - 0.9	0.020
≥200 Kopien/ml	44 /	124	(35.5%)	1			1		
Krankheitsversorgung									
<i>ART-Beginn</i>									
1.1.1997 bis 31.12.2002	291 /	693	(42.0%)	6.9	5.7 - 8.3	<0.001	6.3	5.1 - 7.7	<0.001
Ab 1.1.2003	340 /	3589	(9.5%)	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 sind 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 45 von 7.694 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 heterosexuellem 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] 2017 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” from the International AIDS-Society-USA; Abfrage vom 23.04.2019.

[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.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
ART	Antiretrovirale Therapie
CI	Konfidenzintervall/Vertrauensbereich
IDU	Konsumenten intravenös injizierter Drogen
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NRTI	Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NNRTI	Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
OR	Odds Ratio
P	Protease
PI	Protease-Inhibitoren
RT	Reverse-Transkriptase
S.D.	Standardabweichung

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**

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Dr. med. vet. Peter Much
Hao Sun, Bakk.ⁱⁿ rer. soc. oec.
Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Abteilung Statistik (STA)
Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)
Spargelfeldstraße 191
1220 Wien
E-Mail: peter.much@ages.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Annemarie Käsbohrer
Veterinärmedizinische Universität Wien
Institut für Öffentliches Veterinärwesen
Veterinärplatz 1
A-1210 Wien

Beteiligte Behörden und Institutionen

Projekt

AMR-Monitoring 2018 gemäß BdK 2013/652/EU – Durchführungserlass BMGF-74600/0138-II/B/15/2017

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Abteilung IX/B/15 – Zoonosen und 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

In vier Hühnerschlachthöfen und zwei Putenschlachthöfen in Österreich durch beauftragte Tierärztinnen/Tierärzte sowie Amtstierärztinnen/Amtstierärzte

Im Einzelhandel in Österreich durch Mitarbeiterinnen/Mitarbeiter der Lebensmittelaufsicht

Primärisolierungen und Differenzierungen

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Abteilung Veterinärmikrobiologie
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Abteilung Lebensmittelmikrobiologie
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Bestimmung der Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Nationales Referenzlabor für antimikrobielle Resistenz
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Datenevaluierung, Auswertung und Berichtslegung

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)
A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

Inhaltsverzeichnis

Beteiligte Behörden und Institutionen.....	380
Zusammenfassung.....	384
Abstract	386
Einleitung.....	388
Material und Methodik	390
Beprobungsrahmen und Analyse	390
Herkunft der Isolate.....	390
Beprobungsumfang	391
Isolierung und Typisierung von <i>E. coli</i>	392
Isolierung und Typisierung von ESBL, AmpC oder Carbapenemase bildenden <i>E. coli</i>	392
Isolierung und Typisierung von Methicillin-resistentem <i>Staphylococcus aureus</i>	393
Durchführung der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung.....	393
Berichtslegung.....	395
Ergebnisse.....	395
<i>Campylobacter</i> spp.....	395
Antimikrobielle Resistenzen bei <i>Campylobacter jejuni</i>	402
Antimikrobielle Resistenzen bei <i>Campylobacter coli</i>	410
Antimikrobielle Resistenzen bei kommensalen <i>Escherichia coli</i>	411
Spezifisches Monitoring β -Laktamase- und Carbapenemase bildender <i>E. coli</i>	422
Salmonellen	432
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	440
Diskussion.....	441
<i>Campylobacter</i> spp.....	441
Kommensale <i>E. coli</i>	442
β -Laktamase und Carbapenemase bildende <i>E. coli</i>	445
Salmonellen	447
Vergleichende Betrachtungen.....	447
Referenzen	450

Abkürzungsverzeichnis	456
-----------------------------	-----

Zusammenfassung

Seit 2004 führen das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragte Tierärztinnen/Tierärzte in den Ländern entsprechend der EU-Richtlinie 2003/99/EG in Österreich jährliche Monitoringprogramme durch, um bei Nutztieren die Prävalenz und die antimikrobielle Empfindlichkeit bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Seit 2014 sind die Mitgliedstaaten verpflichtet, entsprechend dem Durchführungsbeschluss der Kommission Nr. 2013/652/EU Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien zu überwachen, die von einer repräsentativen Stichprobe von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie von diesen produzierten Lebensmitteln stammen. Dazu mussten im Jahr 2018 Schlachtchargen von Masthühnern und Puten auf *Campylobacter (C.) jejuni*, Indikator-*E. coli* und β -Laktamase oder Carbapenemase bildende *E. coli* sowie frisches Hühnerfleisch aus dem Einzelhandel auf β -Laktamase oder Carbapenemase bildende *E. coli* untersucht werden. Verpflichtend mussten alle, aber höchstens jeweils 170 Isolate von Salmonellen, die einerseits im Rahmen des Salmonellenbekämpfungsprogrammes aus Herden von Legehennen, Masthühnern und Puten sowie andererseits im Rahmen der Eigenkontrollen an den Schlachthöfen von Schlachtkörpern von Masthühnern und Puten gewonnen worden waren, auf ihre Antibiotikaresistenzen geprüft werden. Die gewonnenen Isolate wurden in den entsprechenden Nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit ausgetestet; auf freiwilliger Basis wurden auch die im Rahmen der Differenzierung von *Campylobacter* identifizierten *C. coli*-Resistenzen getestet sowie die Hühnerfleischproben auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* untersucht.

Jeweils ein *C. jejuni*-Isolat aus 177 Masthühnerherden und 64 Mastputenherden sowie je ein *C. coli*-Isolat aus 82 Masthühnerherden und 54 Putenherden, isoliert aus insgesamt 449 Masthühner- bzw. 204 Mastputenherden, wurden auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit ausgetestet. Vollständige Empfindlichkeit gegenüber den sechs ausgetesteten Antibiotika wiesen 24,9 % der *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern und 15,6 % der von Mastputen sowie 8,6 % der *C. coli*-Isolate von Hühnern und 1,9 % der von Puten auf. Die *C. jejuni*-Isolate beider Tierarten zeigen ähnliche Resistenzmuster mit sehr hohen bis extrem hohen Resistenzanteilen bei den Isolaten beider untersuchter Geflügelpopulationen gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin und hohen Resistenzanteilen gegenüber Tetracyclin. Keine Resistenzanteile wurden gegenüber Erythromycin und Gentamicin bei Isolaten beider Tierarten gefunden, geringe bzw. mäßige Resistenzen gegenüber Streptomycin. Die jeweiligen Resistenzanteile liegen bei *C. coli* von Masthühnern und Puten etwas höher als bei *C. jejuni*, mit signifikanten Unterschieden bei den Isolaten von Puten bei den Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Tetracyclin (p -Wert = 0,002 und < 0,001).

Kommensale *E. coli* von 174 Masthühnerherden und 176 Putenherden wurden gegenüber 14 antimikrobiellen Substanzen ausgetestet. Nur 29,3 % der Isolate von Masthühnern und 43,2 % der Isolate von Puten zeigen sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Bei Isolaten von Masthühnern liegen sehr hohe Resistenzanteile (51 %–54 %) gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure, hohe Anteile (26–33 %) gegenüber Tetracyclin, Sulfonamiden und Ampicillin und mäßige gegenüber Trimethoprim (19 %) vor. Gering (2–5 %) ist der Anteil an Resistenzen gegenüber Azithromycin, Gentamicin und Chloramphenicol, keine Resistenzen wurden gegenüber den übrigen ausgetesteten Substanzen beobachtet. Im Unterschied dazu werden bei den kommensalen *E. coli*-Isolaten von Puten die höchsten Resistenzanteile gegenüber Ampicillin und Tetracyclin (33,5 % und 43,8 %) gefunden, signifikant niedrigere Resistenzanteile als bei Masthühnern gegenüber den Chinolonen (11,4 % bei Nalidixinsäure und 19,3 % bei Ciprofloxacin) sowie ebenso mäßige Resistenzanteile gegenüber Trimethoprim und Sulfonamiden (10,2 % und 19,3 %). Geringe Resistenzen zeigen sich gegenüber Gentamicin und Chloramphenicol (1,1 % und 6,8 %), sehr geringe (0,6 %) gegenüber den beiden 3.-Generations Cephalosporinen (ein Isolat) und Azithromycin (ein anderes Isolat). Das einzige Isolat mit Resistenz gegenüber 3.-Generations Cephalosporinen wurde als ESBL bildender *E. coli* bestätigt. Bei den Isolaten von Masthühnern wurden sehr unterschiedliche Resistenzanteile gegenüber der Gruppe der kritisch-bedeutenden Antibiotika mit höchster Priorität (Highest Priority Critically Important Antimicrobials, HPCIA), die ausgetestet wurden, nachgewiesen, sehr hohe Resistenzanteile gegenüber Chinolonen und geringe gegenüber Makroliden, jedoch keine Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Polymyxinen. Bei den Putenisolaten wurden nur mäßige Resistenzen gegenüber den Chinolonen, sehr geringe gegenüber 3.-Generations Cephalosporinen und Azithromycin sowie keine Resistenzen gegenüber Polymyxinen gefunden. Multiresistent, also resistent gegenüber zumindest drei Antibiotika verschiedener Klassen, sind 28,7 % der Isolate von Masthühnern und 21,0 % der Isolate von Puten.

β -Laktamase bildende *E. coli* wurden nach selektiver Anreicherung in 36,0 % der 314 untersuchten Masthühnerherden, in 38,2 % der 304 frischen Hühnerfleischproben und 16,2 % der 204 Putenherden gefunden. Als häufigste β -Laktamase bildende *E. coli* wurden solche mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) identifiziert (je 68 % der positiven Proben bei Masthühnern, 62 % bei Hühnerfleisch und 94 % bei Puten), AmpC- β -Laktamase-Bildner bei 32 % bzw. 43 % der positiven Proben von Masthühnern bzw. Hühnerfleisch und bei 6 % der positiven Putenproben. Bei den untersuchten Proben von Hühnerfleisch, das in Österreich hergestellt wurde, liegt eine signifikant niedrigere Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* als bei den im Ausland hergestellten Fleischproben vor (p -Wert < 0,001). Die Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* bei Masthühnern, Hühnerfleisch und Puten hat sich im Vergleich zum Jahr 2016 signifikant verringert (p -Wert < 0,001). Carbapenemase bildende *E. coli*

konnten nach selektiver Anreicherung in keiner Masthühnerherde, in keiner Probe frischen Hühnerfleisch und in keiner Putenherde nachgewiesen werden.

Die gesamten Populationen von kommerziellen Legehennen-, Masthühner- und Putenherden werden auf das Vorkommen von Salmonellen überwacht. Für die Resistenztestung standen 40 *Salmonella*-Isolate von Legehennen, 242 von Masthühnern, von denen 170 randomisiert ausgewählt wurden, und 15 von Puten zur Verfügung. An Schlachthöfen wurden 55 Salmonellenisolate von Masthühnerkarkassen, jedoch keine von Putenkarkassen gewonnen. Gegenüber den 14 ausgetesteten antimikrobiellen Substanzen verhielten sich 72,5 % der *Salmonella*-Isolate von Legehennen, 28,2 % der von Masthühnern, 46,7 % der von Puten und 12,7 % der von Hühnerschlachtkörpern voll empfindlich. Der Nachweis von Resistenzen bei allen Geflügelpopulationen korrespondiert mit dem Auftreten bestimmter Serovare wie z. B. mehrfachresistente *S. Infantis*, *S. Typhimurium* inklusive der monophasischen Variante, *S. Mbandaka*, *S. Saintpaul* und *S. Stanley* und dem Rückgang von Serovaren wie z. B. der meist voll empfindlichen *S. Enteritidis* und *S. Montevideo*. Signifikante Tendenzen im Resistenzverhalten von *Salmonella* spp. lassen sich daher nur schwer bestimmen.

Abstract

Since 2014, the Federal Ministry of Labour, Social Affairs, Health and Consumer Protection in cooperation with the Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES) and officially designated veterinary practitioners in accordance with EU-Directive 2003/99/EC, has conducted annual programs in order to monitor the prevalence and the antimicrobial resistance of certain zoonotic and indicator bacteria in different Austrian farm animal species. Since 2014, based on the Commission Implementing Decision No. 2013/652/EU, the EU-Member States have to monitor and report antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria isolated from samples of food producing animals and from food originating from these animals. In 2018, slaughter batches of broilers and turkeys had to be examined for *Campylobacter (C.) jejuni*, commensal *E. coli*, β -lactamase- or carbapenemase-producing *E. coli*, as well as fresh chicken meat samples at retail for β -lactamase- or carbapenemase-producing *E. coli*. Compulsory, all or a maximum of 170 isolates of *Salmonella* obtained from each flocks of laying hens, broilers and turkeys in the course of the *Salmonella* control program but also *Salmonella* from carcasses of broilers and turkeys sampled by food business operators at slaughterhouses in accordance with the process hygiene criteria had to be tested. In the respective national reference laboratories the isolates were specified or typed and tested for their antimicrobial susceptibility; on a voluntary basis, all *C. coli* that were

identified in the course of *Campylobacter* speciation, were also tested and additionally all fresh chicken meat samples for methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.

One *C. jejuni* isolate each from 177 broiler and 64 turkey flocks as well as one *C. coli* from 82 broiler flocks and 54 turkey flocks, isolated from 449 broiler and 204 turkey flocks was susceptibility tested. Full susceptibility against all six antimicrobials tested, was detected in 24.9% of *C. jejuni* isolates from chicken and 15.6% from turkeys as well as in 8.6% of *C. coli* from chicken and 1.9% from turkeys. *C. jejuni*-isolates from both animal species showed similar resistance patterns with very high to extremely high resistance rates against nalidixic acid and ciprofloxacin, and high rates against tetracycline. No resistance was found against erythromycin and gentamicin, low or moderate resistance against streptomycin. In *C. coli* from broilers and turkeys, resistance rates were generally higher than in *C. jejuni*, presenting significant differences between *C. coli* and *C. jejuni* in isolates from turkeys against nalidixic acid and tetracycline (p -value = 0,002 and < 0,001).

Commensal *E. coli* from 174 broiler and 176 turkey flocks were susceptibility tested against 14 antimicrobial substances. Full susceptibility was found in 29.3% of isolates from broilers and 43.2% of isolates from turkeys. In *E. coli* from broilers, resistance rates were very high against ciprofloxacin and nalidixic acid (51% and 54%), high against tetracycline, sulphonamides and ampicillin (between 26% and 33%), and moderate against trimethoprim (19%). Low resistance rates were found against azithromycin, gentamicin and chloramphenicol (2-5%), and no resistance was detected against all other tested substances. In contrast, highest resistance rates in isolates from turkeys were identified against ampicillin and tetracycline (33.5% and 43.8%), significant lower rates against quinolones (nalidixic acid: 11.4%; ciprofloxacin: 19.3%), and moderate rates against trimethoprim and sulphonamides (10.2% and 19.3%). Against gentamicin and chloramphenicol the detected resistance rates were low (1.1% and 6.8%), very low against 3rd generation cephalosporines (one isolate) and also against azithromycin (another isolate). The single isolate against 3rd generation cephalosporines was confirmed as an ESBL-producing *E. coli*. Differing rates of resistance were found in isolates from broilers against the group of the highest priority critically important antimicrobials (HPCIA) that had been tested, very high resistance was detected against quinolones, low rates against macrolides, but no resistance against 3rd generation cephalosporines and polymyxins. In isolates from turkeys, moderate resistance was found against quinolones, very low rates against 3rd generation cephalosporines and azithromycin, and no resistances against polymyxins. Multidrug resistance, considered as the resistance to at least three antimicrobials of different antimicrobial classes, was observed in 28.7% of isolates from broilers and 21.0% of turkeys.

β -lactamase-producing *E. coli* were found following selective enrichment in 36.0% of 314 tested broiler flocks, in 38.2% of 304 fresh chicken meat samples and 16.2% of 204 turkey flocks. Among the β -lactamase-producing *E. coli*, the ones with extended spectrum (ESBL) were most commonly identified (68% of all positive samples in broiler flocks, 62% in chicken meat, and 94% in turkey flocks), AmpC- β -lactamase-producing *E. coli* in 32% and 43% of isolates from broilers and chicken meat and in 6% of isolates from turkeys. In fresh chicken meat samples produced in Austria, the prevalence of β -lactamase producing *E. coli* was significantly lower than in meat samples produced abroad (p -value < 0,001). Compared with 2016, the prevalence of β -lactamase producing *E. coli* decreased significantly in samples of broiler flocks, chicken meat and turkey flocks (p -value < 0,001). Carbapenemase-producing *E. coli* could not be detected following selective enrichment in any broiler flock, chicken meat sample and turkey flock.

All commercially produced flocks of layers, broilers, and turkeys are controlled for *Salmonella*. For susceptibility testing, all 40 *Salmonella* isolates from layers, 242 from broilers, of which 170 were randomly chosen, and all 15 isolates from turkeys were available. At slaughterhouses, 55 *Salmonella* isolates were obtained from broiler carcasses but none from turkey carcasses. Of all isolates tested, 72.5% *Salmonella* isolates from layers, 28.2% from broilers, 46.7% from turkeys and 12.7% from broiler carcasses were fully susceptible against the 14 antimicrobial substances tested. The detection of resistance in all *Salmonella* isolates from poultry corresponds with the occurrence of certain serovars e. g. multidrug resistant *S. Infantis*, *S. Typhimurium* including the monophasic variant, *S. Mbandaka*, *S. Saintpaul*, and *S. Stanley* and the decrease of fully sensitive serovars like most *S. Enteritidis* and *S. Montevideo*. Therefore, significant tendencies in resistance rates of *Salmonella* spp. are difficult to determine.

Einleitung

Zoonoseerreger und kommensale Bakterien können zwischen Tieren und Menschen, durch direkten Kontakt mit Tieren oder indirekt durch kontaminierte Lebensmittel oder die Umwelt übertragen werden. Apathogene 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.

Kommensale *Escherichia (E.) coli* sind aus mehreren Gründen ins Resistenzmonitoring als Indikatoren für das Auftreten antimikrobieller Resistenzen in diversen Reservoirs entlang der Lebensmittelkette aufgenommen worden. Sie sind überall verbreitet, unter anderem als

kommensale Darmbewohner bei Tier und Mensch, sie 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 [1].

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 [2]. 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 [3]. Carbapenemase bildende Enterobakterien stellen eine noch größere Bedrohung für die menschliche Gesundheit dar, da Carbapeneme die letzten zur Verfügung stehenden Antibiotika zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Bakterien sind.

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, isoliert von gesunden, geschlachteten Geflügel, Rindern und Schweinen durchgeführt, wobei besonderes Augenmerk auf *Campylobacter* spp., Indikator-*E. coli*, Salmonellen und Enterokokken gelegt wurde [4,5]. Mit 01.01.2014 trat der Durchführungsbeschluss der Kommission (BdK) zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (2013/652/EU) mit detaillierten Vorschriften für die harmonisierte Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen in Kraft [6].

Im Jahr 2018 hatten die EU-Mitgliedstaaten repräsentative Isolate für die Überwachung von Antibiotikaresistenzen mindestens aus jeder der folgenden Tierpopulationen bzw. Lebensmittel zu gewinnen:

1. *Salmonella* spp.-Isolate aus
 - a) allen Herden von Legehennen, Masthühnern und Mastputen, die im Rahmen der nationalen Bekämpfungsprogramme beprobt wurden;
 - b) Schlachtkörpern von Masthühnern und Mastputen, die im Rahmen der Eigenkontrollen beprobt wurden;
2. *C. jejuni*-Isolate aus Zäkumproben von Masthühnern und Puten am Schlachthof.
 - a) In Österreich wurden auf freiwilliger Basis *C. coli*-Isolate aus Zäkumproben von Masthühnern und Puten, die nach Differenzierung der *C. jejuni* zurückblieben, ebenfalls ausgetestet.
3. Isolate von kommensalen *E. coli* aus Zäkumproben von Masthühnern und Puten am Schlachthof;

4. Isolate von *E. coli*, die ESBL oder AmpC oder Carbapenemase bilden, aus
 - a) Zäkumproben von Masthühnern und Puten am Schlachthof;
 - b) Frischfleischproben von Masthühnern, entnommen im Einzelhandel.

Die AGES (Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik, Abteilung Statistik und analytische Epidemiologie) wurde vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) mit der Analyse der Daten und dem Erstellen des Berichts für den AURES 2018 beauftragt.

Material und Methodik

Das Kapitel mit seinen Unterkapiteln entspricht demjenigen, wie es im AURES 2016 (2017 wurden Mastschweine und Rinder unter einem Jahr alt und Frischfleisch von Schweinen und Rindern beprobt) beschrieben wurde und wird aus Platzgründen weggelassen, nachzulesen unter

https://www.ages.at/download/0/0/dbc0e4bd9fbe48b96ce6ffe2f81a3bc83a964252/fileadmin/AGES2015/Themen/Arzneimittel_Medizinprodukte_Dateien/AURES/aires_2016.pdf pp 261-270), mit Ausnahme derjenigen Beschreibungen, die hier angeführt sind [7].

Beprobungsrahmen und Analyse

Im Folgenden sind der Beprobungsrahmen (Bakterienart, Probenart, Tierpopulationen und Lebensmittelkategorien), die Durchführung der mikrobiologischen Analysen und der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestungen, die Grundlagen für die Bewertung der Ergebnisse sowie die biostatistische Auswertung und die Berichtslegung über das Jahr 2018 dargestellt.

Herkunft der Isolate

Der BdK 2013/652/EU gibt vor, welche Kombinationen von Bakterienart, Probenart von Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien im Jahr 2018 beprobt werden mussten. Tabelle 210 stellt die zu beprobenden Tierarten, die Untersuchungsmatrizes, die Probenahmepläne und die Orte der Probenannahmen je Bakterienart für das Jahr 2018 dar. Die Masthühner werden im Folgenden vereinfacht als Hühner, die Mastputen als Puten bezeichnet.

Tabelle 210 Beprobungsrahmen zur Überwachung der antimikrobiellen Empfindlichkeit in Österreich, 2018

Tierart	Untersuchungsmaterial	Ort der Probenahme	Probenahmeplan	<i>Salmonella</i> spp.	<i>C. jejuni</i>	Kommensale <i>E. coli</i>	β-Laktamase bildende <i>E. coli</i>
Legehennen	Stiefeltupfer	Stall	Zensus*	X	-	-	-
Masthühner	Stiefeltupfer	Stall	Zensus*	X	-	-	-
	Caecuminhalt	Schlachthof	Randomisiert	-	X**	X	X
	Nackenhaut	Schlachthof	Eigenkontrolle	X	-	-	-
	Frischfleisch	Einzelhandel	Randomisiert	-	-	-	X
Puten	Stiefeltupfer	Stall	Zensus*	X	-	-	-
	Caecuminhalt	Schlachthof	Randomisiert	-	X**	X	X
	Nackenhaut	Schlachthof	Eigenkontrolle	X	-	-	-

* Alle Herden, die unter das Salmonellenbekämpfungsprogramm fallen; werden mehr als 170 Isolate je untersuchter Population gewonnen, können 170 Isolate aus der Gesamtheit randomisiert ausgewählt werden

** Die im Rahmen der Differenzierung von *C. jejuni* identifizierten *C. coli* wurden auf freiwilliger Basis ebenfalls AMR getestet

Beprobungsumfang

Das Prinzip der Beprobungen im Stall, im Schlachthof und im Einzelhandel sowie der Probenversand sind im AURES 2016, pp 261-270 beschrieben. Von jeder einzelnen Caecumprobe wurden so viele Analysen wie nötig durchgeführt. Bei Masthühnern und Puten müssen jeweils 170 Isolate an *Campylobacter (C.) jejuni* und kommensalen *E. coli* gewonnen sowie jeweils 300 Proben auf β-Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und Carbapenemase bildende *E. coli* untersucht werden. Da *C. jejuni* etwa aus einer von 2,5 Herden von österreichischen Masthühnern isoliert wird (Mittelwert der letzten Jahre), würden 300 Proben nicht ausreichen, um die geforderte Anzahl an *C. jejuni*-Isolaten zu gewinnen. Daher wurde basierend auf der erwarteten *C. jejuni*-Prävalenz die Gesamtprobenzahl mit 449 Proben berechnet. Der Stichprobenplan gab genau vor, welche der Proben zusätzlich auf andere Parameter hin untersucht werden mussten. Die Anzahl der in Österreich gemästeten und in Österreich geschlachteten Putenherden liegt unter 300, daher sollte möglichst jede Herde beprobt und auf alle Parameter hin untersucht werden. Die Anzahl der gezogenen und analysierten Proben sind in Tabelle 211 gelistet.

Tabelle 211 Anzahl der gezogenen und untersuchten Proben je Matrix und Erreger, 2018

	<i>Salmonella</i> spp.	Thermotolerante <i>Campylobacter</i>	Kommensale <i>E. coli</i>	ESBL/AmpC bildende <i>E. coli</i>	Carbapenemase bildende <i>E. coli</i>
Legehennen	7.072	-	-	-	-
Masthühner	5.289	449	179	314	305
Karkassen von Masthühnern	170	-	-	-	-
Puten	664	204	204	204	193
Karkassen von Puten	47	-	-	-	-
Frisches Hühnerfleisch	-	-	-	304*	295

* 298 dieser Proben wurden freiwillig auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* untersucht

Isolierung und Typisierung von *E. coli*

Nach direktem Ausstreichen von gepooltem Caecum-Inhalt auf MacConkey-Agar (Fa. Oxoid) und 24-stündiger aerober Bebrütung bei 37°C ±1°C wurden zwei *E. coli*-verdächtige Kolonien auf Blut-Agar (COS, Fa. Biomerieux) übertragen und weitere 24 Stunden bei 37°C ±1°C aerob inkubiert. Die Subkultivierung von zwei verdächtigen *E. coli*-Kolonien auf COS Agar erfolgte erst dann, wenn am nächsten Tag eine MALDI-TOF-Untersuchung geplant war. Bis dahin wurden die MacConkey-Platten gekühlt gelagert. Die Bestätigung einer Subkultur erfolgte mittels MALDI-TOF (PV 7228) im Doppelansatz. Bei negativem Ergebnis wurde die zweite Subkultur vom COS Agar mittels MALDI-TOF 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 des Protokolls des Europäischen Referenzlabors für antimikrobielle Resistenz (EURL-AR) im National Food Institute der Technical University of Denmark in Lyngby [8,9]. Wuchsen auf den verwendeten Selektivmedien *E. coli* an, wurden diese der β-Laktamase-Bildung verdächtigen *E. coli*-Isolate der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung, dem Synergietest und der genaueren Typisierung im Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen (NRL-AMR) zugeführt. Die Klassifizierung der Phänotypen erfolgte zunächst basierend auf den MHK-Werten anhand der von EFSA vorgeschlagenen Kriterien [10]. In einem weiteren Schritt wurden alle AmpC-verdächtigen Isolate mit einer MHK > 8 mg/L Cefoxitin mittels eines zusätzlichen phänotypischen Bestätigungstests und/oder PCR bzw. Ganzgenom-Sequenzierung bestätigt.

Isolierung und Typisierung von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*

Die Isolierung erfolgte nach dem zweistufigen Verfahren des Europäischen Referenzlabor für Antimikrobielle Resistenz: Dazu wurden die Proben in Müller-Hinton-Nährlösung mit 6,5 %-igen NaCl-Zusatz 16–24 Stunden bei 36±1 °C bebrütet. Eine zweite selektive Anreicherung erfolgte in Trypton-Soda-Bouillon mit 3,5 mg/L Cefoxitin und 75 mg/L Aztreonam. Danach wurde ein Tropfen der Anreicherung auf Selektivmedium ausgestrichen.

Durchführung der antimikrobiellen Empfindlichkeitstestung

Folgende antimikrobielle Substanzen, je Bakterienspezies gelistet in Tabelle 212, wurden im Jahr 2018 ausgetestet: Liegen bei Isolaten von *E. coli* oder *Salmonella* MHK-Werte oberhalb des ECOFF für Cefotaxim, Ceftazidim oder Meropenem, so werden diese Isolate zur Bestätigung der ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-Bildung mit einem zweiten Panel gegenüber weiteren antimikrobiellen Substanzen getestet. In Tabelle 212 mit ‡ gekennzeichnet, und der Synergietest wurde auf Basis der Höhe der Änderung der MHK gegenüber Cefotaxim und Cefotaxim + Clavulansäure sowie Ceftazidim und Ceftazidim + Clavulansäure bewertet.

Tabelle 212 Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-Off (ECOFF)-Werten und klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST (BdK 2013/652/EU), 2018

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

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
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	-	-	
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	>16	-	>16	-	>16	-	
Penicillin	PEN	-	-	-	-	-	-	>0,125
Rifampicin	RIF	-	-	-	-	-	-	>0,03
Streptomycin	STR	· ^b	· ^b	· ^b	· ^b	>4	-	>16
Sulfamethoxazol	SMX	>256 ^c	-	>64	-	-	-	>128
Synerzid	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 liegen

^b Wird nicht ausgetestet

^c Es gibt von EUCAST keinen Wert, daher von DANMAP 2017 [2] übernommen

^d Verfügbare EUCAST-Daten zu *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium, Typhi und Paratyphi

‡ Antimikrobielle Substanzen im 2. Panel bei verdächtigen ESBL, AmpC oder Carbapenemase bildenden *E. coli* und Salmonellen 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 ebenso wie die Erstellung dieses Berichts erfolgte durch die Abteilung Statistik und Analytische Epidemiologie. Die geographischen Darstellungen wurden von der Abteilung Datenmanagement des DSR aufbereitet.

Ergebnisse

Die Ergebnisse werden nach den Bakterienspezies *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, kommensale *E. coli*, β -Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum, Carbapenemase bildende *E. coli*, *Salmonella* und MRSA gegliedert beschrieben.

***Campylobacter* spp.**

Campylobacter jejuni/coli weisen einen weiten Wirtsbereich auf und können den Gastrointestinaltrakt der meisten Nutztiere sowie anderer Tiere besiedeln, meist ohne klinische Symptome auszulösen [11]. Infizierte Nutztierbestände, in erster Linie Geflügelbetriebe und Rohmilch(produkte), stellen ein Erregerreservoir für lebensmittelbedingte Infektionen beim Menschen dar [12,13]. In Österreich war die Campylobacteriose im Jahr 2018 mit 7.892 (EMS/NRL, Stand 24. Januar 2019) bestätigten

Fällen beim Menschen die häufigste gemeldete bakterielle Durchfallerkrankung; Salmonellosen fanden sich an zweiter Stelle mit 1.533 gemeldeten Fällen (EMS/NRZ Stand 5. Februar 2019) [14]. Entsprechend den EMS-Daten setzten sich 7.324 humane *Campylobacter*-Isolate, bei denen Speziesdifferenzierungen durchgeführt wurden, zu 88,4 % aus *C. jejuni* und zu 11,7 % aus *C. coli* zusammen, bei zehn Erkrankten wurden gleichzeitig beide Spezies identifiziert [14]. Den Vorgaben des BdK folgend wurden im Jahr 2018 Herden von Masthühnern und Puten auf thermotolerante *Campylobacter* untersucht und die gewonnenen Isolate von *C. jejuni* und auf freiwilliger Basis die gewonnenen *C. coli*-Isolate der Empfindlichkeitstestung unterzogen.

1. Prävalenz von *Campylobacter* spp. bei Masthühnern und Puten

Zwischen 8. Jänner und 17. Dezember 2018 wurden Masthühner und Puten in Schlachthöfen beprobt und thermotolerante *Campylobacter* in 249 von 449 Masthühnerherden (55,5 %) und in 112 von 204 Putenherden (54,9 %) nachgewiesen. Die Prävalenz der Spezies *C. jejuni* machte bei Masthühnern 40,3 % (n=181) und bei Puten 32,4 % (n=66) aus, diejenige von *C. coli* 18,7 % (n=84) und 26,5 % (n=54).

Abbildung 153 Nachweis von thermotoleranten *Campylobacter* mit Konfidenzintervall (KI 95 %) in Därmen von geschlachteten Schweinen, Rindern und Geflügelherden in Österreich von 2006 bis 2018

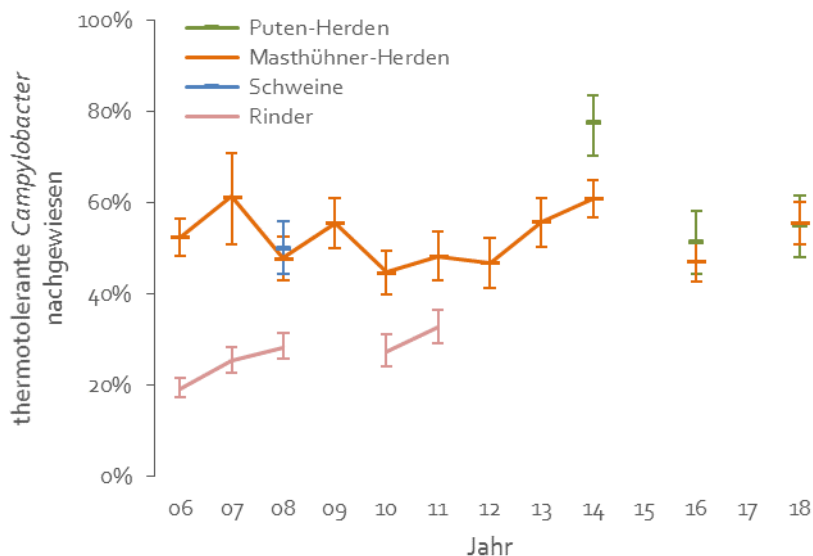


Tabelle 213 Prävalenz thermotoleranter *Campylobacter* in Därmen von geschlachteten Schweinen, Rindern und Geflügelherden in Österreich von 2006 bis 2018

Jahr	Masthühner-Herden	Puten-Herden	Schweine	Rinder
2006	52%	na	na	19 %
2007	61 %	na	na	25 %
2008	48 %	na	50 %	28 %
2009	56 %	na	na	na
2010	45 %	na	na	27 %
2011	48 %	na	na	33 %
2012	47 %	na	na	na
2013	56 %	na	na	na
2014	61 %	78 %	na	na
2015	na	na	na	na
2016	47 %	51 %		na
2017	na	na	na	na
2018	55 %	55 %	na	na

na ... nicht ausgetestet

2. Herkunft der beprobten Herden

Die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der beprobten Mastherden mit den Ergebnissen der Untersuchung auf thermotolerante *Campylobacter* ist in Abbildung 154 und Abbildung 155 sowie Tabelle 214 und Tabelle 215 vor dem Hintergrund der im Jahr 2018 produzierten Masthühner- und Putenherden dargestellt (Quelle: QGV, produzierte Masthühnerherden bzw. Putenherden, 2018). Wie zu erwarten war, kamen die meisten beprobten Masthühnerherden aus den Regionen mit den stärksten Produktionen. Bei Puten trifft das jedoch besonders für Mastbetriebe in einzelnen Regionen Ober- und Niederösterreichs nicht zu, da von dort ein großer Anteil an Herden im angrenzenden Bayern geschlachtet wird (Abbildung 154).

Abbildung 154 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der untersuchten Masthühnerherden auf thermotolerante *Campylobacter* in Österreich, 2018

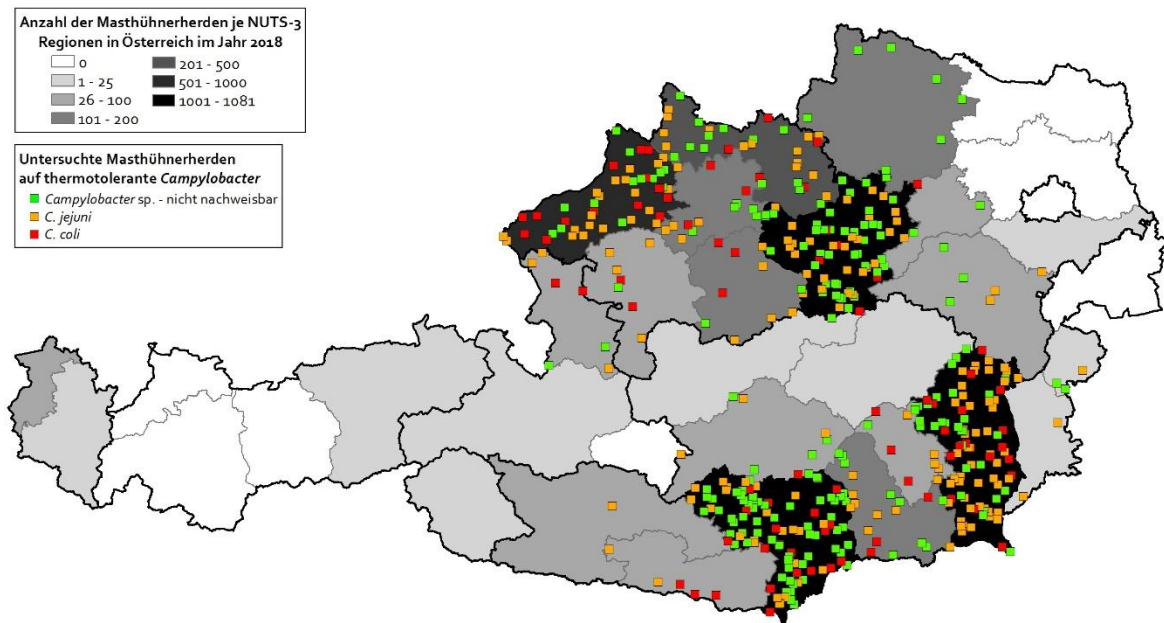


Tabelle 214 Anzahl der produzierten Masthühnerherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl der beprobten Herden mit Ergebnis des Nachweises von *C. jejuni* und *C. coli* bzw. *Campylobacter* spp. nicht nachweisbar, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	Ergebnis	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	Summe
AT111 (n=21)	nachweisbar	1	0	0	1
	nicht nachweisbar	0	0	2	2
AT113 (n=14)	nachweisbar	2	0	0	2
AT121 (n=1051)	nachweisbar	31	6	0	37
	nicht nachweisbar	0	0	45	45
AT122 (n=72)	nachweisbar	3	0	0	3
	nicht nachweisbar	0	0	3	3
AT123 (n=60)	nicht nachweisbar	0	0	2	2
AT124 (n=150)	nicht nachweisbar	0	0	7	7
AT211 (n=60)	nachweisbar	2	4	0	6
AT212 (n=27)	nachweisbar	1	0	0	1

NUTS-3 (produzierte Herden)	Ergebnis	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	Summe
AT213 (n=1081)	nachweisbar	26	17	0	43
	nicht nachweisbar	0	0	61	61
AT221 (n=97)	nachweisbar	4	3	0	7
AT224 (n=1081)	nicht nachweisbar	0	0	1	1
	nachweisbar	49	20	0	69
	nicht nachweisbar	0	0	31	31
AT225 (n=181)	nachweisbar	9	3	0	12
AT226 (n=89)	nicht nachweisbar	0	0	8	8
	nachweisbar	3	1	0	4
AT311 (n=519)	nicht nachweisbar	0	0	4	4
	nachweisbar	21	15	0	36
AT312 (n=123)	nicht nachweisbar	0	0	14	14
	nachweisbar	4	4	0	8
	nicht nachweisbar	0	0	6	6
AT313 (n=205)	nachweisbar	14	4	0	18
	nicht nachweisbar	0	0	12	12
AT314 (n=148)	nachweisbar	4	3	0	7
	nicht nachweisbar	0	0	1	1
AT315 (n=67)	nachweisbar	4	2	0	6
	nicht nachweisbar	0	0	1	1
AT323 (n=43)	nachweisbar	3	2	0	5
	nicht nachweisbar	0	0	2	2

Abbildung 155 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der untersuchten Mastputenherden auf thermotolerante *Campylobacter* in Österreich, 2018

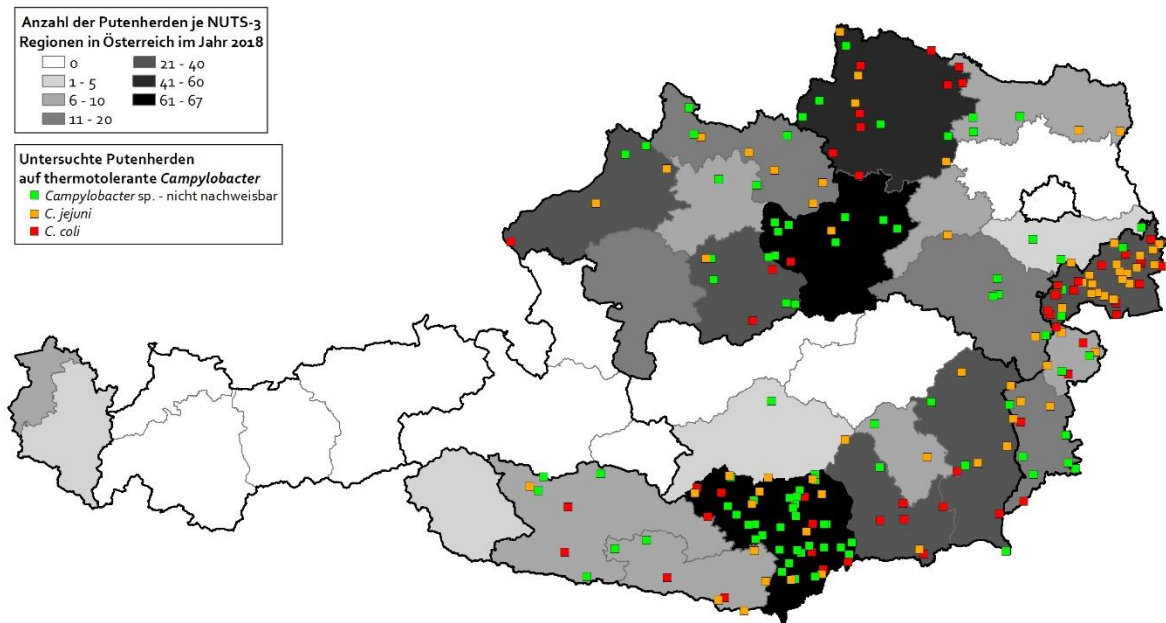


Tabelle 215 Anzahl der produzierten Mastputenherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl der beprobten Herden mit Ergebnis des Nachweises von *C. jejuni* und *C. coli* bzw. *Campylobacter* spp. nicht nachweisbar, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	Ergebnis	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	Summe*
AT111 (n=6)	nachweisbar	3	2	0	5
	nicht nachweisbar	0	0	2	2
AT112 (n=37)	nachweisbar	21	18	0	39
	nicht nachweisbar	0	0	5	5
AT113 (n=18)	nachweisbar	4	2	0	6
	nicht nachweisbar	0	0	6	6
AT121 (n=61)	nachweisbar	1	1	0	2
	nicht nachweisbar	0	0	9	9
AT122 (n=15)	nachweisbar	2	0	0	2
	nicht nachweisbar	0	0	4	4
AT124 (n=46)	nachweisbar	4	8	0	12

NUTS-3 (produzierte Herden)	Ergebnis	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	Summe*
AT125 (n=8)	nicht nachweisbar	0	0	5	5
	nachweisbar	2	1	0	3
AT127 (n=4)	nicht nachweisbar	0	0	3	3
	nachweisbar	4	2	0	6
AT211 (n=9)	nicht nachweisbar	0	0	2	2
	nachweisbar	1	2	0	3
AT212 (n=7)	nicht nachweisbar	0	0	4	4
	nachweisbar	10	8	0	18
AT213 (n=67)	nicht nachweisbar	0	0	32	32
	nachweisbar	1	1	0	2
AT224 (n=22)	nicht nachweisbar	0	0	1	1
	nachweisbar	3	1	0	4
	nicht nachweisbar	0	0	3	3
AT225 (n=23)	nachweisbar	2	5	0	7
	nicht nachweisbar	0	0	1	1
AT226 (n=3)	nicht nachweisbar	0	0	1	1
AT311 (n=38)	nachweisbar	2	1	0	3
AT312 (n=8)	nicht nachweisbar	0	0	2	2
	nicht nachweisbar	0	0	2	2
AT313 (n=18)	nachweisbar	5	0	0	5
	nicht nachweisbar	0	0	3	3
AT314 (n=25)	nachweisbar	1	2	0	3
	nicht nachweisbar	0	0	4	4

* Die Summe der beprobten Herden kann höher sein als die Anzahl der produzierten Herden in einer NUTS-3-Region, wenn (i) aus einer Probe *C. jejuni* und *C. coli* gleichzeitig isoliert wurden oder wenn (ii) Herden, bei denen männliche und weibliche Tiere getrennt aufgestellt waren, dieselbe Herdenkennzeichnung hatten, aber mit einer zeitlichen Differenz von über einem Monat geschlachtet wurden, die weiblichen und männlichen Tiere getrennt beprobt wurden.

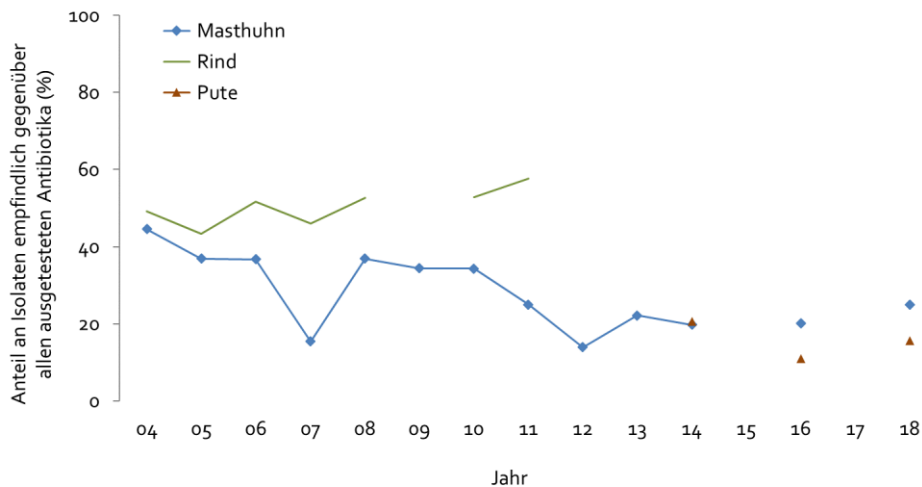
Antimikrobielle Resistenzen bei *Campylobacter jejuni*

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestungen gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Erythromycin, Tetracyclin, Streptomycin und Gentamicin beschrieben.

1. Ergebnisse im Jahr 2018

Insgesamt wurden 177 Isolate von Masthühnern und 64 Isolate von Puten ausgetestet. Nur ein Viertel aller Isolate von Masthühnern (24,9 %) und weniger als ein Sechstel der Isolate von Puten (15,6 %) zeigten sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Diese Anteile entsprechen etwa denen der letzten Jahre, lagen aber bei Masthühnern unter jenen vor 2010, als noch mehr als ein Drittel der Isolate voll empfindlich waren (mit Ausnahme von 2007, in diesem Jahr wurden nur 26 Isolate auf Resistenz getestet und damit ist weitere Schwankungsbreite zu erklären) (Abbildung 156).

Abbildung 156 Anteil an *C. jejuni*-Isolaten von Masthühnern, Puten und Rindern empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2018



Extrem hohe Resistenzraten gegenüber Ciprofloxacin und sehr hohe gegenüber Nalidixinsäure wurden bei den Isolaten von Masthühnern (72,9 % und 66,7 %) und von Puten (76,6 % und 68,8 %) gefunden; 11 Ciprofloxacin-resistente Isolate von Masthühnern bzw. 5 von Puten waren gegenüber Nalidixinsäure nicht resistent. Keine Resistenzanteile wurden gegenüber Erythromycin und Gentamicin bei Isolaten beider Tierarten gefunden, somit gab es auch keine Isolate mit kombinierter Ciprofloxacin-Erythromycin-Resistenz. Gegenüber Tetracyclin lagen hohe Resistenzraten vor, 100 der 109 Tetracyclin-resistenten Isolate erwiesen sich auch resistent gegenüber Ciprofloxacin; gegenüber Streptomycin waren geringe bzw. mäßige Resistenzen feststellbar (Abbildung 157, Tabelle 216).

Abbildung 157 Resistenzen bei *C. jejuni* von Masthühnern und Puten, 2018

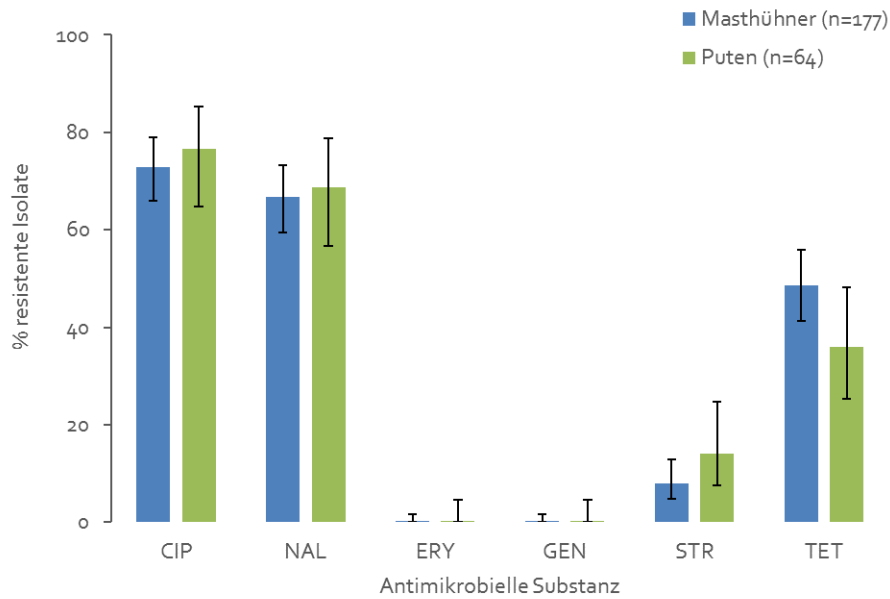


Tabelle 216 Resistenzanteile gegenüber den ausgetesteten Antibiotika von *Campylobacter jejuni*-Isolaten von Masthühnern und Puten, 2018

Antibiotikum	Masthühner	Puten
CIP	72,9 %	76,6 %
NAL	66,7 %	68,8 %
ERY	0,0 %	0,0 %
GEN	0,0 %	0,0 %
STR	7,9 %	14,1 %
TET	48,6 %	35,9 %

2. Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

Von 2004 an stiegen die Resistenzanteile gegenüber den Chinolonen bei den Isolaten von Masthühnern bis 2012 stetig an, in diesem Jahr scheint der Gipfel erreicht worden zu sein, da seither die Resistenzanteile in allen Untersuchungsjahren über 70 % lagen. Gegenüber Tetracyclin war die Situation bis 2014 stabil zwischen 22 % und 33 %, im Jahr 2016 stieg der Resistenzanteil sprunghaft auf 50 % an und blieb im Jahr 2018 ähnlich hoch. Keine Änderungen im Resistenzverhalten können gegenüber Erythromycin und Gentamicin festgestellt werden, gegenüber Streptomycin kam es in den letzten Jahren zu einem sehr leichten Anstieg.

Abbildung 158 Resistenzentwicklung von *C. jejuni* bei Masthühnern, 2004–2014, 2016 und 2018

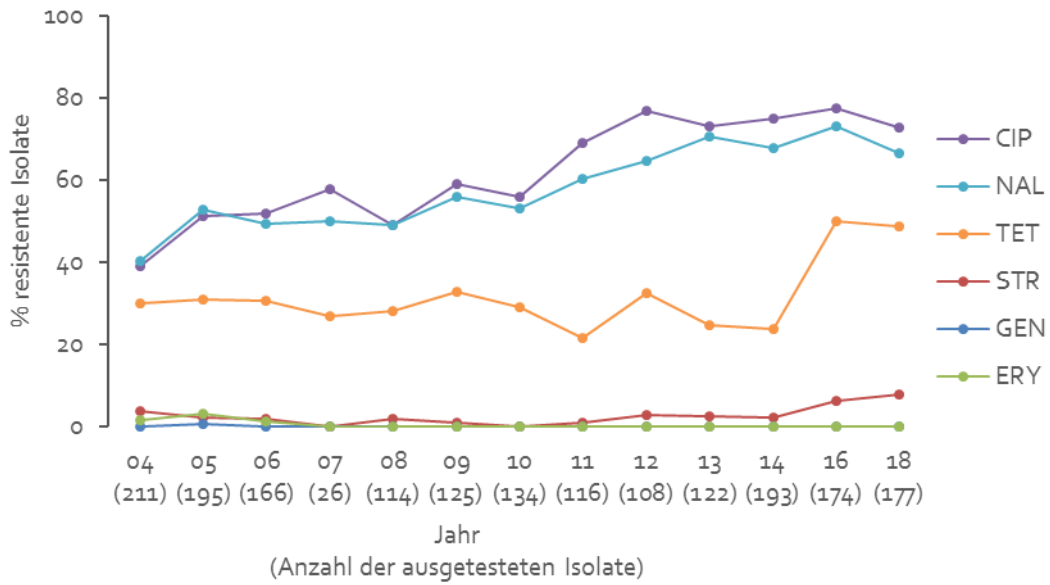


Tabelle 217 Resistenzentwicklung (in %) von *C. jejuni* bei Masthühnern, 2004–2014, 2016 und 2018

Jahr	GEN	STR	ERY	CIP	NAL	TET
2004	0,0	3,8	1,4	38,9	40,3	29,9
2005	0,5	2,1	3,1	51,3	52,8	30,8
2006	0,0	1,8	1,2	51,8	49,4	30,7
2007	0,0	0,0	0,0	57,7	50,0	26,9
2008	0,0	1,8	0,0	49,1	49,1	28,1
2009	0,0	0,0,8	0,0	59,2	56,0	32,8
2010	0,0	0,0	0,0	56	53,0	29,1
2011	0,0	0,0,9	0,0	69	60,3	21,6
2012	0,0	2,8	0,0	76,9	64,8	32,4
2013	0,0	2,5	0,0	73	70,0,5	24,6
2014	0,0	2,1	0,0	75,1	67,9	23,8
2015	na	na	na	na	na	na
2016	0,0	6,3	0,0	77,6	73,0	50,0

Jahr	GEN	STR	ERY	CIP	NAL	TET
2017	na	na	na	na	na	na
2018	0,0	7,9	0,0	72,9	66,7	48,6

na nicht ausgetestet

Isolate von Puten sind erst seit 2014 Teil des AMR-Monitoringprogrammes. Es liegen bisher nur zu drei Jahren Werte vor, daher kann noch kein Trend abgelesen werden (Abbildung 159).

Abbildung 159 Resistenzentwicklung von *C. jejuni* bei Puten, 2014, 2016 und 2018

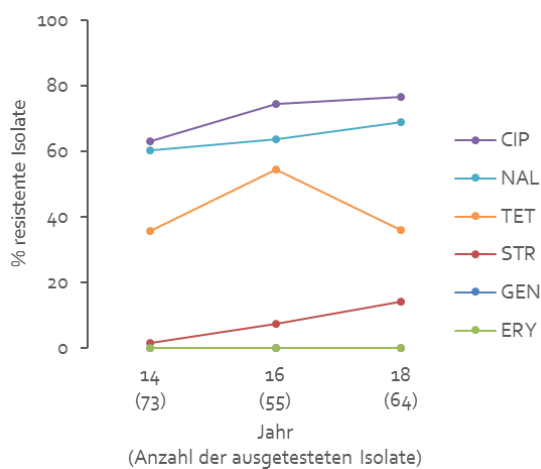


Tabelle 218 Resistenzentwicklung (in %) von *C. jejuni* bei Puten, 2014, 2016 und 2018

Jahr	GEN	STR	ERY	CIP	NAL	TET
2014	0,0	1,4	0,0	63	60,3	35,6
2015	na	na	na	na	na	na
2016	0,0	7,3	0,0	74,5	63,6	54,5
2017	na	na	na	na	na	na
2018	0,0	14,1	0,0	76,6	68,8	35,9

na nicht ausgetestet

3. Multiresistenzen

Abbildung 160 zeigt, dass 84,4 % der *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern und 75,1 % der von Puten Resistenzen gegenüber mindestens einer der untersuchten antimikrobiellen Substanzen aufweisen. Der Anteil an Resistenzen gegenüber drei Substanzklassen war mäßig bzw. gering, er lag bei 7,3 % der Isolate von Masthühnern (13 Isolate) und bei 14,1 % der Isolate von Puten (neun Isolate). Im Vergleich zu 2016 hat sich der Anteil an multiresistenten Isolaten bei Masthühnern etwas erhöht (von 4,6 %), bei Puten fast verdreifacht (von 5,5 %) [7].

Abbildung 160 Anteile empfindlicher *C. jejuni*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2018

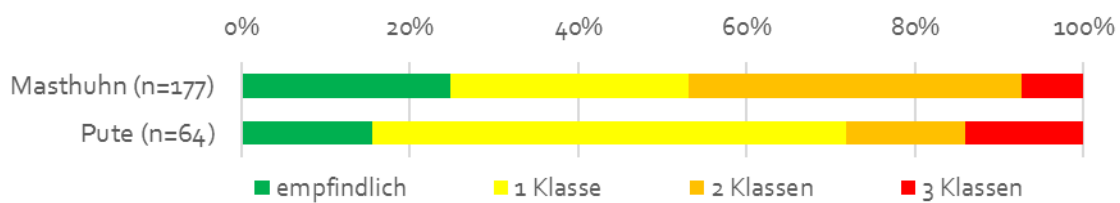


Abbildung 161 und Abbildung 162 sowie Tabelle 219 und Tabelle 220 zeigen die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Herden von Masthühnern und Puten, aus denen *C. jejuni* isoliert wurden, die Anzahl der antimikrobiellen Substanzklassen, gegenüber welchen Resistenzen (0, 1, 2, ≥ 3) festgestellt wurden, sowie die gesamte Anzahl an gemästeten Hühner- und Putenherden im Jahr 2018 je NUTS-3-Region (Quelle: QGV, produzierte Masthühnerherden bzw. produzierte Putenherden 2018).

Abbildung 161 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen *C. jejuni* isoliert wurden, und Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

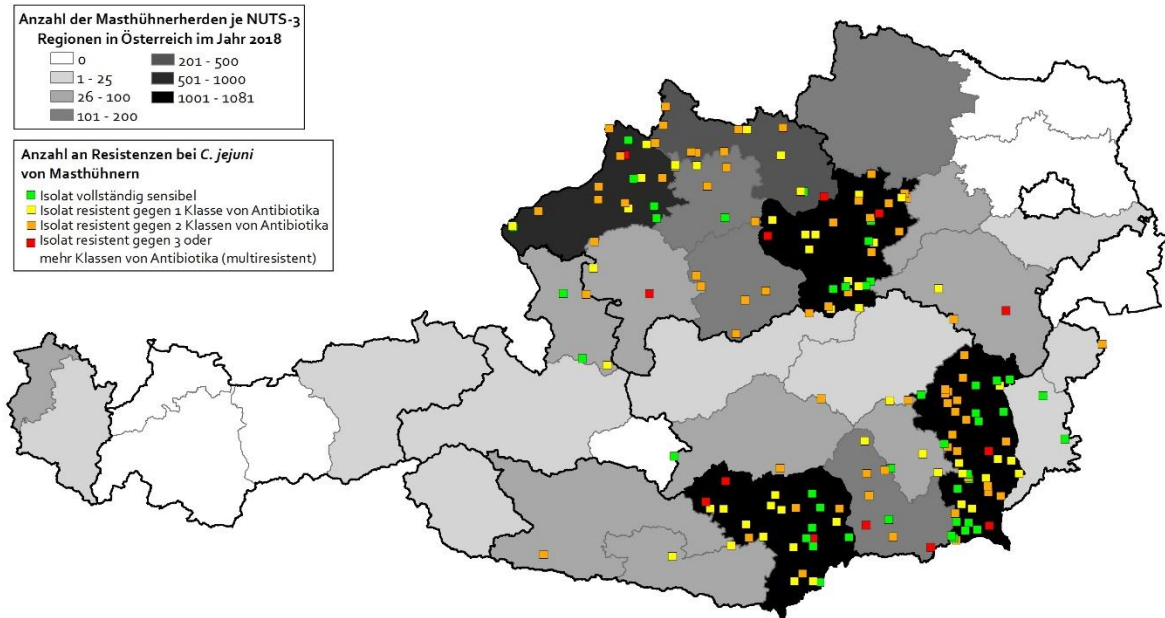


Tabelle 219 Anzahl der produzierten Masthühnerherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei *C. jejuni*-Isolaten von Masthühnern gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	Resistenzstatus			
	Nicht resistent	Resistent gegenüber 1 Klasse	Resistent gegenüber 2 Klassen	Resistent gegenüber 3 oder mehr Klassen
AT111 (n=21)			1	
AT113 (n=14)	2			
AT121 (n=1051)	6	11	12	2
AT122 (n=72)		1	1	1
AT123 (n=60)				
AT124 (n=150)				
AT211 (n=60)		1		
AT212 (n=27)			1	
AT213 (n=1081)	7	12	4	3
AT221 (n=97)	1	2	1	

NUTS-3 (produzierte Herden)	Nicht resistent	Resistent gegenüber 1 Klasse	Resistent gegenüber 2 Klassen	Resistent gegenüber 3 oder mehr Klassen
AT224 (n=1081)	17	9	19	2
AT225 (n=181)	1	2	4	2
AT226 (n=89)	1		2	
AT311 (n=519)	5	6	8	1
AT312 (n=123)	1		3	
AT313 (n=205)	1	4	8	1
AT314 (n=148)			4	
AT315 (n=67)		1	2	1
AT323 (n=43)	2	1		

Abbildung 162 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen *C. jejuni* isoliert wurden, und Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

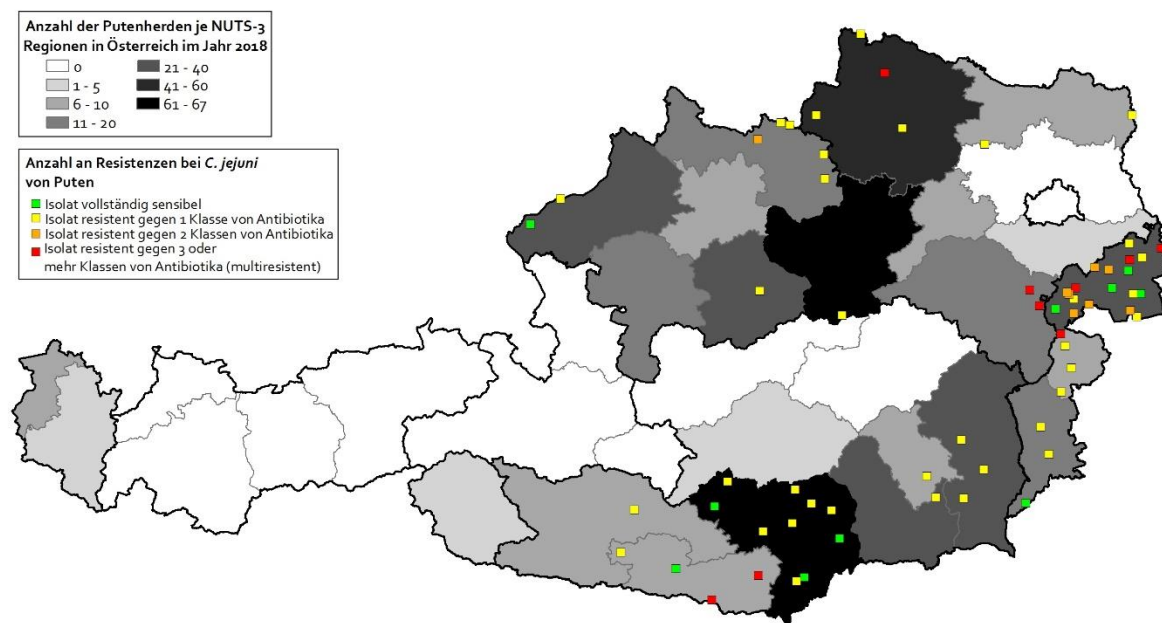


Tabelle 220 Anzahl der produzierten Putenherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei *C. jejuni*-Isolaten von Puten gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	Nicht resistent	Resistent gegenüber 1 Klasse	Resistent gegenüber 2 Klassen	Resistent gegenüber 3 oder mehr Klassen
AT111 (n=6)		3		
AT112 (n=37)	4	5	8	4
AT113 (n=18)	1	2		
AT121 (n=61)		1		
AT122 (n=15)				2
AT124 (n=46)		3		1
AT125 (n=8)		2		
AT127 (n=4)				
AT211 (n=9)	1	1		2
AT212 (n=7)		1		
AT213 (n=67)	3	7		
AT221 (n=9)		1		
AT224 (n=22)		3		
AT225 (n=23)		1		
AT226 (n=3)				
AT311 (n=38)	1	1		
AT312 (n=8)				
AT313 (n=18)		4	1	
AT314 (n=25)		1		

4. Kombinationen von Resistenzen

Die multiresistenten Isolate von Masthühnern (n=13) und Puten (n=9) zeigen alle dieselbe Kombination CIP/NAL-STR-TET; alle multiresistenten Isolate weisen gleichzeitig Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure auf, was auf einen chromosomalen Resistenzmechanismus gegenüber Chinolonen hinweist.

Antimikrobielle Resistenzen bei *Campylobacter coli*

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestungen gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Erythromycin, Tetracyclin, Streptomycin und Gentamicin beschrieben.

1. Ergebnisse im Jahr 2018

Insgesamt wurden alle im Rahmen der Differenzierung von *C. jejuni* gewonnenen *C. coli*-Isolate der Resistenztestung zugeführt: 82 Isolate von Masthühnern und 54 Isolate von Puten. Nur 7 aller Isolate von Masthühnern (8,6 %) und eines der Isolate von Puten (1,9 %) zeigten sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich.

Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure wurden bei den Isolaten von Masthühnern (75,6 % und 76,8 %) und Puten (88,9 % und 90,7 %) sowie gegenüber Tetracyclin von Puten (83,3 %) und Masthühnern (63,4 %) am häufigsten beobachtet; ein Ciprofloxacin-resistentes Isolat war gegenüber Nalidixinsäure nicht resistent, 3 Nalidixinsäure-resistente Isolate waren nicht gegenüber Ciprofloxacin resistent. Ein Masthühner-Isolat zeigte eine Resistenz gegenüber Erythromycin, gegenüber Gentamicin wurden keine Resistenzen gefunden. Gegenüber Streptomycin war eine mäßige Resistenzrate feststellbar (Tabelle 221). Das einzige Isolat mit Erythromycin-Resistenz war auch gegenüber Ciprofloxacin/Nalidixinsäure und gegenüber Tetracyclin resistent.

Abbildung 163 Resistenzen bei *C. coli* von Masthühnern und Puten, 2018

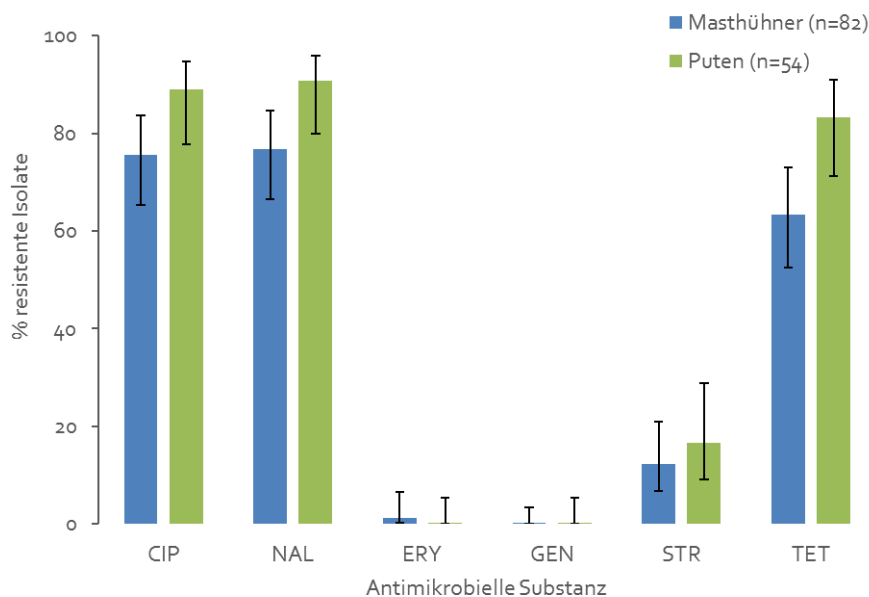


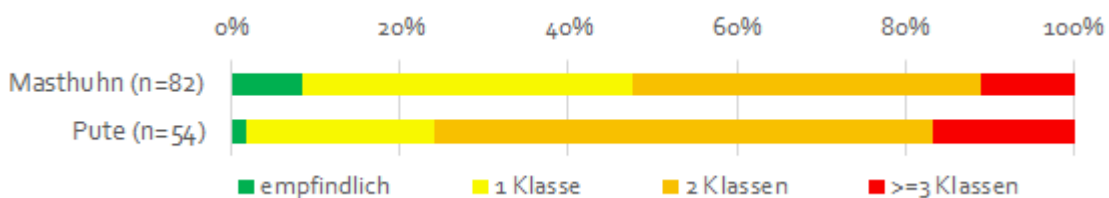
Tabelle 221 Resistenzanteile gegenüber den ausgetesteten Antibiotika von *Campylobacter coli*-Isolaten von Masthühnern und Puten, 2018

Antibiotikum	Masthühner	Puten
CIP	75,6 %	88,9 %
NAL	76,8 %	90,7 %
ERY	1,2 %	0,0 %
GEN	0,0 %	0,0 %
STR	12,2 %	16,7 %
TET	63,4 %	83,3 %

2. Multiresistenzen

Abbildung 158 zeigt, dass 91,5 % der *C. coli*-Isolate von Masthühnern und 98,2 % der von Puten Resistenzen gegenüber mindestens einer der untersuchten antimikrobiellen Substanzen aufweisen. Der Anteil an Resistenzen gegenüber 3 Substanzklassen lag bei Masthühnern bei 11,0 % (9 Isolate) und bei Puten bei 16,7 % (9 Isolate).

Abbildung 164 Anteile empfindlicher *C. coli*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2018



Da keine weiteren aktuellen Daten für Vergleiche zur Verfügung stehen, wurden bei *C. coli* keine zusätzlichen Auswertungen gemacht.

Antimikrobielle Resistenzen bei kommensalen *Escherichia coli*

Die Austestung von kommensalen *E. coli*, die als Indikatoren für die Resistenzentwicklung bei gesunden, geschlachteten Nutztieren betrachtet werden, hat sich in der EU zum Standard entwickelt. Der BdK 2013/652/EU sieht deren Resistenztestung aus einer repräsentativen Stichprobe der jeweiligen Tierpopulationen vor [6].

Zwischen 8. Jänner und 17. Dezember 2018 wurden Masthühner und Puten in Schlachthöfen beprobt und je ein kommensaler *E. coli*-Stamm aus 174 Masthühnerherden und aus 176 Putenherden isoliert, die alle auf ihre Empfindlichkeit gegenüber 14 antimikrobiellen Substanzen geprüft wurden. In diesem Kapitel sind die Ergebnisse der Resistenzprüfungen bei den Indikator-*E. coli*-Isolaten des Jahres 2018 und die Entwicklung der Resistenzen der letzten 15 Jahre auf Basis der ECOFFs dargelegt. Ein Vergleich mit den *E. coli*-Daten aus der Humanmedizin (vorherige Kapitel des AURES 2018) ist jedoch nur sehr begrenzt zulässig, da es sich bei den kommensalen *E. coli* um Isolate handelt, die von gesunden, geschlachteten Tieren gewonnen wurden, im Humanbereich jedoch um pathogene *E. coli*, die von Patienten isoliert und auf ihre Resistenzen geprüft wurden.

1. Untersuchte Populationen

Abbildung 165 und Abbildung 166 sowie Tabelle 222 und Tabelle 223 zeigen die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner und Puten je NUTS-3-Region, aus denen Indikator-*E. coli* isoliert wurden, die Anzahl der antimikrobiellen Substanzklassen, gegenüber welchen Resistenzen (0, 1, 2, ≥ 3) festgestellt wurden, sowie den Masthühner- und Putenbestand nach Bundesländern im Jahr 2018 (Quelle: QGV, produzierte Masthühnerherden bzw. Putenherden, 2018).

Abbildung 165 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen *E. coli*-Isolate gewonnen wurden, und der Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

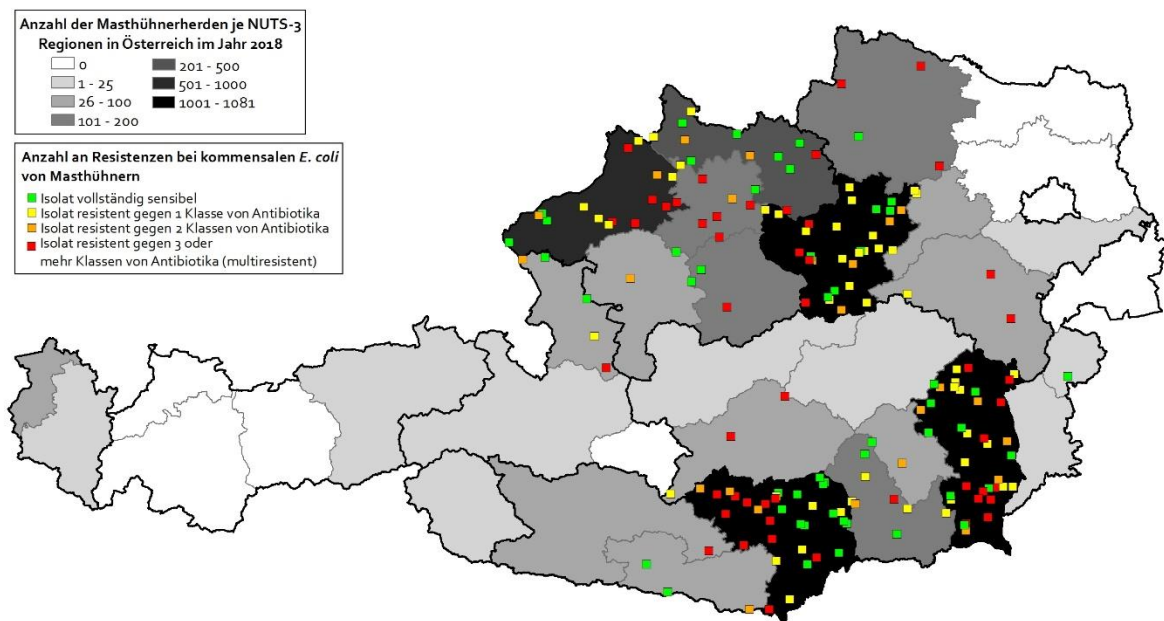


Tabelle 222 Anzahl der produzierten Masthühnerherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei kommensalen *E. coli*-Isolaten von Masthühnern gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	Nicht resistent	Resistent gegenüber 1 Klasse	Resistent gegenüber 2 Klassen	Resistent gegenüber 3 oder mehr Klassen
AT111 (n=21)	1	0	0	0
AT121 (n=1051)	7	17	5	4
AT122 (n=72)	0	1	0	2
AT124 (n=150)	1	0	0	3
AT211 (n=60)	2	0	1	0
AT212 (n=27)	0	0	0	1
AT213 (n=1081)	13	7	3	11
AT221 (n=97)	0	0	1	0
AT224 (n=1081)	9	11	6	11
AT225 (n=181)	3	3	1	1
AT226 (n=89)	0	1	0	2
AT311 (n=519)	3	5	3	6
AT312 (n=123)	1	0	1	5
AT313 (n=205)	7	3	2	2
AT314 (n=148)	2	0	0	1
AT315 (n=67)	1	0	1	0
AT323 (n=43)	1	1	0	1
Gesamt	51	49	24	50

Abbildung 166 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen *E. coli*-Isolate gewonnen wurden, und der Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

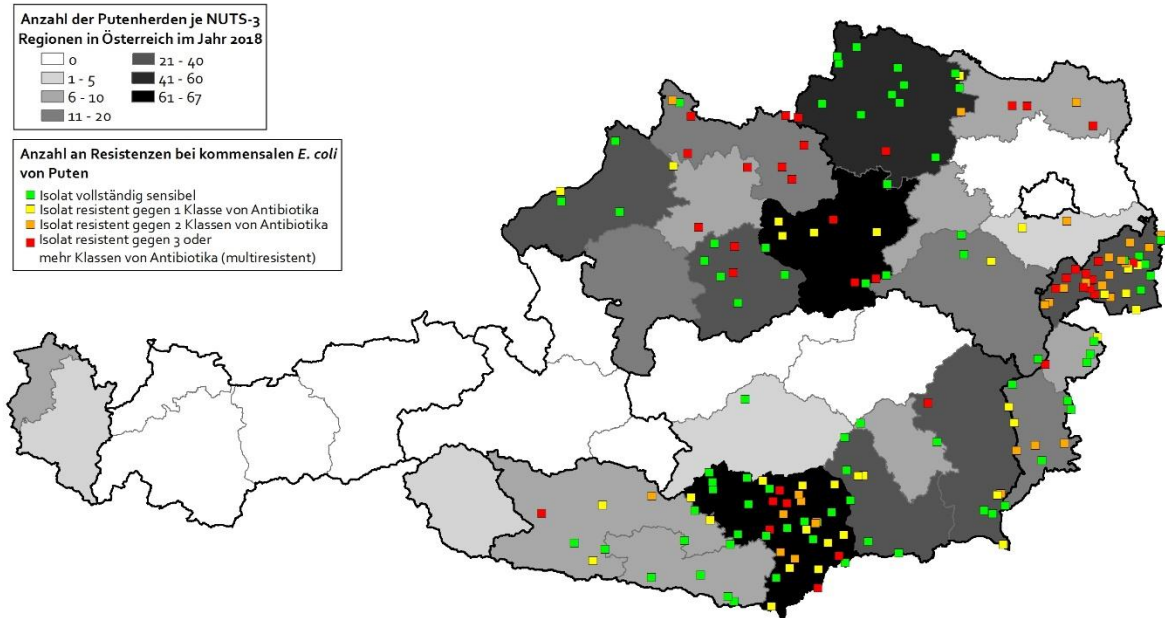


Tabelle 223 Anzahl der produzierten Putenherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei kommensalen *E. coli*-Isolaten von Puten gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	Resistenzstatus			
	Nicht resistent	Resistent gegenüber 1 Klasse	Resistent gegenüber 2 Klassen	Resistent gegenüber 3 oder mehr Klassen
AT111 (n=6)	3	1	0	1
AT112 (n=37)	6	5	13	10
AT113 (n=18)	5	2	3	0
AT121 (n=61)	3	4	0	3
AT122 (n=15)	3	1	0	0
AT124 (n=46)	12	1	1	2
AT125 (n=8)	1	0	1	3
AT127 (n=4)	0	1	1	0
AT211 (n=9)	6	0	0	0
AT212 (n=7)	1	3	1	1

NUTS-3 (produzierte Herden)	Nicht resistent	Resistent gegenüber 1 Klasse	Resistent gegenüber 2 Klassen	Resistent gegenüber 3 oder mehr Klassen
AT213 (n=67)	17	10	7	6
AT221 (n=9)	2	0	0	0
AT224 (n=22)	2	2	1	1
AT225 (n=23)	5	2	0	0
AT226 (n=3)	1	0	0	0
AT311 (n=38)	3	2	0	0
AT312 (n=8)	0	0	0	2
AT313 (n=18)	1	0	1	6
AT314 (n=25)	5	0	0	2
Gesamt	76	34	29	37

2. Ergebnisse im Jahr 2018

Bei Isolaten von Masthühnern liegen sehr hohe Resistenzanteile (51–54 %) gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure vor, hohe Anteile (26–33 %) gegenüber Tetracyclin, Sulfonamiden und Ampicillin, mäßige gegenüber Trimethoprim (19 %). Gering (2–5 %) ist der Anteil an Resistenzen gegenüber Azithromycin, Gentamicin und Chloramphenicol, keine Resistenzen wurden gegenüber den übrigen ausgetesteten Substanzen beobachtet (Tabelle 224). Bemerkenswert erscheint, dass aus der Gruppe der kritisch-bedeutenden Antibiotika mit höchster Priorität (Highest Priority Critically Important Antimicrobials, HPCIA), die ausgetestet wurden, sehr hohe Resistenzanteile gegenüber Chinolonen und geringe gegenüber Makroliden, jedoch keine Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Polymyxinen gefunden wurden. Resistenzen gegenüber Carbapenemen sind bei Masthühnern bisher in Österreich noch nicht nachgewiesen worden.

Anders als bei den kommensalen *E. coli* von Masthühnern werden bei den Isolaten von Puten die höchsten Resistenzanteile gegenüber Ampicillin und Tetracyclin (33,5 % und 43,8 %) gefunden, signifikant niedrigere Anteile gegenüber den Chinolonen (Nalidixinsäure 11,4 % und Ciprofloxacin 19,3 %) sowie ebenso mäßige Resistenzanteile gegenüber Trimethoprim und Sulfonamiden (10,2 % und 19,3 %). Geringe Resistenzen zeigen sich gegenüber Gentamicin und Chloramphenicol (1,1 % und 6,8 %), sehr geringe (0,6 %) gegenüber den beiden 3.-Generations-Cephalosporinen (ein Isolat) und Azithromycin (ein anderes Isolat) (Tabelle 224). Das einzige Isolat mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen wurde als ESBL bildender *E. coli* bestätigt. Aus der Gruppe der HPCIA werden mäßige Resistenzen gegenüber

den Chinolonen, sehr geringe gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Azithromycin und keine Resistenzen gegenüber Polymyxinen gefunden. Gegenüber Carbapenemen sind bei Puten bisher in Österreich ebenfalls noch keine Resistenzen nachgewiesen worden.

Abbildung 167 Resistenzen mit KI95 % bei kommensalen *E. coli* von Masthühnern und Puten, 2018

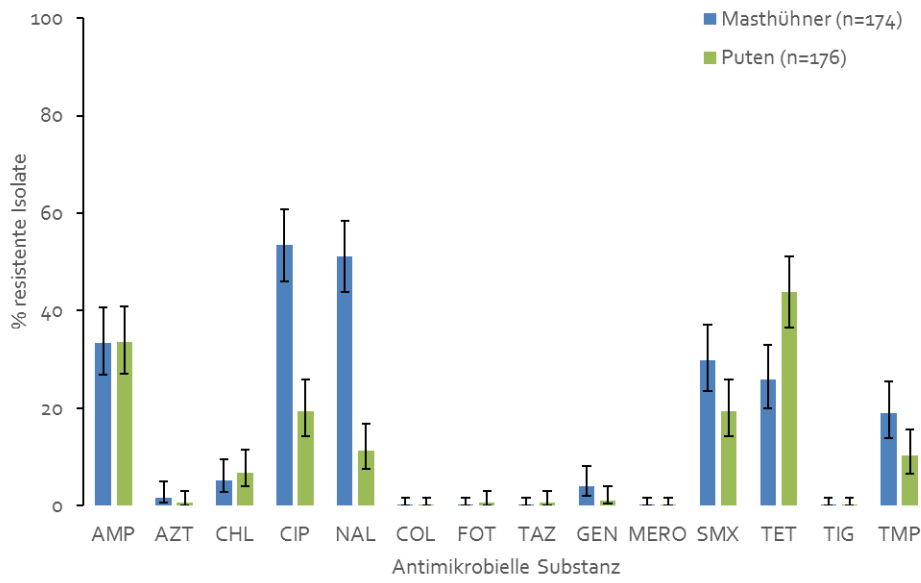


Tabelle 224 Resistenzanteile gegenüber den ausgetesteten Antibiotika von kommensalen *E. coli*-Isolaten von Masthühnern und Puten im Jahr 2018 sowie von Mastschweinen und Rindern unter 1 Jahr alt im Jahr 2017

Antibiotikum	Masthühner, 2018	Puten, 2018	Mastschweine, 2017	Rinder < 1 Jahr, 2017
AMP	33,3 %	33,5 %	20,0 %	8,8 %
AZT	1,7 %	0,6 %	0,6 %	0,0 %
CHL	5,2 %	6,8 %	3,3 %	6,1 %
CIP	53,4 %	19,3 %	3,9 %	3,9 %
NAL	51,1 %	11,4 %	2,8 %	2,8 %
COL	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
FOT	0,0 %	0,6 %	1,7 %	1,1 %
TAZ	0,0 %	0,6 %	1,7 %	0,0 %
GEN	4,0 %	1,1 %	1,7 %	0,6 %

Antibiotikum	Masthühner, 2018	Puten, 2018	Mastschweine, 2017	Rinder < 1 Jahr, 2017
MERO	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
SMX	29,9 %	19,3 %	24,4 %	17,7 %
TET	25,9 %	43,8 %	40,6 %	24,3 %
TIG	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
TMP	19,0 %	10,2 %	12,8 %	7,2 %

3. Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

Bei den Isolaten von Masthühnern stiegen die Resistenzanteile gegenüber den Chinolonen von 2004 bis 2010 von 39 % auf 79 %, danach kehrte sich dieser Trend bis 2016 um und die Resistenzanteile sanken auf 47 %; im Jahr 2018 stiegen sie jedoch wieder auf über 50 % (Abbildung 168). Gegenüber allen anderen Antibiotika lassen sich keine klaren Tendenzen ablesen, die Resistenzanteile schwanken gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden, Trimethoprim und Tetracyclin im Bereich zwischen 15 % und 40 %, gegenüber den übrigen Antibiotika unterhalb 10 %, für Colistin (seit 2016 ausgetestet) und Meropenem (seit 2012 ausgetestet) blieben die Anteile konstant bei 0 % (Abbildung 168 und Tabelle 225).

Abbildung 168 Resistenzentwicklung von kommensalen *E. coli* bei Masthühnern gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2014, 2016 und 2018

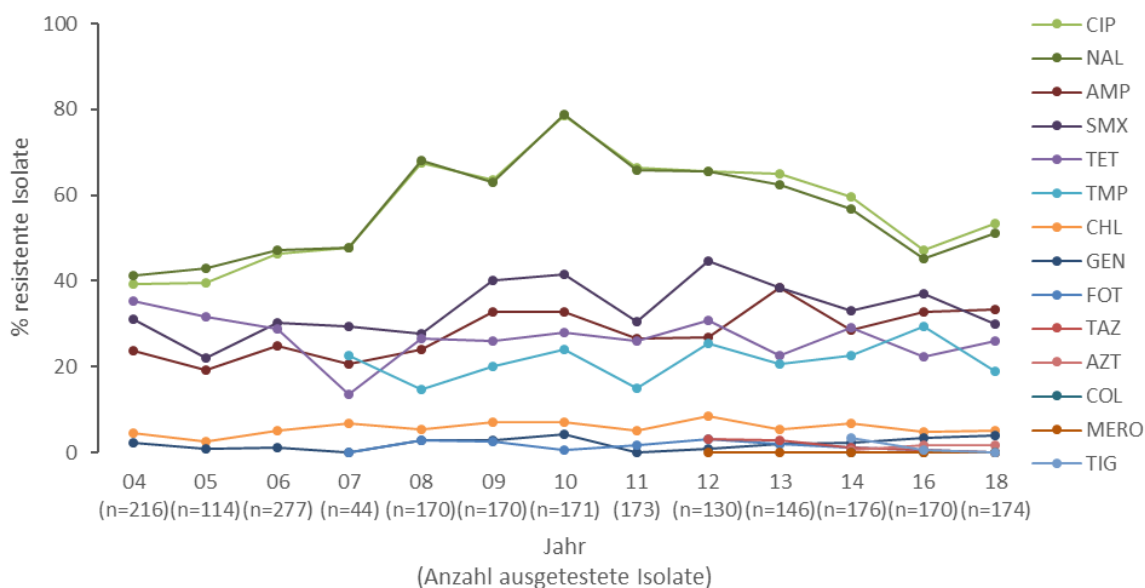


Tabelle 225 Resistenzentwicklung von kommensalen *E. coli* bei Masthühnern gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2014, 2016 und 2018

Jahr	AMP	CHL	CIP	FOT	GEN	NAL	SMX	TAZ	TET	TMP	AZT	COL	MERO
2004	23,6	4,6	39,4	na	2,3	41,2	31,0	na	35,2	na	na	na	na
2005	19,3	2,6	39,5	na	0,9	43,0	21,9	na	31,6	na	na	na	na
2006	24,9	5,1	46,2	na	1,1	47,3	30,3	na	28,9	na	na	na	na
2007	20,5	6,8	47,7	0,0	0,0	47,7	29,5	na	13,6	22,7	na	na	na
2008	24,1	5,3	67,6	2,9	2,9	68,2	27,6	na	26,5	14,7	na	na	na
2009	32,9	7,1	63,5	2,4	2,9	62,9	40,0	na	25,9	20,0	na	na	na
2010	32,7	7,0	78,4	0,6	4,1	78,9	41,5	na	28,1	24,0	na	na	na
2011	26,6	5,2	66,5	1,7	0,0	65,9	30,6	na	26,0	15,0	na	na	na
2012	26,9	8,5	65,4	3,1	0,8	65,4	44,6	3,1	30,8	25,4	na	na	0,0
2013	38,4	5,5	65,1	2,1	2,1	62,3	38,4	2,7	22,6	20,5	na	na	0,0
2014	28,4	6,8	59,7	1,1	2,3	56,8	33,0	1,1	29,0	22,7	0,6	0,0	0,0
2015	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na
2016	32,9	4,7	47,1	0,6	3,5	45,3	37,1	0,6	22,4	29,4	1,8	0,0	0,0
2017	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na	na
2018	33,3	5,2	53,4	0,0	4,0	51,1	29,9	0,0	25,9	19,0	1,7	0,0	0,0

na ... nicht ausgetestet

Die zeitliche Entwicklung der Resistenz in den Jahren 2014, 2016 und 2018 ist in Abbildung 169 und Tabelle 226 dargestellt. Aufgrund des kurzen Zeitraums können noch keine Tendenzen abgeleitet werden.

Abbildung 169 Resistenzentwicklung von kommensalen *E. coli* bei Puten gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2014, 2016 und 2018

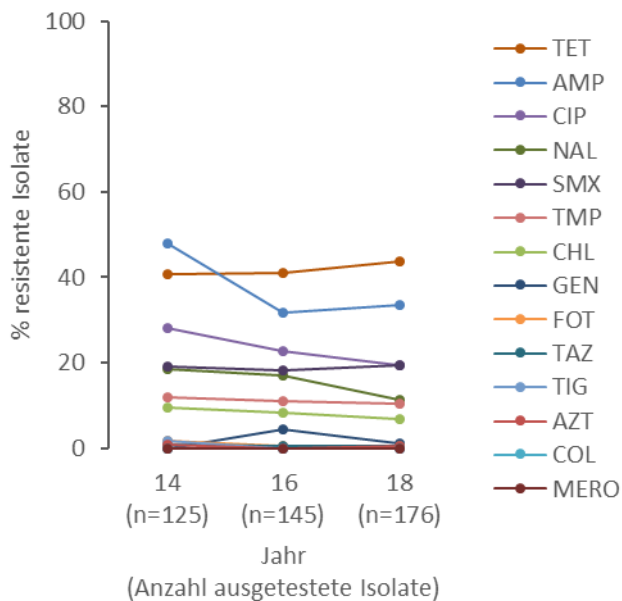


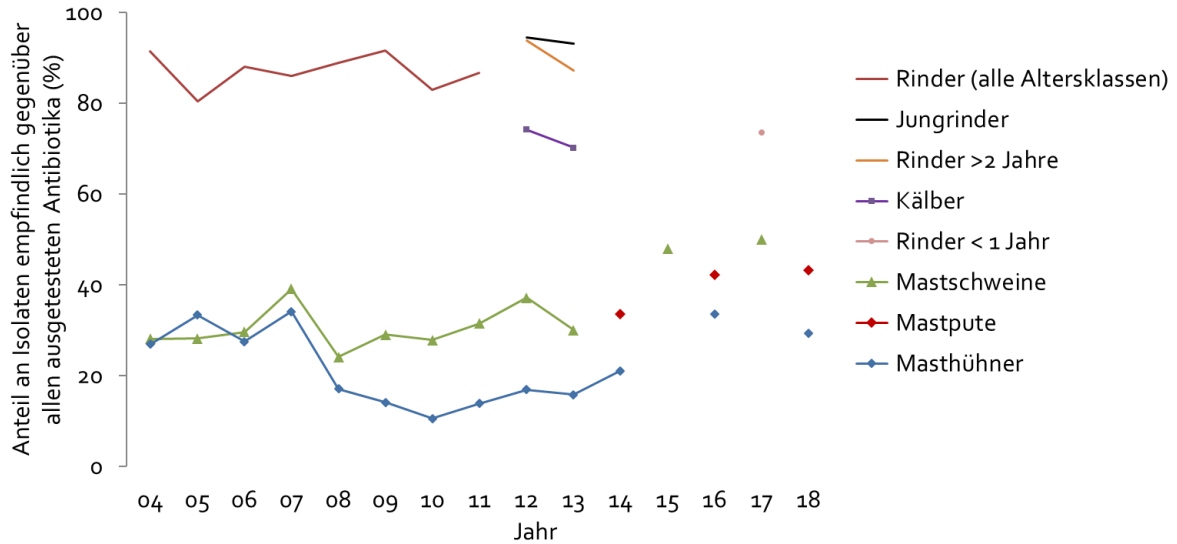
Tabelle 226 Resistenzentwicklung von kommensalen *E. coli* bei Puten gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2014, 2016 und 2018

Jahr	AMP	AZT	CHL	CIP	COL	FOT	GEN	MERO	NAL	SMX	TAZ	TET	TIG
2014	48,0	0,8	9,6	28,0	0,0	1,6	0,0	0,0	18,4	19,2	0,8	40,8	1,6
2016	31,8	0,0	8,4	22,7	0,0	0,6	4,5	0,0	16,9	18,2	0,6	40,9	0,0
2018	33,5	0,6	6,8	19,3	0,0	0,6	1,1	0,0	11,4	19,3	0,6	43,8	0,0

na ... nicht ausgetestet

Nur 29,3 % der Isolate von Masthühnern zeigten sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Dieser Anteil ist etwas geringer als im Jahr 2016 (33,5 %), jedoch kann seit 2010 (10,5 % empfindliche Isolate) eine signifikante steigende Tendenz beobachtet werden (Abbildung 170). Empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika erweisen sich 43,2 % der Isolate von Puten. Dieser Anteil hat sich seit 2014 (33,6 %) und 2016 (42,2 %) etwas erhöht. In Abbildung 170 sind die Anteile der vollständig empfindlichen Isolate bei den untersuchten Tierarten seit 2004 vergleichend dargestellt.

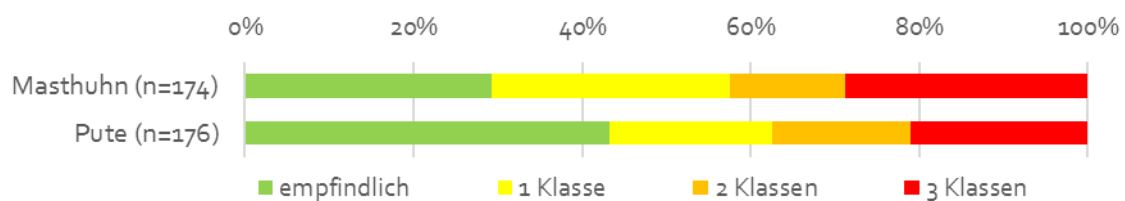
Abbildung 170 Anteile an kommensalen *E. coli*-Isolaten von Masthühnern, Puten, Mastschweinen und Rindern empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2018



4. Multiresistenzen

Abbildung 171 zeigt, dass 70,7 % der kommensalen *E. coli*-Isolate von Masthühnern und 56,8 % der von Puten Resistenzen gegenüber mindestens einer der untersuchten antimikrobiellen Substanzen aufweisen. Der Anteil an Isolaten mit Resistenzen gegenüber drei oder mehr Substanzklassen ist hoch, er liegt bei 28,7 % der Isolate von Masthühnern (50 Isolate) und bei 21,0 % der Isolate von Puten (37 Isolate). Abbildung 165 und Tabelle 222 sowie Abbildung 166 und Tabelle 223 stellen diese Ergebnisse geographisch dar bzw. enthalten die Daten nach NUTS-3-Regionen entsprechend der Herkunft der beprobten Herden, Abbildung 171 gibt die gemessenen Anteile je Tierart wieder. Im Vergleich zu 2016 hat sich der Anteil an multiresistenten Isolaten nur geringgradig vermindert, nämlich bei Masthühnern von 32,9 % (56 Isolate) und bei Puten von 22,7 % (35 Isolate) [7].

Abbildung 171 Anteile empfindlicher kommensaler *E. coli*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2018



5. Kombinationen von Resistenzen

Am häufigsten kommt die Dreifach-Kombination AMP-CIP-SMX bei multiresistenten kommensalen *E. coli* von Masthühnern (56,0 %, 28-mal) vor, bei den Isolaten von Puten die Kombination AMP-SMX-TET (64,9 %, 24-mal), die häufigsten Kombinationen sind in Tabelle 227 in roter bzw. grüner Schriftfarbe dargestellt. Ein Isolat von Puten weist eine siebenfache Resistenz auf (CHL-AMP-AZT-NAL/CIP-SMX-TMP-TET) und 5 Isolate sechsfache Resistenzen (CHL-AMP-NAL/CIP-SMX-TMP-TET (1 Isolat von Masthühnern), GEN-AMP-NAL/CIP-SMX-TMP-TET (2 Isolate von Masthühnern, 1 Isolat von Puten), GEN-AMP-AZT-NAL/CIP-SMX-TET (1 Isolat von Masthühnern)).

Tabelle 227 Kombinationen von Resistenzen bei multiresistenten kommensalen *E. coli* aus Masthühnern und Puten, 2018

Antibiotika-Kombinationen	Masthühner	Puten
AMP-AZT-NAL-CIP	1	0
AMP-CIP-SMX-TMP	1	0
AMP-CIP-SMX-TMP-TET	1	1
AMP-CIP-TET	0	1
AMP-CIP-TMP-TET	0	1
AMP-NAL-CIP-SMX	2	0
AMP-NAL-CIP-SMX-TET	8	4
AMP-NAL-CIP-SMX-TMP	2	0
AMP-NAL-CIP-SMX-TMP-TET	6	0
AMP-NAL-CIP-TET	2	3
AMP-SMX-TET	0	3
AMP-SMX-TET-FOT-TAZ	0	1
AMP-SMX-TMP	5	2
AMP-SMX-TMP-TET	3	5
CHL-AMP-AZT-NAL-CIP-SMX-TMP-TET	0	1
CHL-AMP-CIP-SMX-TET	0	1
CHL-AMP-NAL-CIP	1	0
CHL-AMP-NAL-CIP-SMX	1	0
CHL-AMP-NAL-CIP-SMX-TMP	1	0

Antibiotika-Kombinationen	Masthühner	Puten
CHL-AMP-NAL-CIP-SMX-TMP-TET	1	0
CHL-AMP-NAL-CIP-TET	0	1
CHL-AMP-SMX-TET	0	5
CHL-AMP-SMX-TMP-TET	0	2
CHL-AMP-TMP-TET	1	0
CHL-AZT-SMX-TMP-TET	1	0
CHL-NAL-CIP-SMX-TET	2	0
CHL-SMX-TET	0	1
CIP-SMX-TMP-TET	0	1
GEN-AMP-AZT-NAL-CIP-SMX-TET	1	0
GEN-AMP-NAL-CIP-SMX-TMP	2	0
GEN-AMP-NAL-CIP-SMX-TMP-TET	2	1
GEN-AMP-NAL-CIP-TMP-TET	0	1
NAL-CIP-SMX-TET	1	1
NAL-CIP-SMX-TMP	4	0
NAL-CIP-SMX-TMP-TET	1	0
SMX-TMP-TET	0	1

AMP-CIP-SMX am häufigsten bei Masthühnern

AMP-SMX-TET am häufigsten bei Puten

Spezifisches Monitoring β -Laktamase- und Carbapenemase bildender *E. coli*

Enterobakterien können über verschiedene Mechanismen Resistenzen gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Spektrum erwerben, 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 mit höchster Priorität, den sogenannten „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ zur Behandlung von systemischen oder invasiven gramnegativen Infektionen beim Menschen [15,16]. 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 [17].

1. Untersuchte Populationen bei Tieren und in Lebensmitteln

Zwischen 8. Jänner und 17. Dezember 2018 wurden Masthühner und Puten in Schlachthöfen bzw. frische Hühnerfleischproben im Einzelhandel gezogen und auf β -Laktamase bildenden *E. coli* untersucht. In diesem Kapitel sind die Prävalenzen von β -Laktamase bildenden *E. coli* nach selektiven Anreicherungsverfahren sowie die Ergebnisse der Resistenzprüfungen dieser Isolate auf Basis der ECOFFs und deren Spezifizierung dargelegt. Insgesamt liegen Ergebnisse zu 314 Beprobungen auf ESBL-/AmpC bildende *E. coli* von Masthühnern, 204 Beprobungen von Puten und 304 Hühnerfleischproben vor.

Abbildung 172 und Abbildung 173 sowie Tabelle 228 und Tabelle 229 zeigen die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner und Puten je NUTS-3-Region, die auf β -Laktamase bildende *E. coli* untersucht wurden, und die ermittelten Ergebnisse sowie den Masthühner- und Putenbestand nach Bundesländern im Jahr 2018 (Quelle: QGV, produzierte Masthühnerherden bzw. Putenherden, 2018).

Abbildung 172 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden *E. coli*, 2018

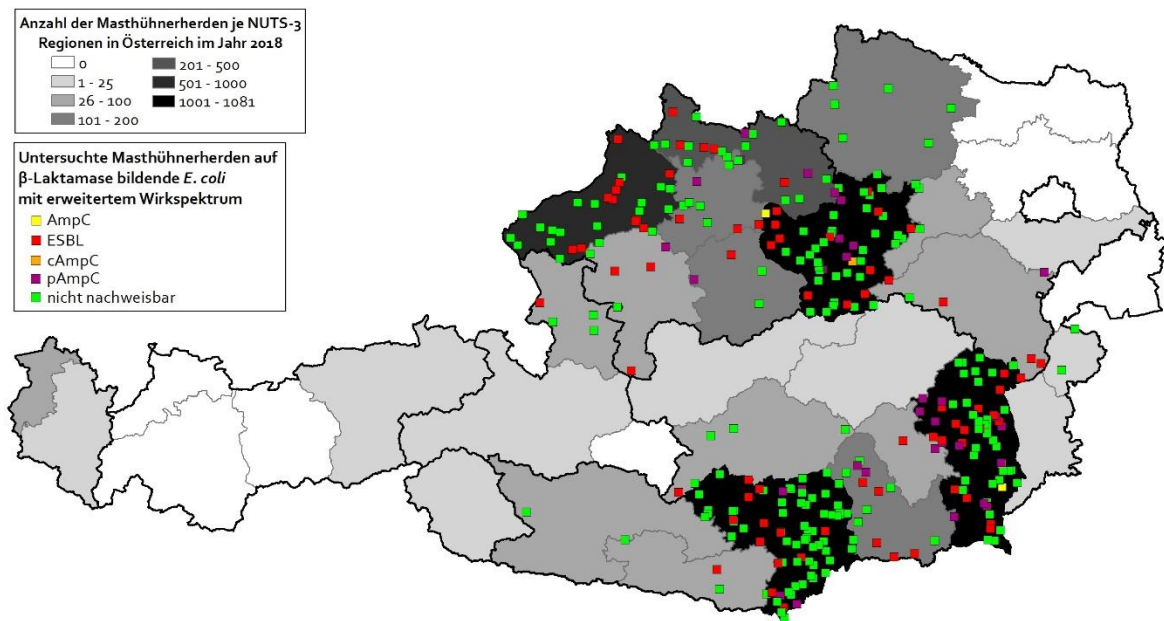


Tabelle 228 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden *E. coli*, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	AmpC	cAmpC	pAmpC	ESBL	β -Laktamase bildende <i>E. coli</i> nicht nachweisbar
AT111 (n=21)	0	0	0	0	2
AT121 (n=1051)	1	1	5	13	37
AT122 (n=72)	0	0	1	3	1
AT123 (n=60)	0	0	0	0	1
AT124 (n=150)	0	0	0	0	6
AT211 (n=60)	0	0	0	1	3
AT212 (n=27)	0	0	0	0	1
AT213 (n=1081)	0	0	4	12	58
AT221 (n=97)	0	0	1	2	0
AT224 (n=1081)	2	0	12	16	35
AT225 (n=181)	0	0	2	5	7
AT226 (n=89)	0	0	0	1	4
AT311 (n=519)	0	0	0	11	20
AT312 (n=123)	0	0	2	3	5
AT313 (n=205)	0	0	3	5	14
AT314 (n=148)	0	0	1	1	2
AT315 (n=67)	0	0	1	3	1
AT323 (n=43)	0	0	0	1	4
Gesamtergebnis	3	1	32	77	201

Abbildung 173 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden *E. coli*, 2018

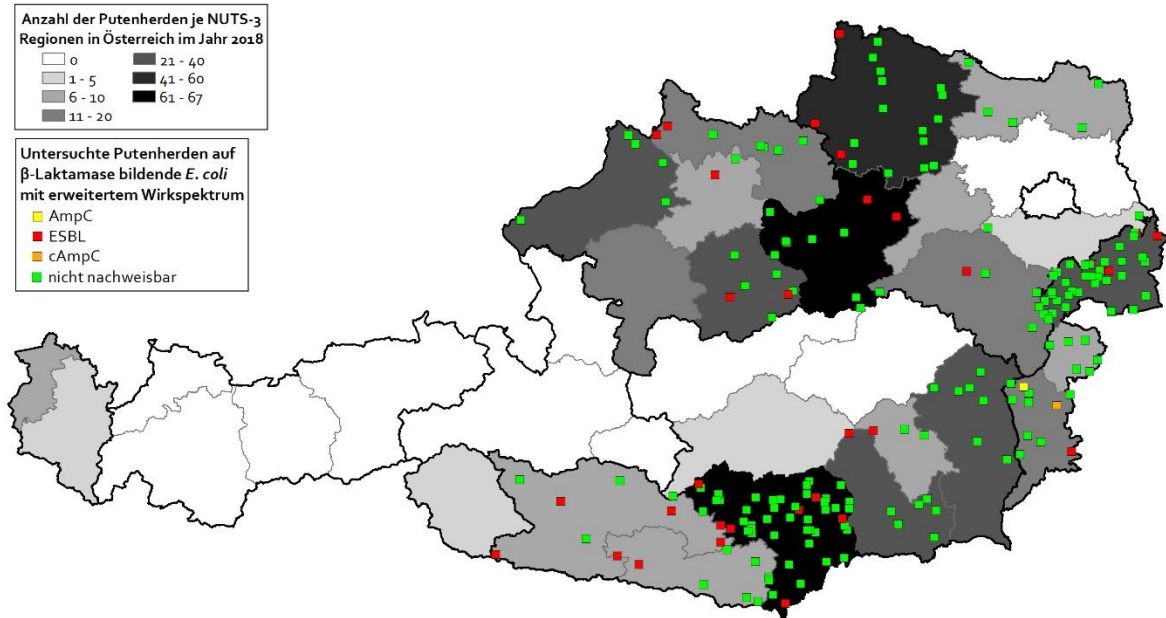


Tabelle 229 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden *E. coli*, 2018

NUTS-3 (produzierte Herden)	AmpC	cAmpC	ESBL	β -Laktamase bildende <i>E. coli</i> nicht nachweisbar
AT111 (n=6)	0	0	0	6
AT112 (n=37)	0	0	4	36
AT113 (n=18)	1	1	1	8
AT121 (n=61)	0	0	2	9
AT122 (n=15)	0	0	1	5
AT124 (n=46)	0	0	3	14
AT125 (n=8)	0	0	0	5
AT127 (n=4)	0	0	0	3
AT211 (n=9)	0	0	2	6
AT212 (n=7)	0	0	4	3
AT213 (n=67)	0	0	7	43

NUTS-3 (produzierte Herden)	AmpC	cAmpC	ESBL	β -Laktamase bildende <i>E. coli</i> nicht nachweisbar
AT221 (n=9)	0	0	1	2
AT224 (n=22)	0	0	0	7
AT225 (n=23)	0	0	1	6
AT226 (n=3)	0	0	0	1
AT311 (n=38)	0	0	0	5
AT312 (n=8)	0	0	1	1
AT313 (n=18)	0	0	2	6
AT314 (n=25)	0	0	2	5
Gesamtergebnis	1	1	31	171

Abbildung 174 Geographische Verteilung der Einzelhandelsbetriebe, in denen Hühnerfleischproben gezogen wurden, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden *E. coli*, 2018

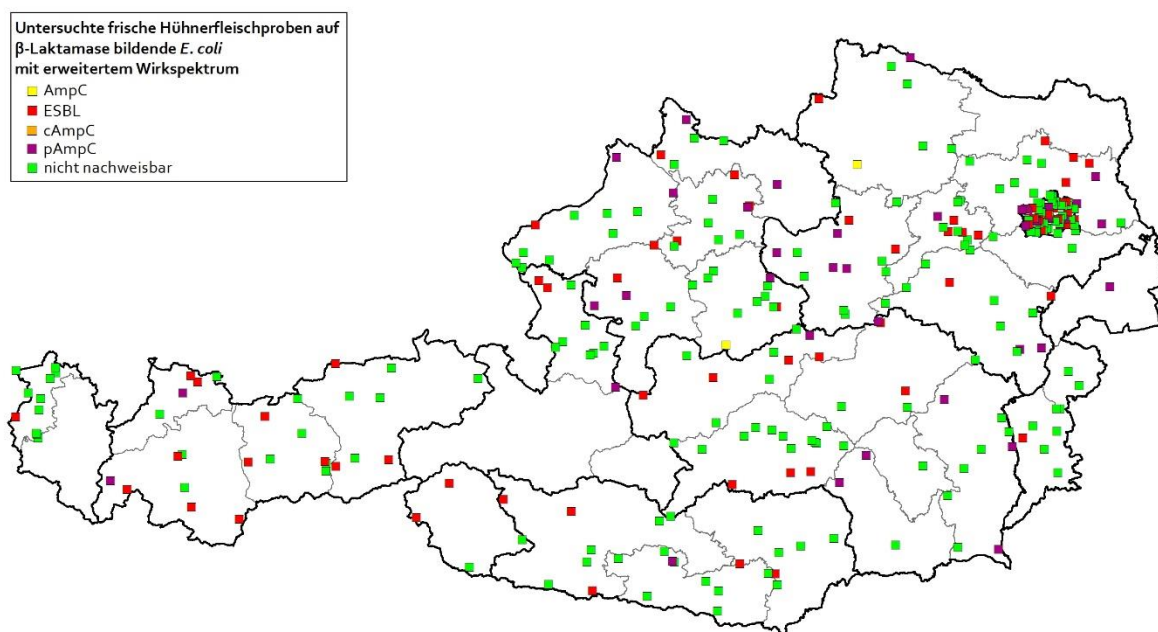


Tabelle 230 Geographische Verteilung der Einzelhandelsbetriebe, in denen Hühnerfleischproben gezogen wurden, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden *E. coli*, 2018

NUTS-3 Probenziehung	AmpC	cAmpC	pAmpC	ESBL	β -Laktamase bildende <i>E. coli</i> nicht nachweisbar
AT111	0	0	0	0	4
AT112	0	0	1	1	0
AT113	0	0	0	1	4
AT121	0	0	4	2	5
AT122	0	0	2	1	8
AT123	0	0	1	4	8
AT124	1	0	1	1	5
AT126	0	0	3	5	7
AT127	0	0	0	0	3
AT130	0	1	9	17	38
AT211	0	0	1	2	8
AT212	0	0	0	3	4
AT213	0	0	0	0	5
AT221	0	0	0	0	1
AT222	0	0	1	4	5
AT223	0	0	1	2	2
AT224	0	0	3	0	6
AT225	0	0	2	0	1
AT226	0	0	0	3	13
AT311	0	0	2	1	8
AT312	0	0	1	4	5
AT313	0	0	2	1	4
AT314	1	0	1	1	8
AT315	0	0	2	1	3
AT323	0	0	1	2	7
AT324	0	0	1	1	0

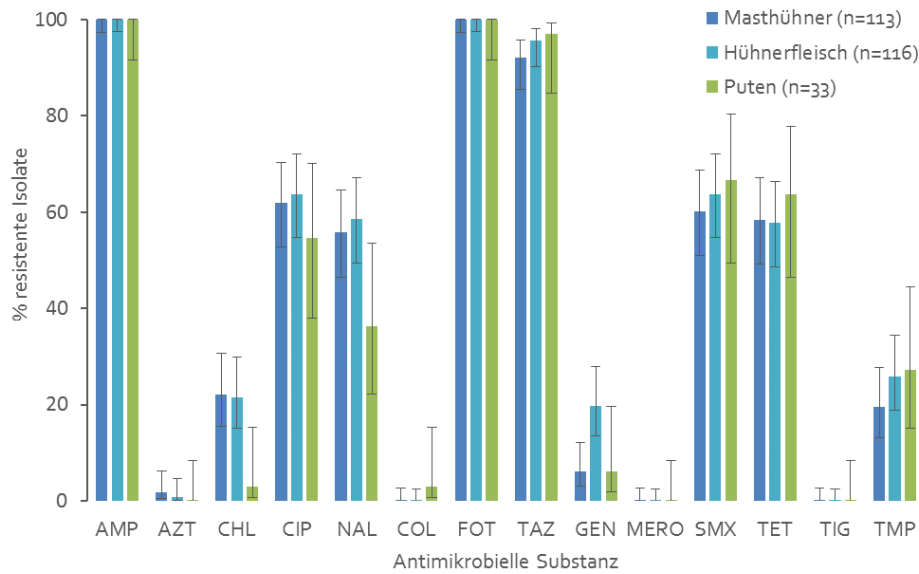
NUTS-3 Probenziehung	AmpC	cAmpC	pAmpC	ESBL	β -Laktamase bildende <i>E. coli</i> nicht nachweisbar
AT331	0	0	1	2	2
AT332	0	0	0	3	5
AT333	0	0	0	2	2
AT334	0	0	1	4	2
AT335	0	0	0	3	5
AT342	0	0	0	1	10
Gesamtergebnis	2	1	41	72	188

2. Prävalenz β -Laktamase bildender *E. coli* bei Masthühnern, bei Puten und in frischem Hühnerfleisch, 2018

Aus 113 Proben von Masthühnerherden (36,0 %), 33 Proben von Putenherden (16,2 %) und 116 Proben von frischem Hühnerfleisch (38,2 %) wurden verdächtige Enzyme bildende *E. coli* isoliert, die alle als β -Laktamase bildende *E. coli* bestätigt wurden. Die Fleischproben aus dem Einzelhandel wurden getrennt nach dem Ort der Herstellung ausgewertet: Aus Österreich kamen 255 Proben, in 80 (31,4 %) wurden β -Laktamase bildende *E. coli* gefunden, 49 untersuchte Proben wurden im Ausland hergestellt (davon 2 Proben unbekannter Herkunft), in 36 (73,5 %) wurden β -Laktamase bildende *E. coli* nachgewiesen (Tabelle 231). Damit liegt ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* nach Herkunft der Hühnerfleischproben (aus Österreich oder nicht) vor (p -Wert < 0,001).

Die meisten gewonnenen β -Laktamase bildenden *E. coli* aus allen untersuchten Matrices bilden den ESBL-Phänotypen. Die β -Laktamase bildenden *E. coli*-Isolate von den jeweiligen untersuchten Matrices (Masthühner, Hühnerfleisch, Puten) zeigen gegenüber den einzelnen Antibiotika ein ähnliches Resistenzverhalten. Ausnahmen sind Chloramphenicol, Nalidixinsäure und Cefoxitin, bei denen die Anteile bei Putenisolaten niedriger liegen, gegenüber Gentamicin sind die Anteile bei Isolaten von Masthühnern und Puten niedriger als bei Isolaten von Hühnerfleisch (Abbildung 175, Tabelle 231). Ein Isolat von Puten erwies sich resistent gegenüber Colistin und dieses trägt das *mcr-1*-Gen.

Abbildung 175 Resistenzen mit CI95 % bei β -Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten von Masthühnern, Hühnerfleisch und Puten, 2018



3. Prävalenz Carbapenemase bildender *E. coli* bei Masthühnern, bei Puten und in frischem Hühnerfleisch, 2018

Carbapenemase bildende *E. coli* wurden in keiner Probe nachgewiesen.

Tabelle 231 Anteil der antimikrobiellen Resistenzen und der Klassifikation der β -Laktamase bildenden *E. coli* aus Masthühnern, Puten und frischem Hühnerfleisch, 2018

Antimikrobielle Substanz	Masthühner	Hühnerfleisch	Hühnerfleisch	Hühnerfleisch	Puten
	AT %	AT %	Nicht-AT (oder unbekannt) %	Gesamt %	AT %
AMP	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
AZT	1,8	1,3	0,0	0,9	0,0
CHL	22,1	20,0	25,0	21,6	3,0
CIP	61,9	61,3	69,4	63,8	54,5
NAL	55,8	55,0	66,7	58,6	36,4
COL	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0
FOT	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
TAZ	92,0	96,3	94,4	95,7	97,0

	Masthühner	Hühnerfleisch	Hühnerfleisch	Hühnerfleisch	Puten
Antimikrobielle Substanz	AT %	AT %	Nicht-AT (oder unbekannt) %	Gesamt %	AT %
FEP	91,2	88,8	86,1	87,9	93,9
FOX	38,9	46,3	27,8	40,5	21,2
GEN	6,2	20,0	19,4	19,8	6,1
SMX	60,2	63,8	63,9	63,8	66,7
TET	58,4	56,3	61,1	57,8	63,6
TIG	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TMP	19,5	22,5	33,3	25,9	27,3
MERO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ETP	0,9	2,5	0,0	1,7	3,0
IMI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TEM	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Carbapenemase-Bildner	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
AmpC	31,9	42,5	27,8	37,9	6,1
ESBL	68,1	57,5	72,2	62,1	93,9
Anzahl Isolate	113 (36,0 %)	80 (31,4 %)	36 (73,5 %)	116 (38,2 %)	33 (16,2 %)
Anzahl Proben	314	255	49	304	204

4. Vergleich der Prävalenz β -Laktamase bildender *E. coli* bei Masthühnern, Mastschweinen, Rindern unter 1 Jahr alt sowie bei Hühner-, Rind- und Schweinefleischproben

Die Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* bei Masthühnern, Hühnerfleisch und Puten hat sich im Vergleich zum Jahr 2016 signifikant vermindert (p -Wert < 0,001), bei Schweinen, Schweinefleisch und Rindfleisch konnten zwischen den Jahren 2015 und 2017, in denen diese Matrices untersucht wurden, keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Abbildung 176 und Tabelle 232).

Abbildung 176 Häufigkeiten (%) von β -Laktamase bildenden *E. coli* in Proben von Masthühnern, Puten, Schweinen und Rindern < 1 Jahr sowie von Hühner-, Schweine- und Rindfleisch in Österreich

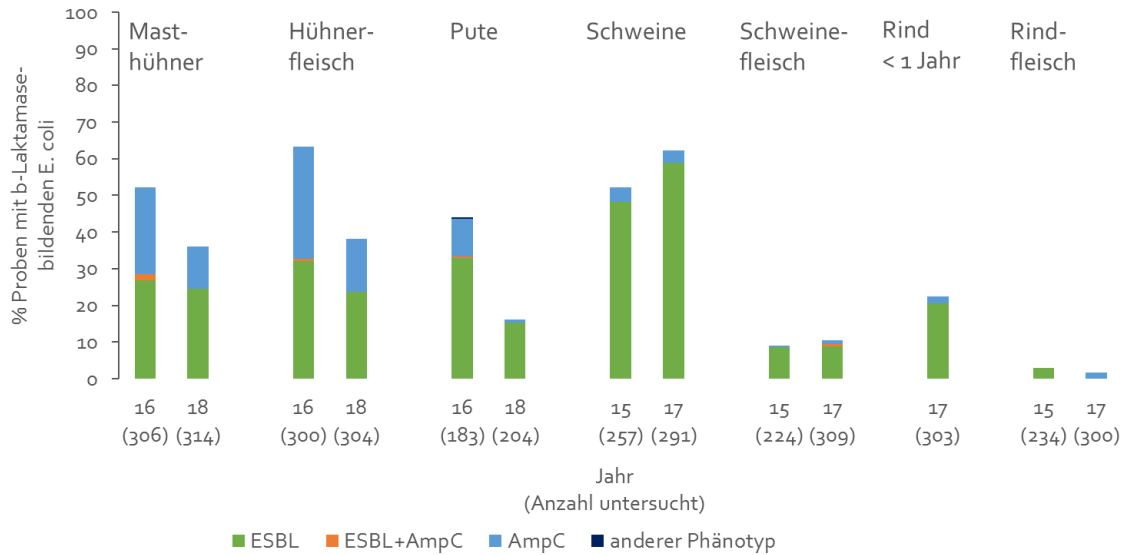


Tabelle 232 Prävalenz (%) von β -Laktamase bildenden *E. coli* in Proben von Masthühnern, Puten, Schweinen und Rindern < 1 Jahr sowie von Hühner-, Schweine- und Rindfleisch in Österreich

	Jahr	Proben untersucht	AmpC	ESBL	ESBL+ AmpC	Anderer Phänotyp
Masthühner	2016	306	23,8	26,8	1,6	0,0
	2018	314	11,5	24,5	0,0	0,0
Hühnerfleisch	2016	300	30,6	32,0	0,7	0,0
	2018	304	14,5	23,7	0,0	0,0
Puten	2016	183	10,3	32,8	0,5	0,5
	2018	204	1,0	15,2	0,0	0,0
Schweine	2015	257	3,9	48,3	0,0	0,0
	2017	291	3,4	58,8	0,0	0,0
Schweinefleisch	2015	224	0,5	8,5	0,0	0,0
	2017	309	1,0	8,7	0,7	0,0
Rinder < 1 Jahr	2017	303	2,0	20,5	0,0	0,0
Rindfleisch	2015	234	0,0	3,0	0,0	0,0

Jahr	Proben untersucht	AmpC	ESBL	ESBL+ AmpC	Anderer Phänotyp
2017	300	1,7	0,0	0,0	0,0

Salmonellen

Im Jahr 2018 wurden 1.533 Fälle an Salmonellose ans EMS/NRZ (Stand 5. Februar 2019) gemeldet [14]. Alle EU-Mitgliedstaaten sind verpflichtet, *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* seit 2008 in der Legehennenpopulation, seit 2009 in der Masthühnerpopulation und seit 2010 in der Putenpopulation zu überwachen und zu bekämpfen sowie die Ergebnisse aus den Programmen an die EU-Kommission zu übermitteln. Die Ergebnisse werden anhand der von den Mitgliedstaaten und der EU beschlossenen Ziele bewertet. Ein Isolat je *Salmonella* positiver epidemiologischer Einheit (Geflügelherde) wird pro Jahr in die Antibiotikaresistenz-Überwachung einbezogen. Dies erfolgt entsprechend der BdK 2013/652/EU zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien [6]. Ebenso werden die *Salmonella*-Isolate aus den Eigenkontrollen an Geflügelschlachthöfen in die AMR-Überwachung einbezogen.

1. Verteilung der identifizierten *Salmonella*-Serovare, 2018

Salmonellen wurden in 40 Legehennenherden (1,4 %), 240 Masthühnerherden (4,6 %), 15 Putenherden (3,3 %) und 55 von 170 beprobten Schlachtchargen von Masthühnern (32,4 %) gefunden, nicht in den untersuchten Schlachtchargen von Truthühnern (n=47) (Tabelle 233) [18]. Auffallend ist, dass von den 242 Isolaten aus Masthühnerherden (in zwei Herden wurden jeweils zwei verschiedene Serovare nachgewiesen) 174 als *S. Infantis* (72,5 %) identifiziert wurden. Von den Masthühnerisolaten wurden 170 randomisiert ausgewählt, von den anderen Geflügelpopulationen wurden alle Isolate AMR-getestet.

Tabelle 233 *Salmonella*-Serovare isoliert im Rahmen der Bekämpfungsprogramme bei Legehennen, Masthühnern und Mastputen sowie der Eigenkontrollen an Schlachthöfen von Masthühnern und Puten, 2018

Serovar	Leghennen	Masthühner (AMR-getestet)	Puten	Masthühner-Schlachthof Eigenkontrollen	Puten-Schlachthof Eigenkontrollen
<i>S. Enteritidis</i>	17	1 (1)	2	0	0
<i>S. Typhimurium</i>	8	1 (0)	0	0	0
<i>S. Mbandaka</i>	2	26 (17)	2	1	0
<i>S. Infantis</i>	2	174 (122)	2	49	0

Serovar	Leghennen	Masthühner (AMR- getestet)	Puten	Masthühner- Schlachthof Eigenkontrollen	Puten-Schlachthof Eigenkontrollen
S. Senftenberg	0	1 (0)	0	0	0
S. Coeln	2	2 (2)	3	5	0
S. Agona	0	4 (3)	2	0	0
S. Montevideo	2	5 (4)	0	0	0
S. Abony	3	0 (0)	0	0	0
S. Thompson	2	15 (12)	0	0	0
S. Dublin	1	0 (0)	0	0	0
S. Heidelberg	0	0 (0)	1	0	0
S. Kedougou	0	1 (1)	0	0	0
S. Livingstone	0	2 (2)	0	0	0
S. Manhattan	0	1 (0)	3	0	0
S. Regent	0	1 (0)	0	0	0
S. Worthington	0	1 (1)	0	0	0
S. Havana	0	2 (1)	0	0	0
S. Szentes	0	1 (1)	0	0	0
S. Albany	0	1 (1)	0	0	0
S. Poano	1	1 (1)	0	0	0
S. group B	0	1 (0)	0	0	0
S. Weltevreden	0	1 (1)	0	0	0
Gesamtergebnis	40	242 (170)	15	55	0

2. Herkunft der gewonnenen Salmonellen-Isolate

Abbildung 177 und Tabelle 234 zeigen die geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Leghennenherden, Abbildung 178 und Tabelle 235 die der Masthühnerherden sowie Abbildung 179 und Tabelle 236 die der Putenherden je NUTS-3-Region, aus denen Salmonellen isoliert wurden, nach den bedeutendsten Serovaren sowie den Leghennen-, Masthühner- und Putenbestand nach Bundesländern im Jahr 2018 (Quelle: QGV, produzierte Leghennen, Masthühner- bzw. Putenherden, 2018).

Abbildung 177 Geographische Verteilung der Salmonellen positiven Legehennenherden mit Bezeichnung der identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018

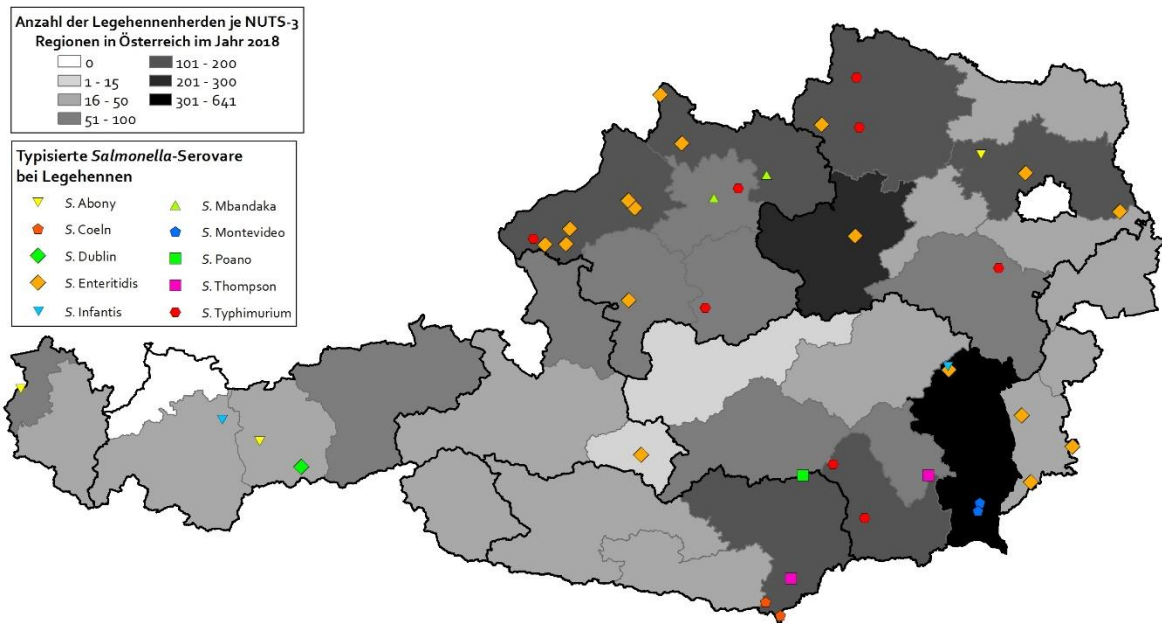


Tabelle 234 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Legehennenherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018

NUTS-3 produzierte Herden	S. Abony	S. Enteritidis	S. Infantis	S. Typhimurium	Anderer Serovar	Salmonella nicht nachweisbar
AT111 (n=29)	0	0	0	0	0	29
AT112 (n=22)	0	0	0	0	0	22
AT113 (n=34)	0	3	0	0	0	31
AT121 (n=286)	0	1	0	0	0	285
AT122 (n=93)	0	0	0	1	0	92
AT123 (n=48)	0	0	0	0	0	48
AT124 (n=128)	0	1	0	2	0	125
AT125 (n=16)	0	0	0	0	0	16
AT126 (n=113)	1	2	0	0	0	110
AT127 (n=41)	0	0	0	0	0	41
AT211 (n=37)	0	0	0	0	0	37

NUTS-3 produzierte Herden	S. Abony	S. Enteritidis	S. Infantis	S. Typhimurium	Anderer Serovar	Salmonella nicht nachweisbar
AT212 (n=42)	0	0	0	0	0	42
AT213 (n=157)	0	0	0	0	4	153
AT221 (n=80)	0	0	0	0	1	79
AT222 (n=8)	0	0	0	0	0	8
AT223 (n=17)	0	0	0	0	0	17
AT224 (n=641)	0	1	1	0	2	637
AT225 (n=138)	0	0	0	2	0	136
AT226 (n=70)	0	0	0	0	0	70
AT311 (n=182)	0	5	0	1	0	176
AT312 (n=96)	0	0	0	1	1	94
AT313 (n=107)	0	2	0	0	1	104
AT314 (n=88)	0	0	0	1	0	87
AT315 (n=54)	0	1	0	0	0	53
AT321 (n=4)	0	1	0	0	0	3
AT322 (n=33)	0	0	0	0	0	33
AT323 (n=80)	0	0	0	0	0	80
AT332 (n=48)	1	0	0	0	1	46
AT333 (n=25)	0	0	0	0	0	25
AT334 (n=31)	0	0	1	0	0	30
AT335 (n=74)	0	0	0	0	0	74
AT341 (n=28)	0	0	0	0	0	28
AT342 (n=96)	1	0	0	0	0	95
Gesamtergebnis	3	17	2	8	10	2.906

Abbildung 178 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Masthühnerherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018

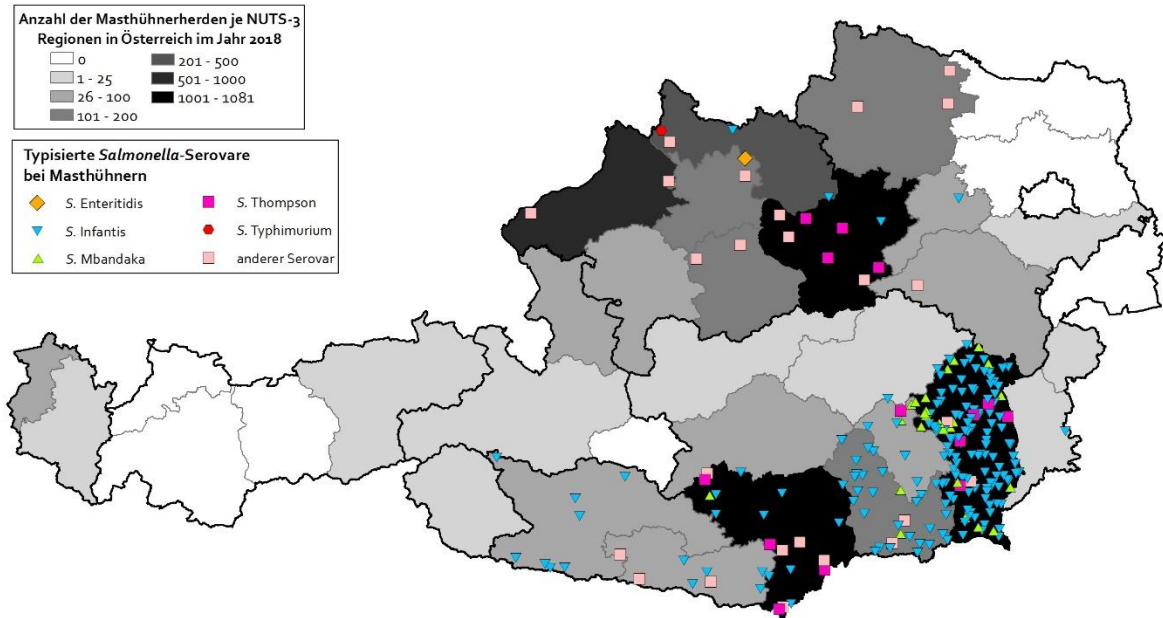


Tabelle 235 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Masthühnerherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018

NUTS-3 produzierte Herden	S. Enteritidis	S. Infantis	S. Mbandaka	S. Thompson	S. Typhimurium	Anderer Serovar	Salmonella nicht nachweisbar
AT111 (n=21)	0	0	0	0	0	0	21
AT113 (n=14)	0	1	0	0	0	0	13
AT121 (n=1.051)	0	1	0	4	0	3	1.043
AT122 (n=72)	0	0	0	0	0	1	71
AT123 (n=60)	0	1	0	0	0	0	59
AT124 (n=150)	0	0	0	0	0	3	147
AT127 (n=14)	0	0	0	0	0	0	14
AT211 (n=60)	0	5	0	0	0	3	52
AT212 (n=27)	0	8	0	0	0	0	19
AT213 (n=1.081)	0	10	1	4	0	5	1.061

NUTS-3 produzierte Herden	S. Enteritidis	S. Infantis	S. Mbandaka	S. Thompson	S. Typhimurium	Anderer Serovar	<i>Salmonella</i> nicht nachweisbar
AT221 (n=97)	0	6	3	1	0	0	87
AT222 (n=12)	0	0	0	0	0	0	12
AT223 (n=8)	0	0	0	0	0	0	8
AT224 (n=1.081)	0	113	20	5	0	2	941
AT225 (n=181)	0	27	1	0	0	2	151
AT226 (n=89)	0	0	0	0	0	0	89
AT311 (n=519)	0	0	0	0	0	2	517
AT312 (n=123)	0	0	0	0	0	1	122
AT313 (n=205)	1	2	0	0	1	1	200
AT314 (n=148)	0	0	0	0	0	2	146
AT315 (n=67)	0	0	0	0	0	0	67
AT322 (n=4)	0	0	0	0	0	0	4
AT323 (n=43)	0	0	0	0	0	0	43
AT333 (n=6)	0	0	0	0	0	0	6
AT335 (n=1)	0	0	0	0	0	0	1
AT341 (n=10)	0	0	0	0	0	0	10
AT342 (n=93)	0	0	0	0	0	0	93
Gesamtergebnis	1	174	25	14	1	25	4.997

Abbildung 179 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Putenherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018

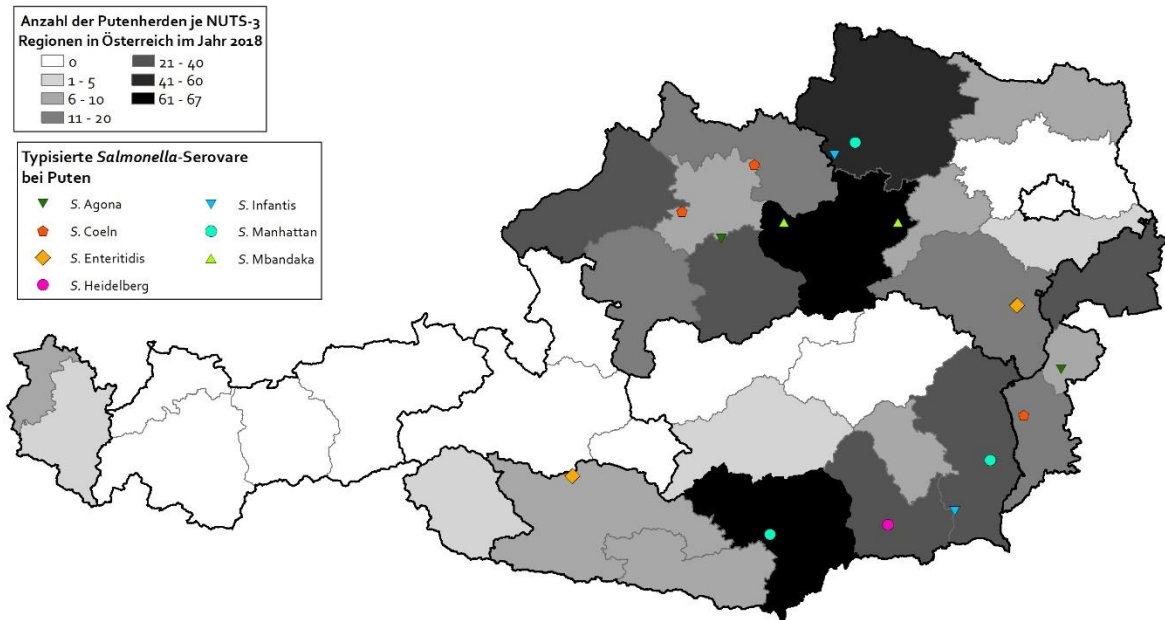


Tabelle 236 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Putenherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018

NUTS-3 produzierte Herden	S. Coeln	S. Enteritidis	S. Infantis	S. Manhattan	Anderer Serovar	Salmonella nicht nachweisbar
AT111 (n=6)	0	0	0	0	1	5
AT112 (n=37)	0	0	0	0	0	37
AT113 (n=18)	1	0	0	0	0	17
AT121 (n=61)	0	0	0	0	2	59
AT122 (n=15)	0	1	0	0	0	14
AT123 (n=10)	0	0	0	0	0	10
AT124 (n=46)	0	0	1	1	0	44
AT125 (n=8)	0	0	0	0	0	8
AT127 (n=4)	0	0	0	0	0	4
AT211 (n=9)	0	0	0	0	0	9
AT212 (n=7)	0	1	0	0	0	6

NUTS-3 produzierte Herden	S. Coeln	S. Enteritidis	S. Infantis	S. Manhattan	Anderer Serovar	Salmonella nicht nachweisbar
AT213 (n=67)	0	0	0	1	0	66
AT221 (n=9)	0	0	0	0	0	9
AT224 (n=22)	0	0	1	1	0	20
AT225 (n=23)	0	0	0	0	1	22
AT226 (n=3)	0	0	0	0	0	3
AT311 (n=38)	0	0	0	0	0	38
AT312 (n=8)	2	0	0	0	0	6
AT313 (n=18)	0	0	0	0	0	18
AT314 (n=25)	0	0	0	0	1	24
AT315 (n=11)	0	0	0	0	0	11
AT333 (n=1)	0	0	0	0	0	1
AT341 (n=2)	0	0	0	0	0	2
AT342 (n=8)	0	0	0	0	0	8
Gesamtergebnis	3	2	2	3	5	441

3. Ergebnisse im Jahr 2018

Von Legehennen weisen 72,5 % der Isolate gegenüber keiner der 14 ausgetesteten Substanzen erworbene Resistenzen auf, bei Masthühnern 28,2 % und bei Puten 46,7 %. Die Salmonellen-Isolate aus an Schlachthöfen gezogenen Hühnerschlachtkörpern zeigen in einem niedrigeren Ausmaß keine erworbenen Resistenzen (12,7 %) ähnlich wie die Masthühnerisolate. Im Vergleich zu 2016 muss bei allen untersuchten Populationen eine Verminderung der voll empfindlichen Isolate verzeichnet werden. Der Anteil resistenter Isolate ist bei Salmonellen sehr stark vom Spektrum der zugrundeliegenden Serovare abhängig, was sich bei den Isolaten von Masthühnern besonders negativ auswirkt, da sich ein mehrfachresistenter Stamm von *S. Infantis* in dieser Population sehr stark verbreitet hat. Im Jahr 2018 macht *S. Infantis* bei den Masthühnerherden 71,8 % der 170 AMR-getesteten Isolate und bei den Masthühnerkarkassen 89,1 % aller Serovare aus. Dementsprechend liegen die Anteile an Isolaten, die nicht gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich sind, bei Masthühnerherden bei 72 % und bei Karkassen bei 87 %. Das zeigt auch, dass die übrigen nachgewiesenen Serovare mehrheitlich voll empfindlich sind. Bei Legehennen wird eine Resistenz gegenüber Colistin bei 6 von 17 *S. Enteritidis*-Isolaten gefunden. Diese Bewertung erfolgt nach dem EUCAST ECOFF der MHK von > 2 mg/L Colistin. Im DANMAP 2011 wurde

jedoch auf Basis der dortigen Untersuchungen festgestellt, dass die Wildtypenverteilung bei den Serovaren *S. Enteritidis* und *S. Dublin* bis zur MHK von > 8 mg/L Colistin reichen soll [19]. Nach Anwendung dieses DANMAP-ECOFFs wären alle *S. Enteritidis* gegenüber Colistin empfindlich und der Anteil an Salmonellen-Isolaten von Legehennenherden, die gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich sind, würde auf 87,5 % ansteigen (anstelle 72,5 %).

Schließt man *S. Infantis* aus, dann bleiben 9 Isolate von Legehennen, 3 von Masthühnern und 7 von Puten übrig, die Resistenzen gegenüber einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika aufweisen:

- a) Bei Legehennen die 6 Isolate mit Colistin-Resistenz (*S. Enteritidis*), je 1 Isolat *S. Coeln* und *S. Typhimurium* mit Resistenz gegenüber Tetracyclin sowie 1 *S. Typhimurium* mit Vierfachresistenz (AMP-CHL-SMX-TET).
- b) Bei Masthühnern 1 Isolat *S. Coeln* mit Resistenz gegenüber Tetracyclin und je 1 Isolat *S. Mbandaka* und *S. Weltevreden* mit Dreifachresistenzen (AMP-SMX-TMP).
- c) Bei Puten 6 Isolate mit Resistenz gegenüber jeweils nur einem Antibiotikum – gegenüber Ampicillin *S. Coeln* (zweimal) und *S. Agona* (einmal), gegenüber Colistin *S. Manhattan* (einmal) sowie gegenüber Tetracyclin *S. Mbandaka* (zweimal); 1 Isolat *S. Heidelberg* mit einer Dreifachresistenz (COL-GEN-SMX).

S. Infantis (175 Isolate ausgetestet, zur Verteilung bei den Geflügelpopulationen siehe Tabelle 233): 3 Isolate von Masthühnern, 1 Isolat von Puten und 1 Isolat von Schlachtkörpern von Masthühnern sind gegenüber allen Antibiotika empfindlich. Von den übrigen 170 ausgetesteten Isolaten zeigen 169 die übliche Dreifachresistenz (CIP/NAL-SMX-TET), davon 3 noch Resistenz gegenüber Colistin und 2 weitere gegenüber Ampicillin. Eines der Isolate weist nur eine Zweifachresistenz gegenüber den Chinolonen und Tetracyclin auf.

Alle nachgewiesenen Colistin-Resistenzen waren nicht durch ein bekanntes *mcr*-Gen verursacht.

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Von den Proben an frischem Hühnerfleisch, die im gesamten Bundesgebiet im Einzelhandel zur Untersuchung auf β -Laktamase- und Carbapenemase bildende *E. coli* gezogen wurden, wurden 298 auf MRSA untersucht. Aus drei Proben wurden MRSA isoliert, die Typisierung ergab immer den landwirtschaftsassozierten Typen CC398 (clonal complex, CC), zweimal den *spa*-Typen t011 und einmal t034. Alle drei Fleischproben wurden im Ausland hergestellt, zwei stammen aus Slowenien, eine aus Ungarn. Alle Isolate zeigen Resistenzen gegenüber Cefoxitin, Penicillin und Tetracyclin (FOX-PEN-TET), eines noch Resistenzen gegenüber

Ciprofloxacin und Trimethoprim (FOX-CIP-PEN-TET-TMP) und das dritte die Kombination FOX-CHL-CIP-CLI-PEN-STR-SYN-TET-TIA-TMP.

Diskussion

Die Verringerung antimikrobieller Resistenzen bei lebensmittelliefernden Tieren ist ein weltweit bedeutendes strategisches Ziel, um die Verbreitung und Exposition von Menschen und Tieren gegenüber resistenten Pathogenen zu kontrollieren. Um mögliche Reservoirs von antibiotikaresistenten Erregern mit potentieller Auswirkung auf die öffentliche Gesundheit zu finden und deren Veränderungen zu beobachten, wurde mit dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU eine einheitliche Vorgehensweise festgelegt, die nun in jährlichen Programmen von allen Mitgliedstaaten umgesetzt wird. Im Jahr 2018 mussten Isolate vom Geflügel gewonnen und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Auswahl an antimikrobiellen Substanzen ausgetestet werden. Neben der Untersuchung von kommensalen intestinalen *E. coli*, die als Indikatoren für die Anwesenheit von Resistenzfaktoren in der Bakterienflora als zentraler Bestandteil bei der Überwachung von lebensmittelliefernden Tieren angesehen werden, müssen beim Geflügel auch verpflichtend auf *C. jejuni* und Salmonellen ausgetestet werden [20,21,22]. Auf freiwilliger Basis wurden in Österreich von den beprobten Masthühner- und Putenherden auch die differenzierten *C. coli* resistenzgetestet sowie die Fleischproben auf das Vorkommen von MRSA untersucht.

***Campylobacter* spp.**

Thermotolerante *Campylobacter* weisen in beiden untersuchten Geflügelpopulationen sehr hohe Prävalenzen auf (55 %). Der Anteil an *C. jejuni* ist höher als der an *C. coli*, bei Masthühnern sind die Anteile etwas mehr als doppelt so hoch bei 40 % und 19 %, bei Puten liegen die Anteile näher zusammen bei 32 % und 27 %. Die Resistenzanteile gegenüber den einzelnen Antibiotika sind bei *C. coli* durchgehend höher als bei *C. jejuni*. Ausnahmen sind Gentamicin, wogegen bei beiden Spezies keine Resistenzen gefunden wurden, Erythromycin, wogegen ein *C. coli*-Isolat von Hühnern eine Resistenz zeigte, und Tetracyclin: Gegenüber diesem Antibiotikum liegen die Resistenzanteile bei *C. jejuni* von Hühnern deutlich, jedoch nicht signifikant höher als diejenigen von Puten (48,6 % zu 35,9 %, p -Wert = 0,06). Die *C. jejuni*-Isolate von beiden Tierarten weisen gegenüber den ausgetesteten Antibiotika jeweils ähnliche Resistenzanteile auf, bei *C. coli* ist die Situation vergleichbar, d.h., es bestehen keine signifikanten Unterschiede z. B. zwischen den Resistenzanteilen gegenüber Ciprofloxacin bei *C. jejuni* von Masthühnern und Puten. Signifikante Unterschiede können nur bei den Isolaten von Puten gefunden werden, gegenüber Nalidixinsäure und Tetracyclin zwischen *C. jejuni* und *C. coli* (p -Wert = 0,002 bzw. p -Wert < 0,001). Im EUSR 2016 werden für alle Isolate von den EU-

Mitgliedstaaten (MS) ähnliche Verhältnisse berichtet, nur gegenüber Ciprofloxacin lagen die Resistenzanteile von *C. jejuni* bei Masthühnern im EU-Schnitt niedriger (66,9 %) als in Österreich (72,9 %), diejenigen von *C. coli* aber deutlich höher als in Österreich (87,7 % zu 75,6 %) [23]. Die Daten zu *C. jejuni* von Masthühnern stammen von 24 MS (3.117 Isolate), zu *C. coli* jedoch nur von 5 MS (162 Isolate). EU-weit lagen im Jahr 2016 die Resistenzanteile bei *C. coli* von Mastputen (Daten von 2 MS, 251 Isolate) gegenüber allen Antibiotika deutlich höher als bei *C. jejuni* (Daten von 9 MS, 1.061 Isolate) [23]. Die Resistenzanteile bei *C. jejuni* gegenüber den einzelnen Antibiotika streuten in den MS im Jahr 2016 zum Teil sehr stark, gegenüber Ciprofloxacin zwischen 8,4 % (Finnland) und 97,9 % (Lettland) und gegenüber Tetracyclin zwischen 6 % (Finnland) und 84,7 % (Zypern).

Auch die Verteilung der Anzahl an Antibiotika, gegenüber welchen die einzelnen Isolate von Masthühnern resistent waren, zeigte massive Unterschiede in den MS bei den Anteilen an empfindlichen Isolaten gegenüber den ausgetesteten Antibiotika (in der EU gegenüber Ciprofloxacin/Nalidixinsäure, Erythromycin, Gentamicin und Tetracyclin). Im Jahr 2016 lag der Anteil an voll empfindlichen *C. jejuni* EU-weit bei 27,7 %, die Anteile reichen von 85,5 % in Finnland bis unter 10 % in Ungarn, Griechenland, Portugal, Lettland und Zypern. Österreich nimmt im Ranking unter den EU-MS von 24 MS, die Daten geliefert haben, den 11. Rang (20 % voll empfindlich) ein. Multiresistenzen wurden in niedrigen Anteilen gefunden, im Schnitt bei 2 %, in Italien und Portugal jedoch bei 8,1 % und 10,4 % der getesteten Isolate [23]. In der EU-Bewertung wird Streptomycin nicht einbezogen, daher wurden in Österreich und in 15 weiteren EU-MS keine multiresistenten Isolate gefunden. Wird Streptomycin als weiteres Antibiotikum mit bewertet, waren in Österreich im Jahr 2016 8 Isolate (4,6 %) multiresistent.

Der Vergleich des Resistenzverhaltens bei *C. jejuni* in Österreich, die im Jahr 2018 von an Campylobacteriose erkrankten Personen und vom Geflügel gewonnen wurden, zeigt übereinstimmende Resistenzanteile gegenüber allen untersuchten Antibiotika, bei *C. coli* konnten teilweise Unterschiede gefunden werden, wie z.B. höhere Resistenzanteile bei Humanisolaten gegenüber Erythromycin (6,6 %), niedrigere gegenüber Streptomycin (8,2 %) und Tetracyclin (50,8 %) [24]. Die ähnlichen Resistenzmuster bei Human- und Geflügelisolaten scheint Geflügel als hauptsächliches Reservoir und Geflügelfleisch als bedeutendstes Vehikel für *Campylobacter*-Infektionen beim Menschen zu bestätigen, dessen geschätzter Anteil bis zu 80 % der Erkrankungsfälle ausmacht [25]. Der Anstieg von Resistenzen gegenüber Makroliden und Fluorchinolonen bei *Campylobacter*-Isolaten von Patienten in den USA hat zu geschätzten 301.000 potentiell unbehandelbaren Erkrankungsfällen und 28 Todesfällen geführt [26].

Kommensale *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 zwischen Tier und Mensch übertragen werden können. Es lässt auch Rückschlüsse darüber zu, wo mögliche Reservoirs von Resistenzgenen liegen, die auf für Mensch oder Tier pathogene Bakterien übertragen werden können.

Dass in Österreich im Jahr 2018 mehr als 70 % der kommensalen *E. coli*-Isolate von gesunden geschlachteten Masthühnern Resistenzen gegenüber mindestens einer der untersuchten antimikrobiellen Substanzen zeigen, stellt eine große Herausforderung für Geflügelindustrie und Veterinärmedizin dar. Zwar hat sich der Anteil an resistenten Isolaten seit 2010 von fast 90 % bis 2016 auf 66 % verbessert, aber 2018 wieder leicht erhöht (Abbildung 170). Bei den Puten liegt eine etwas günstigere Situation vor, im Jahr 2018 sind 57 % der gewonnenen Isolate gegenüber mindestens einem Antibiotikum resistent. Im Vergleich dazu liegt im Jahr 2017 bei Mastschweinen (50 % der kommensalen *E. coli* mit Resistenzen) eine etwas günstigere Situation vor und bei Rindern unter einem Jahr, bei denen Resistenzen nur bei etwas mehr als einem Viertel der Isolate nachgewiesen wurden, sind die Verhältnisse sehr viel besser [27]. Im EU-weiten Ranking nahmen die Isolate aus österreichischen Masthühnern im Jahr 2016 hinter den drei skandinavischen Staaten – die Nicht-EU-Staaten Island, Norwegen und die Schweiz lagen auch vor Österreich – den drittbesten Rang ein. In 15 MS waren jeweils mehr als 90 % der untersuchten Isolate von Masthühnern resistent gegenüber mindestens einem Antibiotikum [23]. Die höchsten Resistenzanteile wurden beim Monitoring 2016 im EU-Schnitt gegenüber Chinolonen (64 %), Ampicillin (58 %), Sulfonamiden (50 %), Tetracyclin (47 %) und Trimethoprim (41 %) gefunden, diese waren durchwegs signifikant höher als bei den österreichischen Isolaten (47 %, 33 %, 37 %, 22 % und 29 %, p -Wert < 0,003).

Signifikante Unterschiede der Resistenzanteile gegenüber jedem einzelnen Antibiotikum bei den Isolaten von Masthühnern zu denen von Puten aus 2018 sowie zu denen von Mastschweinen und Rindern unter 1 Jahr alt aus 2017 liegen bei den in Tabelle 237 gelisteten Kombinationen vor, wobei die Isolate der erstgenannten Tierart(en) signifikant niedrigere Resistenzanteile aufweisen als die Isolate der zweitgenannten Tierart(en) (siehe dazu auch Tabelle 224). Dort, wo signifikante Unterschiede vorgefunden werden, liegen die Resistenzanteile bei Isolaten vom Geflügel höher. Die einzige Ausnahme bildet Tetracyclin, bei dem die Isolate von Masthühnern signifikant niedrigere Resistenzanteile zeigen als die Isolate von Mastschweinen (und Puten).

Tabelle 237 Resistenzen mit signifikanten Unterschieden gegenüber einzelnen Antibiotika bei kommensalen *E. coli* von Masthühnern, Puten, Mastschweinen und Rindern < 1 Jahr, 2017 und 2018

Antibiotikum	Isolate von	p-Wert
Trimethoprim	Rind < 1 Jahr zu Masthuhn	0,001
Ampicillin	Rind < 1 Jahr zu Mastschwein	0,003
	Mastschwein zu Masthuhn oder Pute	0,006
	Rind < 1 Jahr zu Masthuhn oder Pute	<0,001
Chinolone	Rind < 1 Jahr oder Mastschwein zu Masthuhn	<0,001
	Rind < 1 Jahr oder Schwein zu Pute	<0,001
	Pute zu Masthuhn	<0,001
Tetracyclin	Rind < 1 Jahr oder Masthuhn zu Mastschwein oder Pute	0,001

Die höchsten Resistenzanteile werden durchwegs bei kommensalen *E. coli* von Masthühnern – mit Ausnahme von Tetracyclin – gefunden. Ein Grund für die höheren Resistenzanteile bei Masthühnern kann darin begründet sein, dass diese Herden sehr jung geschlachtet werden, im Durchschnitt im Alter von 6 Wochen, also zu einem Zeitpunkt, zu dem gegebenenfalls eine antibiotische Behandlung, die häufiger bei jungen Tieren stattfindet, noch nicht so lange zurückliegt [28]. Darüber hinaus zeigen wir auf, dass der höchste Prozentsatz an multiresistenten *E. coli* bei Masthühnern vorkommt, von denen 28,7 % der Isolate multiresistent sind. Im Vergleich dazu sind 20,0 % der Isolate von Puten, 15,0 % von Mastschweinen und 10,5 % von Rindern unter 1 Jahr multiresistent. EU-weit zeigt sich bei den Isolaten von 2016 und 2017 ein vergleichbares Ranking, jedoch liegen die Prozentsätze an multiresistenten Isolaten viel höher, nämlich bei 50,2 % der Masthühnerisolate, 48,7 % der Putenisolate, 38,1 % der Mastschweineisolate und 28,6 % der Kälberisolate. Die Streuung der Anteile an Multiresistenzen im Jahr 2016 war bei Masthühnerisolaten in Europa enorm breit und reichte von 0 % in Island bis 94 % in Litauen (AT=32,4 %) [10,23].

Das einzige kommensale *E. coli*-Isolat, das im Jahr 2018 gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen resistent war, wurde aus einer Probe einer Putenherde isoliert und als ESBL bildender *E. coli* bestätigt. Das belegt den sehr geringen Anteil an β -Laktamase bildenden *E. coli* in der Gesamtpopulation kommensaler *E. coli* in den Darminhalten der Tiere. EU-weit wurden im Jahr 2016 im Rahmen des Resistenzmonitorings 2,2 % der kommensalen *E. coli* von Masthühnern und 2,7 % von Puten als β -Laktamase bildende *E. coli* identifiziert. Außergewöhnlich hohe Anteile berichteten Litauen mit 52 % bei Masthühnern und Spanien

mit 16 % bei Puten [23]. Das österreichische ESBL bildende Isolat zeigt die Resistenzkombination AMP-FOT/TAZ-SMX-TET. Aus derselben Probe wurde im Rahmen des spezifischen ESBL/AmpC-Monitorings aus dem selektiven Ansatz ein ESBL bildender *E. coli* mit demselben Resistenzmuster gewonnen, was möglicherweise auf eine höhere Prävalenz der ESBL bildenden *E. coli* in dieser Herde hinweist. Vermutlich handelt es sich dabei um denselben Stamm, jedoch wurde keine molekularbiologische Typisierung durchgeführt.

β-Laktamase und Carbapenemase bildende *E. coli*

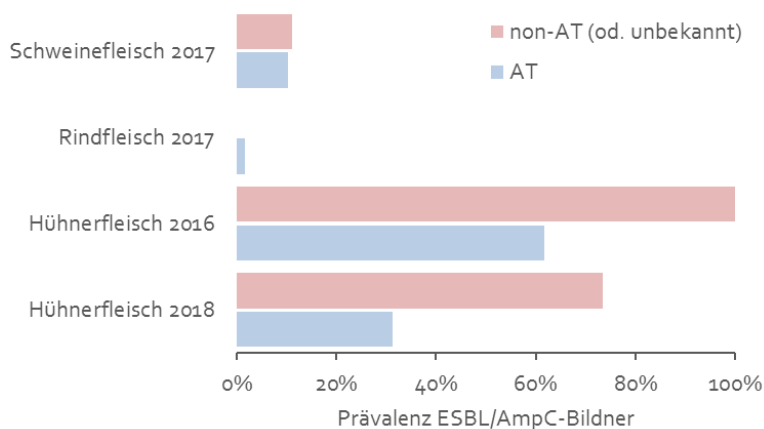
Das spezifische Monitoring auf β-Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum im Jahr 2018 ergab annähernd ähnlich hohe Anteile bei Masthühnern und Hühnerfleisch sowie mäßige Anteile bei Puten. Im Vergleich zum Monitoring 2016 haben deren Anteile in allen drei untersuchten Matrices signifikant abgenommen (p -Wert < 0,001). Dieser Rückgang ist hauptsächlich auf die Verminderung der Isolate mit AmpC-Phänotyp zurückzuführen, bei Puten hat sich zudem der Anteil an Isolaten mit ESBL-Phänotyp mehr als halbiert. Die Anteile an β-Laktamase bildenden *E. coli* liegen 2018 bei Masthühnern und Puten signifikant unter jenen bei Mastschweinen im Jahr 2017 (p -Wert < 0,001), die Anteile von Hühnerfleisch jedoch signifikant über den Anteilen von Schweine- und Rindfleisch (p -Wert < 0,001). Diese Unterschiede bei den Fleischproben sind hauptsächlich auf den Schlachtvorgang bei Hühnern zurückzuführen, wo es zu einer starken Kontamination der Schlachtkörper mit Darminhalt und deren Bewohnern kommt, ohne dass danach ein Reduktionsschritt zur Keimverminderung durchgeführt wird, wie bei Schweinen (Abflammen der Haut) oder bei Rindern (Abziehen der Haut).

Die Prävalenz β-Laktamase bildender *E. coli* liegt bei frischem Hühnerfleisch, das in Österreich hergestellt worden ist, im Jahr 2016 und auch im Jahr 2018 signifikant niedriger als bei im Ausland hergestellten Produkten (Abbildung 180). Dänemark berichtet eine vergleichbare Situation mit einer signifikant höheren Prävalenz bei importiertem Hühnerfleisch von 56 % versus 24 % bei heimisch produziertem Hühnerfleisch [29]. Da EU-weit nicht alle Mitgliedstaaten Daten zur Herkunft der Fleischproben liefern, ist diese Auswertung in den Europäischen Resistenzberichten nicht möglich. Der Fokus im EUSR AMR liegt auf den einzelnen nationalen Situationen, wie hoch die mögliche Exposition des Menschen gegenüber β-Laktamase bildenden *E. coli* auf Fleisch der verschiedenen im Einzelhandel angebotenen Tierarten ist.

Co-Resistenzen werden dementsprechend häufiger bei β-Laktamase bildenden *E. coli* aus nicht in Österreich hergestellten Hühnerfleischproben gefunden, nämlich gegenüber Ciprofloxacin (69 % zu 61 %), Nalidixinsäure (67 % zu 55 %), Trimethoprim (33 % zu 23 %), Tetracyclin (61 % zu 56 %) und Chloramphenicol (25 % zu 20 %). Geringe Resistenzanteile

gegenüber Ertapenem gibt es bei den Isolaten aus österreichischem Hühnerfleisch (2,5 %), jedoch nicht bei importiertem Hühnerfleisch (Tabelle 231). Dänemark berichtet, dass im Jahr 2016 die Resistenzen bei Isolaten von Hühnerfleisch aus heimischer Produktion und importiertem Fleisch vergleichbar lagen. Ausnahme sind Fluorchinolone mit Anteilen von 15 % (heimische Produkte) zu 41 % (importiertes Fleisch) [29].

Abbildung 180 Prävalenz β -Laktamase bildender *E. coli* bei untersuchten Frischfleischproben von Schweinen, Rindern und Hühnern nach Herkunft der Fleischproben aus Österreich oder Nicht-Österreich gezogen im Einzelhandel, 2016–2018



Der Vergleich der Ergebnisse aus dem Jahr 2016 ergibt für Österreich höhere Prävalenzen an ESBL/AmpC-Bildnern bei Masthühnern und Hühnerfleisch als der EU-Durchschnitt (52 % zu 47 % und 63 % zu 57 %) und die gleiche Prävalenz bei Puten (42 %). Die Prävalenz von ESBL-Bildnern liegt bei Isolaten von allen untersuchten Matrices EU-weit über jenen aus dem österreichischen Monitoring (Masthühner: 29 % zu 27 %; Hühnerfleisch: 34 % zu 32 %; Puten: 37 % zu 33 %), dafür ist jene von AmpC-Bildnern niedriger als bei den österreichischen Isolaten (20 % zu 24 %; 25 % zu 31 % und 7 % zu 10 %) [23]. Im Jahr 2018 hat sich die österreichische Situation vor allem durch die starke Verringerung der Prävalenz der AmpC-Bildner bei Masthühnern auf 11,5 %, bei Hühnerfleisch auf 14,5 % und bei Puten auf 1 % sehr verbessert. Darüber hinaus hat sich die Prävalenz der ESBL-Bildner in Österreich vermindert, wodurch bei der österreichischen Geflügelpopulation in 2018 eine günstigere Situation im Vergleich zu der der EU 2016 vorliegt.

Einige Studien haben die molekularen Eigenschaften der ESBL/AmpC-Gene, Plasmide oder Klone, die von Tieren, Fleischprodukten und von Menschen stammen, verglichen. Manche Ergebnisse zeigen aber nur geringe Übereinstimmungen zwischen den Genen und Plasmiden von Fleisch aus dem Einzelhandel mit jenen von lebenden Tieren oder Schlachttieren, während andere Autorinnen/Autoren durchaus Schnittmengen aufzeigen [3,30]. Andere

Untersuchungen belegen identische Resistenzgene und Plasmide bei Menschen und Tieren, wobei besonders IncI1-Plasmide und CTX-M-1- β -Laktamasen bei beiden vorkommen, auch wenn diese in unterschiedlichen Bakterienstämmen nachgewiesen wurden, was für einen horizontalen Gentransfer spricht [31,32]. Gefunden werden konnten auch Übereinstimmungen bei Isolaten von Tieren und den sie betreuenden Tierhaltern sowie deren Familien [33]. Daneben muss es weitere Eintragsquellen geben wie Kreuzkontaminationen mit anderen Produkten bei der Verarbeitung oder durch die Arbeiter in den lebensmittelverarbeitenden Betrieben. Der Einfluss importierten Fleisches könnte die von den Autorinnen/Autoren beschriebenen Unterschiede erklären. Die Bedeutung von Geflügel und Geflügelfleisch als Quelle für Tier-assoziierte ESBL/AmpC-Infektionen beim Menschen wird kontrovers diskutiert [3,30].

Salmonellen

Bei Salmonellen ist die Resistenzlage als stabil zu bewerten, sie ändert sich in erster Linie durch das Spektrum der vorliegenden Serovare. Steigt der Anteil an z.B. multiresistenten *S. Infantis*, erhöht sich der Anteil an Resistenzen im Gesamtkollektiv. Verbreitet sich jedoch *S. Enteritidis*, die meist vollständig empfindlich ist, in der Geflügelpopulation, gehen die Resistenzanteile zurück. Das ist auch an der Situation bei Legehennen – höherer Anteil an empfindlichen *S. Enteritidis*, daher wenige Resistenzen – und bei Masthühnern – hoher Anteil an *S. Infantis*, daher hoher Prozentsatz an Resistenzen – abzulesen.

Vergleichende Betrachtungen

Bei den Zoonoseerregern, die hauptsächlich durch Lebensmittel übertragen werden und beim Menschen gastrointestinale Symptome verursachen können, wie *Salmonella*, *Campylobacter* und VTEC sind Antibiotikaresistenzen von Bedeutung, jedoch liegt in dem Vorkommen von Resistenzen bei dieser Gruppe von Krankheitserregern kein so großes Gefahrenpotential für den Menschen [34]. Entsprechend dem Europäischen Zoonosenbericht 2017 sind in Europa jährlich etwa 200 Todesfälle den oben genannten Zoonoseerregern (ohne Listeriose) zuzuschreiben [35,36]. Diese Anzahl liegt weit unter den von der WHO publizierten 25.000 Todesfällen pro Jahr in der EU, die auf die AMR zurückgeführt werden [37].

Antibiotikaresistenzen per se sind bei den Zoonoseerregern nur sehr selten für Todesfälle verantwortlich, da die meisten zoonotischen Salmonellen und *Campylobacter* empfindlich auf die zur Behandlung dieser Infektionen zur Verfügung stehenden Medikamente sind [34]. Darüber hinaus sind die meisten Fälle von Salmonellose und Campylobacteriose beim Menschen ohnedies selbstlimitierend, sodass keine antimikrobielle Behandlung erforderlich ist. Diese Erreger spielen für die öffentliche Gesundheit eine bedeutende Rolle und eine Überwachung des Resistenzverhaltens ist unbedingt angebracht, insbesondere wegen der

hohen Resistenzanteile bei *Campylobacter* gegenüber Fluorochinolonen, u. a. um auch neu auftkommende (mehrfach-) resistente Stämme frühzeitig zu detektieren.

Den kommensalen Bakterien von Tieren wie z. B. den Indikator-*E. coli* muss eine sehr große Bedeutung zugestanden werden. Dies liegt daran, dass oral verabreichte Antibiotika direkt auf die kommensale Darmflora einwirken und ihre Biomasse z. B. im Gastrointestinaltrakt deutlich über jener von spezifischen Tierpathogenen oder den Zoonoseerregern, die ein behandeltes Tier besiedeln, liegt. Diese kommensalen Bakterien werden kontinuierlich in großer Zahl in die Umwelt ausgeschieden, oft in eine wässrige Matrix, wodurch eine weitere Verbreitung der ausgeschiedenen und potentiell resistenten Bakterien ermöglicht wird. Die Anwendung von Antibiotika kann die Selektion und Vermehrung der resistenten Bakterien fördern, die dann direkt (über die Nahrungskette) oder indirekt (über die Umwelt) auf den Menschen übertragen werden können. Nachdem diese resistenten Bakterien in den menschlichen Gastrointestinaltrakt gelangt sind, können sie ihre gefährlichen Resistenzgene durch horizontale Übertragung an die menschliche Kommensalflora, aber auch an für den Menschen pathogene Bakterien weitergeben [38].

Chantziaras et al. berichten über das Auftreten von Resistenzen bei *E. coli* in verschiedenen Nutztierpopulationen nach der Verabreichung von Antibiotika basierend auf Daten von sieben europäischen Staaten [39]. Die Autorinnen/Autoren beschreiben, dass ein vermehrter Einsatz bestimmter Antibiotika (z. B. Tetracyclin) über einem bestimmten Schwellenwert zu keiner weiteren Zunahme an Resistenzen führt, bei anderen Substanzen wie z. B. Fluorchinolonen führt ein kleiner Anstieg der eingesetzten Menge jeweils zu einem starken Anstieg der Resistenzraten. Dass der Umkehrschluss, dass sich ein verminderter Einsatz auf die Prävalenz von Resistenzen auswirkt, umgekehrt Gültigkeit hat, kann für Fluorchinolone bei *E. coli* von Masthühnern bestätigt werden, da die eingesetzte Menge an Fluorchinolonen in Österreich reduziert wurde und gleichzeitig die Resistenzanteile beim Indikator-*E. coli* aus Masthühnern von 78,4 % im Jahr 2010 auf 66,5 % im Jahr 2011 und in weiteren Jahresschritten auf 65,4 %, 65,1 %, 59,7 % und im Jahr 2016 auf 47,1 % zurückgingen, im Jahr 2018 jedoch wieder etwas auf 53 % anstiegen.

Die Folgen von Infektionen mit resistenten *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. für Konsumenten wurden wiederholt untersucht [40,41,42,43]. Diese Studien ergaben, dass höhere Resistenzanteile bei diesen durch Lebensmittel übertragenen Pathogenen zur Zunahme von Hospitalisationen bei den Patienten führen und das Risiko von invasiven Infektionen und Mortalität steigt. Der Durchführungsbeschluss zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien 2013/652/EU sieht daher eine intensivierete Überwachung vor und ist seit 2014 in Österreich implementiert. Neben der Überwachung von zoonotischen Bakterien wie *C. jejuni* und

Salmonella spp. hat sich die Analyse von kommensalen *E. coli* als Indikatoren für die Feststellung von Resistenzen in der Bakterienflora bei Nutztieren durchgesetzt. Die Häufigkeit des Auftretens von Resistenzen wird als Folge des Selektionsprozesses nach dem Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren gewertet [44,45]. Resistente Isolate, die in importierten Fleischproben gefunden wurden, weisen auf die Bedeutung des Lebensmittelhandels bei der Verbreitung von Resistenzen hin. Daneben stellen aber auch Reisetätigkeiten außerhalb Europas Risikofaktoren dafür dar, resistente Bakterien zu erwerben. Laut der Studie von Arcilla et al. hatten gesunde Reisende nach Südost-Asien ein Risiko von 75 %, sich mit ESBL bildenden Enterobakterien infiziert zu haben [46]. In einer anderen Studie wurde publiziert, dass das *mcr-1*-Gen in Stuhlproben von 5 % der Reisenden aus Asien oder Südafrika nach ihrer Rückkehr in die Niederlande nachgewiesen wurde [47]. Colistin wird jetzt auch als kritisches und wichtiges Antibiotikum in der Humanmedizin angesehen, was ein Umdenken des Einsatzes bei Nutztieren veranlasste [48]. Die Länder in Europa weisen große und nicht erklärbare Unterschiede der Menge an eingesetzten Antibiotika bei den Nutztieren nicht nur bei Colistin auf. Deshalb sollten besonders jene Länder mit den höchsten Einsätzen – ob innerhalb oder außerhalb der EU – ihre Antibiotika-Einsätze überdenken und jedenfalls vermindern [49]. Als positives Zeichen kann gewertet werden, dass China in einem ersten Schritt zur Begrenzung der Resistenzentwicklung den Einsatz von Colistin als Futterzusatzstoff untersagt und Indien die Herstellung, den Verkauf und den Vertrieb von Colistin bei lebensmittelliefernden Tieren, Geflügel, in Aquakulturen und als Futterzusatzstoff verboten hat [50,51].

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/Tierhaltern oder Tierärztinnen/Tierärzten in der letzten Zeit eine Zunahme oder eine Abnahme von Therapieversagen beobachtet werden konnte. Seit 2011 ist der Antibiotikaverbrauch in der österreichischen Geflügelwirtschaft von 4,7 Tonnen auf 2,1 Tonnen im Jahr 2017 stark gesunken. Besonders Masthühner weisen seit 2011 den deutlichsten Rückgang beim Antibiotikaeinsatz auf: Wurde 2011 bei Masthühnern noch ein Verbrauch von insgesamt 2,4 Tonnen verzeichnet, waren es 2017 nur mehr 0,7 Tonnen bei gleichzeitig gesteigerter 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 [14,52,53]. Auch der Einsatz von kritischen Antibiotika beim Geflügel von 0,65 Tonnen im Jahr 2017 bedeutet eine Halbierung der eingesetzten Menge im Jahr 2013 [53]. Die Ergebnisse im Rahmen des AMR-Monitorings sollten in den nächsten Jahren durch den verminderten Einsatz an Antibiotika zu einer sichtbaren und signifikanten Verbesserung der Resistenzsituation beim Geflügel führen.

Referenzen

[1] **Lazarus B., Paterson DL, Mollinger JL, Rogers BA:** Do human extraintestinal *Escherichia coli* infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins originate from food-producing animals? A systematic review. Clin Infect Dis 2015; 60: 439–52. doi: 10.1093/cid/ciu785. Epub 2014 Oct.

[2] DANMAP 2017; <https://www.danmap.org/-/media/arkiv/projekt-sites/danmap/danmap-reports/danmap-2017/danmap2017.pdf?la=en>, abgefragt: 15.06.2019.

[3] **Dorado-García A., Smid JH, van Pelt W., Bonten MJM, Fluit AC, van den Bunt G., Wagenaar JA, Hordijk J., Dierikx CM, Veldman KT, de Koeijer A., Dohmen W., Schmitt H., Liakopoulos A., Pacholewicz E., Lam TJGM, Velthuis AG, Heuvelink A., Gonggrijp MA, van Duijkeren E., van Hoek AHAM, de Roda Husman AM, Blaak H., Havelaar AH, Mevius DJ, Heederik DJJ:** Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. J Antimicrob Chemother. 2018; 73: 339-347. doi: 10.1093/jac/dkx397.

[4] 32003L0099: Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates.

[5] Bundesgesetz vom 18. November 2005 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern (Zoonosengesetz). BGBl. I Nr. 128/2005 in der geltenden Fassung.

[6] 32013D0652: 2013/652/EU: Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (bekanntgegeben unter Aktenzeichen C(2013) 7145).

[7] **Much P., Sun H.:** Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2016. Daten aus dem Veterinärbereich, in: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF) (Hrsg.): Resistenzbericht Österreich AURES 2016. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. 1030 Wien. ISBN 978-3-903099-29-6. Auflage: November 2017: 250–346.

[8] LABORATORY PROTOCOL: Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from caecal samples, version 4 (January 2017) EURL-AR; <http://www.eurl-ar.eu/233-protocols.htm>, abgefragt: 17.08.2017.

[9] LABORATORY PROTOCOL: Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from fresh meat, version 4 (January 2017) EURL-AR; <http://www.eurl-ar.eu/233-protocols.htm>, abgefragt: 17.08.2017.

[10] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. EFSA Journal 2019;17 (2):5598, 278 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5598>.

[11] **Altekruse SF, Stern NJ, Fields PI, Swerdlow DL**: *Campylobacter jejuni*—an emerging foodborne pathogen. Emerg.Infect.Dis 1999; 5: 28–35.doi:10. (3201)/eid0501.990104.

[12] **Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N., Mitchell HM, Man SM**: Global epidemiology of *Campylobacter* infection. Clin. Microbiol.Rev. 2015; 28: 687–720. doi:10.1128/CMR.00006–15.

[13] Interagency Food Safety Analytics Collaboration Project: Foodborne Illness Source Attribution Estimates for *Salmonella*, *Escherichia coli* O157 (*E. coli*O157), *Listeria monocytogenes* (Lm), and *Campylobacter* using Outbreak Surveillance Data. 2015; <http://www.cdc.gov/foodsafety/ifsac/index.html>, abgefragt: 20.07.2017.

[14] **Much P., Arrouas M., Herzog U.**: Zoonosen und ihre Erreger in Österreich. Bericht 2018; https://www.ages.at/download/0/0/c38f0d95e095fe7e74162ddae9052a4c532450db/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Zoonosen/Zoonosenbroschuere_2018_1o_Din-A4_BF.pdf, abgefragt: 31.07.2019.

[15] **Collignon P., Powers JH, Chiller TM, Aidara-Kane A., Aarestrup FM**: 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 2009; 49: 132–141.

[16] WHO (World Health Organization – Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance), 2016. Critically important antimicrobials for human medicine 4th Revision 2013. 31 pp; <http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fourth/en>, abgefragt: 21.06.2018.

[17] 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. EFSA Journal 2011; 9(8):2322, 95 pp.; <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2322>.

[18] AGES and BMSAGK: 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 2018. 2019.

[19] DANMAP 2011; https://www.danmap.org/-/media/arkiv/projekt-sites/danmap/danmap-reports/danmap_2011.pdf?la=en, abgefragt:15.06.2019).

[20] **DeJong A., Thomas V., Simjee S., Godinh K., Schiessl B., Klein U.**: Pan-European monitoring of susceptibility to human-use antimicrobial agents in enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. J. Antimicrob. Chemother. 2012; 67: 638–651. doi:10.1093/jac/dkr539.

[21] EFSA and ECDC: The European Union Summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. EFSAJ. 10,1–233.

[22] SVARM: Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. Uppsala, Sweden: The National Veterinary Institute (SVA).

[23] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control): The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. EFSA Journal 2018;16 (2):5182, 270 pp.; <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5182>.

[24] **Köberl-Jelovcan S., Kornschöber C.**: Nationale Referenzzentrale für *Campylobacter* – Jahresbericht 2018; https://www.sozialministerium.at/cms/site/attachments/2/0/4/CH3434/CMS1551869130756/nationale_referenzzentrale_fuer_campylobacter_-_jahresbericht_2018.pdf.

[25] **Wagenaar JA, French NP, Havelaar AH**: Preventing *Campylobacter* at the source: why is it so difficult? Clinical Infectious Diseases, 2013; 57: 1600–1606.

[26] **Yang Y., Feye KM, Shi Z., Pavlidis HO, Kogut M., Ashworth JA, Ricke SC:** A Historical Review on Antibiotic Resistance of Foodborne *Campylobacter*. *Front. Microbiol.* 2019; 10:1509; doi: 10.3389/fmicb.2019.01509.

[27] **Much P., Sun H.:** Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2017. Daten aus dem Veterinärbereich, in Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (Hrsg.): Resistenzbericht Österreich AURES 2017. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. 1010 Wien. ISBN 978-3-85010-515-6. Auflage: November 2018: 336–387.

[28] **Butaye P., Devriese LA, Goossens H., Ieven M., Haesebrouck F.:** Enterococci with acquired vancomycin resistance in pigs and chickens of different age groups. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1999; 43: 365–366.

[29] DANMAP 2016. https://www.danmap.org/-/media/arkiv/projekt-sites/danmap/danmap-reports/danmap-2016/danmap_2016_web.pdf?la=en.

[30] **Madec JY, Haenni M., Nordmann P., Poirel L.:** Extended-spectrum β -lactamase/AmpC- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in animals: a threat for humans? *Clinical Microbiology and Infection* 2017; 23: 826–833; <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.01.013>.

[31] **Valentin L., Sharp H., Hille K., Seibt U., Fischer J., Pfeifer Y., Michael GB, Nickel S., Schmiedel J., Falgenhauer L., Friese A., Bauerfeind R., Roesler U., Imirzalioglu C., Chakraborty T., Helmuth R., Valenza G., Werner G., Schwarz S., Guerra B., Appel B., Kreienbrock L., Käsbohrer A.:** Subgrouping of ESBL-producing *Escherichia coli* from animal and human sources: an approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. *Int J Med Microbiol.* 2014; 304: 805–816; doi: 10.1016/j.ijmm.2014.07.015.

[32] **Irrgang A., Hammerl JA, Falgenhauer L., Guiral E., Schmoger S., Imirzalioglu C., Fischer J., Guerra B., Chakraborty T., Käsbohrer A.:** Diversity of CTX-M-1-producing *E. coli* from German food samples and genetic diversity of the bla(CTX-M-1) region on Inc11 ST3 plasmids. *Vet Microbiol.* 2018; 221: 98–104; doi: 10.1016/j.vetmic.2018.06.003.

[33] **Huijbers PM, van Hoek AH, Graat EA, Haenen AP, Florijn A., Hengeveld PD, van Duijkeren E.:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended-spectrum and AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli* in broilers and in people living and/or working on organic broiler farms. *Vet. Microbiol.* 2015; 176: 120–125.

[34] **Toutain P-L, Ferran AA, Bousquet-Melou A., Pelligand L., Lees P.:** Veterinary Medicine Needs New Green Antimicrobial Drugs. *Front. Microbiol.* 2016; 7: 1196; doi: 10.3389/fmicb.2016.01196.

[35] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control): The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal* 2017;15(12):5077, 228 pp; <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5077>.

[36] EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control): The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal* 2018; 16: 5500, 262 pp.; <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5500>.

[37] World Health Organisation: Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. Geneva: World Health Organisation, 2015.

[38] **Angulo FJ, Nargund VN, Chiller TC:** Evidence of an association between use of antimicrobial agents in food animals and antimicrobial resistance among bacteria isolated from humans and the human health consequences of such resistance. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health* 2004; 51: 374–379; doi:10.1111/j.1439-0450.2004.00789.x.

[39] **Chantziaras I., Boyen F., Callens B., Dewulf J.:** Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69: 827-834; doi: 10.1093/jac/dkt443.

[40] **Mølbak K.:** Spread of resistant bacteria and resistance genes from animals to humans—The public health consequences. *J. Vet. Med. B* 2004; 51: 364–369.

[41] **Mølbak K.:** Human health consequences of antimicrobial drug-resistant *Salmonella* and other foodborne pathogens. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41: 1613–1620.

[42] **Streit JM, Jones RN, Toleman MA, Stratchounski LS, Fritsche TR:** Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns among gastroenteritis-causing pathogens recovered in Europe and Latin America and *Salmonella* isolates recovered from bloodstream infections in North America and Latin America: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (2003). *Int. J. Antmicrob. Ag.* 2006, 27: 367–375.

[43] **Varma JK, Greene KD, Ovitt J., Barrett TJ, Medalla F., Angulo FJ:** Hospitalization and antimicrobial resistance in *Salmonella* outbreaks, 1984–2002. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11: 943–946.

[44] Maran: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2010/2011. 2012;
[http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/E8426668DC9BC944C1257A24006252DE/\\$FILE/Nethmap_Maran_2012.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/E8426668DC9BC944C1257A24006252DE/$FILE/Nethmap_Maran_2012.pdf); abgefragt: 05.08.2017.

[45] SWEDRES-SVARM: Use of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance in Sweden. Solna/Uppsala, 2012; ISSN 1650-6332;
http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/om_sva/publikationer/swedres_svarm2012.pdf, abgefragt: 05.08.2017.

[46] **Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A., Grobusch MP, Lashof AMO, Molhoek N., Schultsz C., Stobberingh EE, Verbrugh HA, de Jong MD, Melles DC, Penders J.:** Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17: 78–85; doi: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X PMID: 27751772.

[47] **von Wintersdorff CJ, Wolffs PF, van Niekerk JM, Beuken E., van Alphen LB, Stobberingh EE, Oude Lashof AM, Hoebe CJ, Savelkoul PH, Penders J:** Detection of the plasmid-mediated colistin-resistance gene *mcr-1* in faecal metagenomes of Dutch travellers. *J Antimicrob Chemother.* 2016; 71:3416-9. doi: 10.1093/jac/dkw328 PMID: 27559117].

[48] European Medicines Agency (EMA): Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. EMA. Jul 2016; verfügbar unter:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211080.pdf.

[49] **Kluytmans J.:** Plasmid-encoded colistin resistance: mcr-one, two, three and counting. *Euro Surveill.* 2017; 22(31):pii=30588. doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.31.30588>.

[50] **Walsh TR, Wu Y.:** China bans colistin as a feed additive for animals. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 1102-3. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30329-2 PMID: 27676338.

[51] **McDougal T.:** Indian government bans Colistin. Poultry World Health News, Aug 2, 2019; https://www.poultryworld.net/Health/Articles/2019/8/Indian-government-bans-Colistin-457309E/?cmpid=NLC|worldpoultry|2019-08-02|Indian_government_bans_Colistin, abgefragt: 03.08.2019.

[52] AGES and BMG: 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 2011. 2012; https://www.ages.at/download/0/0/098fb5ef2633d00b17edc54a88c39a24c4eeb8eb/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Zoonosen/Trends_and_Sources_of_Zoonoses_in_Austria_in_2011.pdf.

[53] Österreichische Qualitätsgeflügelvereinigung (QGV): QGV Antibiotika-Monitoring-Report 2018. Über den Einsatz von Antibiotika in der österreichischen Geflügelhaltung. 2018; <https://www.qgv.at/index.php/gefluegelgesundheit/item/86-qgv-antibiotika-report-2018-einsatz-von-antibiotika-bei-oesterreichischem-gefluegel-weiter-ruecklaeufig>, abgefragt: 29.06.2019.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
AmpC	AmpC-β-Laktamase bildende Bakterien
AMR	Antimikrobielle Resistenz
AT	Österreich
AURES	Österreichischer Resistenzbericht
BdK	Durchführungsbeschluss der Kommission
BGBI.	Bundesgesetzblatt
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
BMGF	Bundesministerium für Gesundheit und Frauen
C.	<i>Campylobacter</i>
DANMAP	The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme

Abkürzung	Langtext
DSR	Fachbereich Integrierte Risikobewertung, Daten und Statistik
<i>E.</i>	<i>Escherichia</i>
ECOFF	Epidemiologischer Cut-Off
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority)
EMS	Epidemiologisches Meldesystem
ESBL	Beta-Laktamase bildende Bakterien mit erweitertem Spektrum (Extended spectrum β -lactamase)
EU	Europäische Union
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EURL-AR	Europäisches Referenzlabor für antimikrobielle Resistenz
KI	Konfidenzintervall
klinGW	Klinischer Grenzwert
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight
mg/L	Milligramm je Liter
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
Na	nicht ausgetestet
NaCl	Natriumchlorid
NRL	Nationales Referenzlabor
NRZ	Nationale Referenzzentrale
NUTS	Nomenclature des unités territoriales statistiques
<i>p</i> -Wert	Signifikanzwert (probability)
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
QGV	Österreichische Qualitätsgeflügelvereinigung
<i>S.</i>	<i>Salmonella</i>
Spa-Typ	<i>Staphylococcus</i> Protein A-Typ
spp.	Species (Plural)
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Abkürzung	Langtext
z. B.	zum Beispiel

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
IX/B/15 Zoonosen und Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches

Radetzkystraße 2

1030 Wien

E-Mail: florian.fellinger@sozialministerium.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	461
Abstract	461
Einleitung.....	462
Methodik	462
Ergebnisse.....	463
Gesamtergebnisse	463
Antibiotika zur systemischen Anwendung	466
Antibiotika zur intramammären Anwendung	467
Antibiotika zur intestinalen Anwendung.....	468
Antibiotika zur intrauterinen Anwendung	468
Diskussion.....	469
Referenzen	470
Danksagung	471

Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden in Österreich 49,85 Tonnen (t) antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge im Jahr 2018 war um 5,23 Tonnen (+11,7 %) höher als im Jahr 2017.

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. Mehr als die Hälfte der zur systemischen Behandlung vorgesehenen Antibiotika entfiel 2018 auf die Wirkstoffgruppe der Tetracycline, 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 2018 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 12 % 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 2018 eine Zunahme um 8 % auf 5,79 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 2018, the total sales of active ingredients of antimicrobial agents in Austria for livestock equal 49.85 tons (t) and increased by 5.23 tons (+11.7%) compared to 2017.

The largest amount of veterinary antimicrobials is forseen for systemic use (more than 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 12%, followed by premix with 3%.

Within the group, which, according to the WHO, are the “Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“, there was an increase of 8% to 5.79 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 [1]. 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 2018 im Nutztierbereich in Österreich vertrieben wurden, präsentiert und mit den Vertriebsmengen der Jahre 2014–2017 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 (<https://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/online-service/online-service-veterinaer-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 [4] herangezogen. Für Antibiotika, deren Aktivität in internationalen Einheiten angegeben ist, wurden von der EMA Umrechnungsfaktoren bereitgestellt [1].

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 geringfügig von denen der veröffentlichten AURES-Berichte der Vorjahre, da ein Vorschlag der

EMA zu einer weiteren Harmonisierung der Veterinärantibiotikadaten angenommen wurde. Deshalb wurden kleinere Korrekturen an den Daten der Vorjahre vorgenommen.

Ergebnisse

Gesamtergebnisse

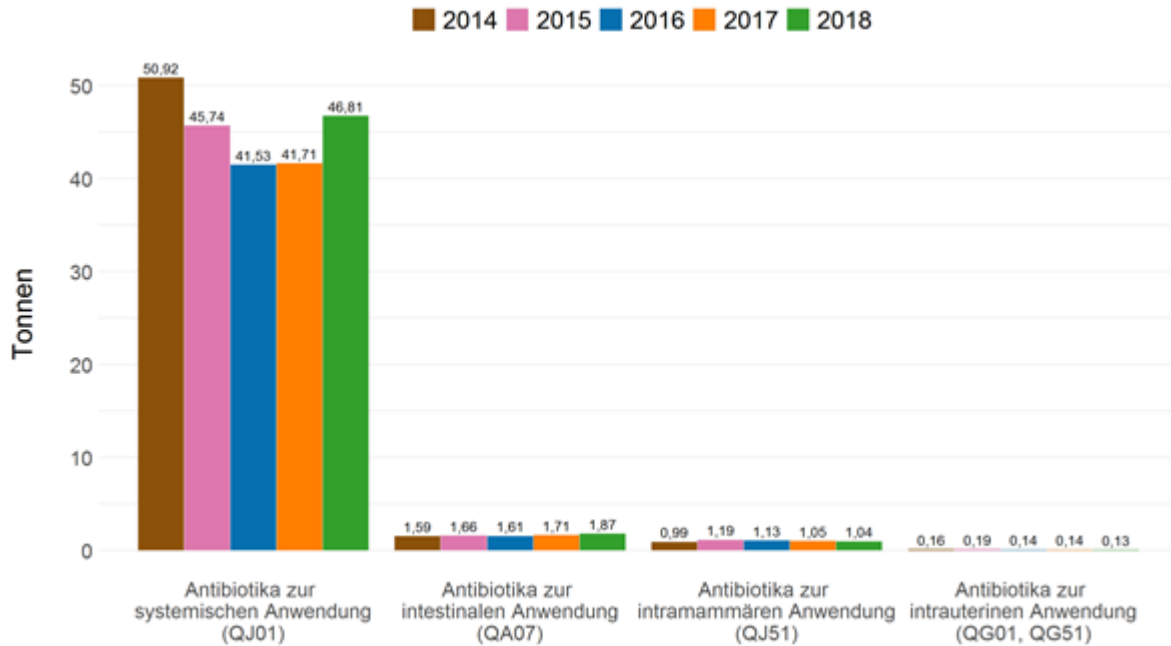
Im Jahr 2018 wurden in Österreich 49,85 Tonnen an antimikrobiellen Wirkstoffen verkauft. Im Vergleich zum Jahr 2017 kam es zu einer Zunahme der verkauften Gesamtmenge um 5,23 Tonnen (siehe Tabelle 238).

Tabelle 238 Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2014–2018

Jahr	Menge (t)	Differenz absolut (t)	Differenz relativ (%)
2014	53,66		
2015	48,77	-4,89	-9,1
2016	44,42	-4,35	-8,9
2017	44,62	0,20	0,5
2018	49,85	5,23	11,7

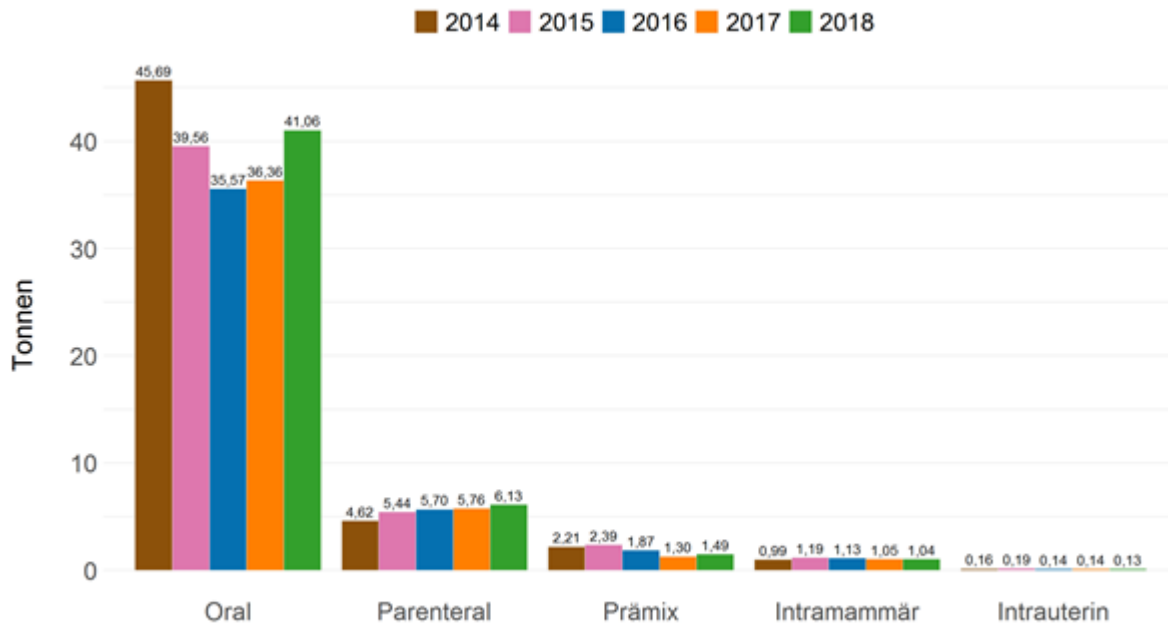
Wie aus den Vertriebsmengen nach ATCvet-Level 2 (siehe Abbildung 181) ersichtlich ist, werden nach wie vor mengenmäßig am häufigsten Antibiotika zur systemischen Anwendung (QJ01) verkauft. Die Zunahme der Verkaufsmenge ist fast ausschließlich auf diese Wirkstoffgruppe zurückzuführen. Die Auswertung beruht auf den in der Fachinformation angegebenen ATCvet-Codes; diese sind in der Abbildung für die jeweilige Kategorie angeführt.

Abbildung 181 Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2



Bezüglich der Art der Anwendung (siehe Abbildung 182) liegen die oral anzuwendenden Präparate zur Behandlung von Einzeltieren oder Gruppen von Tieren – diese umfassen Pulver, Tabletten und Pasten – mit 41,06 Tonnen (82,4 %) nach wie vor weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 6,13 Tonnen (12,3 %) an zweiter Stelle, gefolgt von oral zur Bestandsbehandlung eingesetzten Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 1,49 Tonnen (3,0 %). Die Gruppe der intramammären Anwendungen, zu denen auch die Trockensteller zugeordnet wurden, macht mengenmäßig 1,04 Tonnen (2,1 %) aus.

Abbildung 182 Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen



In Tabelle 239 sind die vertriebenen Mengen nach Wirkstoffgruppe gelistet. Mit 27,09 Tonnen entfällt mehr als die Hälfte auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum mit 7,28 Tonnen, den Sulfonamiden mit 4,30 Tonnen und den Makroliden mit 3,36 Tonnen. Die Einteilung der Wirkstoffe zu Wirkstoffgruppen erfolgte analog zu den Vorgaben der EMA [Annex 4 in 1]. Zur Gruppe „Andere Antibiotika“ zählen u.a. Rifaximin, Spectinomycin oder Paromomycin.

Bezogen auf die Verkaufsmengen der Wirkstoffgruppen hat es im Jahr 2018 im Vergleich zum Vorjahr deutliche Zunahmen bei den Tetrazyklinen, 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 8 % auf 5,79 Tonnen zugenommen. HPCIA haben über die Jahre einen relativ konstanten Anteil von rund 12 % an der Gesamtmenge.

Tabelle 239 Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	2014	2015	2016	2017	2018	Diff.
Tetrazykline	29,71	26,48	24,46	24,92	27,09	2,17
Penicilline mit erweitertem Spektrum	6,28	6,11	5,85	6,04	7,28	1,24
Sulfonamide	6,08	4,28	3,53	3,37	4,30	0,93
Makrolide	4,57	3,90	2,99	3,05	3,36	0,31
Beta-laktamase sensitive Penicilline	1,28	1,54	1,72	1,66	1,79	0,13
Polymyxine	1,53	1,55	1,54	1,61	1,72	0,11
Aminoglykoside	1,20	1,31	1,18	1,22	1,23	0,01
Trimethoprim und Derivative	0,85	0,77	0,71	0,67	0,86	0,19
Fluorchinolone	0,46	0,51	0,49	0,47	0,49	0,02
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,46	0,54	0,50	0,47	0,46	-0,01
Amphenikole	0,30	0,36	0,37	0,41	0,42	0,01
Pleuromutiline	0,42	0,42	0,28	0,26	0,34	0,08
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,17	0,20	0,21	0,22	0,22	0,00
Andere Antibiotika	0,17	0,43	0,32	0,16	0,20	0,04
Lincosamide	0,13	0,35	0,24	0,06	0,06	0,00
1.+2.-Generations-Cephalosporine	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,00

Antibiotika zur systemischen Anwendung

In Tabelle 240 sind die verkauften Mengen an Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet QJ01) gelistet. Mehr als 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 181 zu sehen, hat es bei der systemischen Anwendung eine deutliche Zunahme der Verkaufsmengen im Vergleich zum Vorjahr gegeben. Das betrifft nahezu alle Wirkstoffgruppen, wobei die größten Zunahmen bei den Tetrazyklinen, den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden zu verzeichnen sind.

Tabelle 240 Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung

Wirkstoffgruppe	2014	2015	2016	2017	2018	Diff.
Tetrazykline	29,64	26,38	24,41	24,86	27,03	2,17
Penicilline mit erweitertem Spektrum	6,16	5,98	5,74	5,93	7,20	1,27
Sulfonamide	6,08	4,28	3,52	3,37	4,3	0,93
Makrolide	4,57	3,90	2,99	3,05	3,36	0,31
Beta-laktamase sensitive Penicilline	0,93	1,11	1,26	1,25	1,35	0,10
Aminoglykoside	1,09	1,15	1,08	1,13	1,12	-0,01
Trimethoprim und Derivative	0,85	0,77	0,7	0,67	0,86	0,19
Fluorchinolone	0,46	0,51	0,49	0,47	0,49	0,02
Amphenikole	0,30	0,36	0,37	0,41	0,42	0,01
Pleuromutiline	0,42	0,42	0,28	0,26	0,34	0,08
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,14	0,16	0,17	0,18	0,18	0,00
Andere Antibiotika	0,16	0,39	0,29	0,10	0,10	0,00
Lincosamide	0,13	0,34	0,23	0,05	0,05	0,00

Antibiotika zur intramammären Anwendung

Bei den intramammär applizierten Antibiotika (ATCvet QJ51) hat es im Vergleich zum Vorjahr eine leichte Abnahme der Verkaufsmengen gegeben, wie in Tabelle 241 gezeigt ist. Das Verhältnis zwischen der Menge an verkauften Trockenstellern und der Menge an sonstigen Präparaten, die während der Laktation zur Anwendung kommen, hat sich im Vergleich zum letzten Jahr kaum geändert.

Tabelle 241 Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung

Wirkstoffgruppe	2014	2015	2016	2017	2018	Diff.
Beta-laktamase sensitive Penicilline	0,29	0,35	0,35	0,33	0,35	0,02
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,00
1.+2.-Generations-Cephalosporine	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,00
Aminoglykoside	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01

Wirkstoffgruppe	2014	2015	2016	2017	2018	Diff.
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,04	0,03	0,03	0,01	-0,02
Lincosamide	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,03	0,03	0,02	0,02	0,00	-0,02
Teilsomme 'Während der Laktation'	0,42	0,51	0,48	0,46	0,45	-0,01
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,39	0,46	0,43	0,41	0,42	0,01
Beta-laktamase sensitive Penicilline	0,06	0,09	0,11	0,08	0,08	0,00
Aminoglykoside	0,03	0,06	0,05	0,04	0,04	0,00
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	-0,01
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
1.+2.-Generations-Cephalosporine	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00
Andere Antibiotika	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	-0,01
Teilsomme 'Trockensteller'	0,56	0,69	0,66	0,60	0,59	-0,01

Antibiotika zur intestinalen Anwendung

In Tabelle 242 sind die verkauften Mengen für die intestinale Anwendung (ATCvet QA07) nach Wirkstoffgruppe dargestellt. Die größte Zunahme der verkauften Mengen hat es hier bei der Wirkstoffgruppe der Polymyxine, zu denen u. a. Colistin zählt, gegeben.

Tabelle 242 Verkauften Mengen in Tonnen für die intestinale Anwendung nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	2014	2015	2016	2017	2018	Diff.
Polymyxine	1,53	1,55	1,54	1,61	1,72	0,11
Andere Antibiotika	0,00	0,02	0,03	0,05	0,09	0,04
Aminoglykoside	0,06	0,09	0,04	0,04	0,06	0,02

Antibiotika zur intrauterinen Anwendung

Die verkauften Mengen für die intrauterine Anwendung (ATCvet QG01 und QG51) sind in Tabelle 243 gezeigt. Die Verkaufsmengen dieser Anwendungsgruppe sind über die letzten Jahre stabil.

Tabelle 243 Verkaufte Mengen in Tonnen für die intrauterine Anwendung nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	2014	2015	2016	2017	2018	Diff.
Tetrazykline	0,07	0,09	0,05	0,06	0,06	0,00
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,00
Beta-laktamase resistente Penicilline	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,00

Diskussion

Im Jahr 2018 hat es einen erheblichen Anstieg in der Verkaufsmenge von antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere gegeben. Dieser betrug 5,23 Tonnen bzw. +11,5 % im Vergleich zum Jahr 2017, wobei die Zunahme vor allem bei den Wirkstoffgruppen Tetrazykline, Penicilline mit erweitertem Spektrum, Sulfonamide und Makrolide zu verzeichnen war. Die Verkaufsmengen der als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ eingestuften Wirkstoffe [5] sind um 8 % auf 5,79 Tonnen angestiegen. Über die Jahre haben die HPCIA einen relativ konstanten Anteil von rund 12 % an der Gesamtmenge.

Worauf diese erhebliche Zunahme zurückzuführen ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Eine mögliche Hypothese ist, dass durch eine Ankündigung, dass die Marktpreise mit Beginn des Jahres 2019 steigen werden, Tierärztinnen/Tierärzte spezielle Produkte auf Lager gekauft haben. Diese Hypothese kann jedoch erst mit dem Vorliegen der Verkaufszahlen des Jahres 2019 geprüft werden, für das dann ein starker Rückgang zu erwarten wäre.

In diesem Bericht wurden die rein erhobenen Vertriebsmengen über die letzten Jahre miteinander verglichen. Es wurde dabei 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 [1]. 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 [siehe 3].

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 (ebenfalls auf freiwilliger Basis) 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, 6] 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 [1, 2].

Referenzen

[1] European Medicines Agency. European surveillance of veterinary antimicrobial consumption; <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac>.

[2] European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2018. Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2016. (EMA/275982/2018).

[3] **Fuchs K., Fuchs R.:** Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2013-2017; 2018; www.ages.at/themen/ages-schwerpunkte/antibiotika-resistenzen/vertriebsmengen.

[4] World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Atcvet system for classification of veterinary medicines; www.whocc.no/atcvet/.

[5] World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva; <http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>.

[6] European Medicines Agency. Guidance on collection and provision of national data on antimicrobial use by animal species/categories. (EMA/489035/2016).

Danksagung

Wir danken allen Beteiligten für die Übermittlung der Daten und die konstruktive Zusammenarbeit.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz und Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Ansprechpersonen/Autorinnen/Autoren

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

Gerhard Fluch

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Fadingerstr. 1

4020 Linz

E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Mag.^a Elisabeth Eva Kanitz, MSc

Priv. Doz. Dr. Burkhard Springer

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Beethovenstr. 6

8010 Graz

E-Mail: elisabeth.kanitz@ages.at

www.ages.at

Reviewer

Prim. PD Dr. Rainer Gattringer

Klinikum Wels-Grieskirchen

Institut für Hygiene und Mikrobiologie

Grieskirchner Straße 42

4600 Wels

E-Mail: rainer.gattringer@klinikum-wegr.at

www.klinikum-wegr.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	476
Abstract	476
Einleitung.....	477
Methodik	478
Ergebnisse.....	480
Antibiotikaverbrauch nach Kilogramm Wirksubstanz und nach DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich	480
Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich.....	481
Gesamtverbrauch Antibiotika nach Quartalen	482
Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag)	482
Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich	485
Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach Quartalen	487
Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	489
Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 – 2018	489
Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach Quartalen	491
Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen.....	491
β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C).....	492
Gesamtverbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) (DDD/1.000 EW pro Tag)	492
Verbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	492
Verbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	493
Andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D).....	494
Gesamtverbrauch andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) (DDD/1.000 EW pro Tag).....	494
Verbrauch andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag).....	495

Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	496
Tetracycline (J01A)	496
Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) (DDD/1.000 EW pro Tag).....	496
Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	497
Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	498
Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F).....	498
Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) (DDD/1.000 EW pro Tag)	498
Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag).....	499
Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	500
Aminoglykoside (J01G)	501
Gesamtverbrauch Aminoglykoside (J01G) (DDD/1.000 EW pro Tag und DDD/100 Belagstage pro Jahr)	501
Sulfonamide und Trimethoprim (J01E)	501
Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) (DDD/1.000 EW pro Tag).....	501
Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	502
Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	503
Chinolone (J01M).....	503
Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) (DDD/1.000 EW pro Tag).....	503
Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	504
Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	505
Andere Antibiotika (J01X).....	506
Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) (DDD/1.000 EW pro Tag)	506
Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	506
Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	508

Diskussion	508
Referenzen	510

Zusammenfassung

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Fundierungsdaten der österreichischen Sozialversicherungsträger und der Antibiotika-Abgabedaten von IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) für das Jahr 2018 präsentiert.

Der systemische Gesamtverbrauch von Antibiotika in Kilogramm Wirksubstanz betrug in der Humanmedizin in Österreich im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 70.271 kg mit einem Anteil von 67 % im niedergelassenen Bereich. Gemäß IQVIA™-Daten und unter Anwendung der durch die WHO neu definierten Tagesdosen (DDD) war eine Verbrauchsdichte der systemischen Antibiotika von 15,53 DDD/1.000 EW (EW) pro Tag im Vergleich zu 10,36 DDD/1.000 EW pro Tag gemäß Daten der Österreichischen Sozialversicherungsträger zu verzeichnen. Im Vergleich zu 2017 sind die Verordnungen pro 10.000 EW pro Tag von 17,3 auf 15,2 gesunken.

Der Hauptanteil des Gesamtverbrauches im Jahr 2018 lag gemäß IQVIA™-Daten bei den Penicillinen (J01C) [42,2 % (6,99 DDD/1.000 EW pro Tag)]. Im niedergelassenen Bereich erreichte die Gruppe der Penicilline (J01C) den höchsten Verbrauch [42,8 % (5,7 DDD/1.000 EW pro Tag)], gefolgt von der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 21 % (2,8 DDD/1.000 EW pro Tag). Auch im stationären Bereich war bei den Penicillinen (J01C) der höchste Verbrauch [38,3 % (15,3 DDD/100 Belagstage pro Jahr)] zu verzeichnen, gefolgt von den Cephalosporinen (J01D) [26,4 % (10,6 DDD/100 Belagstage pro Jahr)].

Abstract

This AURES report presents the consumption of antibiotics in the field **human medicine** in the year 2018 and is based on prescription data, as provided by the “Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger” (The Organisation of Austrian Social Security), and on sales data, as provided by IQVIA™ (former IMS Health Marktforschung GmbH).

Based on sales data, the systemic overall consumption of antibiotics in Austria amounted in the year 2018 in the field of human medicine to 70.271 kg active ingredients, with 67% thereof accounting for registered practitioners.

The consumption density in Austria in 2018, considering the new defined daily doses for certain antibiotics by the WHO, was 15.53 DDD/1,000 inhabitants per day, based on sales

data, compared with 10.36 DDD/1,000 inhabitants per day, based on the consumption data by the Sozialversicherungsträger. Compared with the year 2017, the prescriptions of antibiotics decreased from 17.3 to 15.2 per 10,000 inhabitants per day.

Penicillins (J01C) accounted with 42.2% (6.99 DDD/1.000 inhabitants per day) for the largest portion of overall consumption. In the sector of registered practitioners, the penicillins (J01C) were registered with the highest consumption (42.8%; 5.7 DDD/1.000 inhabitants per day), followed by the group of macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F) (21%; 2.8 DDD/1.000 inhabitants per day). The same holds for the hospital sector, with a consumption of penicillins (J01C) of 15.3 DDD/100 bed days per year (38.3% of the overall consumption in this sector). The second mostly consumed group of antibiotics in this sector were the cephalosporines (J01D) with 10.6 DDD/100 bed days per year (portion of overall consumption in this sector: 26.4%).

Einleitung

Das European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) ist ein Surveillance-Netzwerk der Europäischen Union zur Überwachung des Antibiotikaverbrauchs in Europa. Mit Juli 2011 war das damals ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) genannte Projekt vom Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) übernommen worden. 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 Bereich und dem stationären Bereich. Für Österreich wurden vor 2016 ausschließlich Daten, die beim Hauptverband 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 deutlich während der vergangenen zwei Dekaden.

Seit 2016 werden 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.

Methodik

Die Quellen, die für die Berechnung des Antibiotikaverbrauchs in Österreich herangezogen werden, sind:

1. Daten über die an Patientinnen/Patienten im niedergelassenen Bereich abgegebenen Antibiotika, die durch die österreichischen Sozialversicherungsträger fundiert werden (Quelle: Hauptverband; im Text bezeichnet als „Hauptverband-Daten“);
2. Daten über die an öffentliche Apotheken, ärztliche Hausapotheken und Krankenhausapotheken abgegebenen Antibiotika (Quelle: IQVIA™, vormals IMS Health Marktforschung GmbH; im Text bezeichnet als IQVIA™-Daten).

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 2018 Inhalt dieses Berichtes ist. Tabelle 244 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 [1].

Der Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich wird basierend auf den Hauptverband-Daten in DDD pro 1.000 EW pro Tag und in Verordnungen pro 10.000 EW pro Tag als Verbrauchsdichte präsentiert.

Der Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich und im stationären Bereich basierend auf den IQVIA™-Daten wird in DDD/1.000 EW pro Tag bzw. in DDD/100 Belagstage pro Jahr dargestellt. Der Antibiotika-Gesamtverbrauch basierend auf den IQVIA™-Daten wird zudem auch in Kilogramm Wirksubstanz präsentiert. In der Auswertung der IQVIA™-Daten von 2011 bis 2018 durch die AGES werden die Penicillin- und Carbapenem-Kombinationen sowie Kombinationen von Sulfonamiden/Trimethoprim in die jeweiligen Komponenten zerlegt und den entsprechenden ATC5-Klassen zugeordnet. Dann wird mit der jeweiligen DDD die Verbrauchsdichte berechnet. Zusätzlich werden für das Jahr 2018 die IQVIA™-Daten auch mit einer Methode wie bei der Analyse der Hauptverband-Daten (Einsatz der von der WHO empfohlenen DDD für sämtliche Kombinationspräparate) ausgewertet. Hierdurch können – ausschließlich für das Jahr 2018 – die Antibiotika-Verbrauchsdichten zwischen diesen beiden Datenquellen verglichen werden.

In die Auswertung der Verbrauchsdaten von 2018 gehen auch die neuen Definitionen der DDD für J01CA01, J01CA04 (Penicilline mit erweitertem Spektrum: Ampicillin, Amoxicillin), J01CR02 (Kombinationen von Penicillinen inklusive β -Lactamase-Inhibitoren), J01DE01 (Cefepime), J01DH02 (Meropenem) und J01MA02 (Ciprofloxacin) ein. Diese Definitionsänderungen bedingen einen scheinbaren Rückgang der Verbrauchsdichten dieser Antibiotika. Für die IQVIA™-Datenauswertung sind in den Tabellen/Abbildungen diese Verbrauchsdichten als „2018neu“ dargestellt. Die zusätzliche Anwendung der ursprünglichen DDD-Definitionen bei den IQVIA™-Daten für 2018 ermöglicht einen Vergleich der Verbrauchsdichten mit denen der Vorjahre 2011–2017. Der Antibiotikaverbrauch auf Basis der Hauptband-Daten wurde für die Jahre 2011 bis 2018 bereits entsprechend den neuen Definitionen berechnet.

Tabelle 244 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, Clavulansäure
		Kombinationen von Penicillinen inklusive β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR)	Clavulansäure/Amoxicillin, Sulbactam/Ampicillin, Sultamicillin, Tazobactam/Piperacillin
J01D Andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	1.-Generations-Cephalosporine (J01DB)	Cefazolin, Cefalexin	
	2.-Generations-Cephalosporine (J01DC)	Cefuroxim, Cefamandol, Cefaclor, Cefuroxim Axetil	
	3.-Generations-Cephalosporine (J01DD)	Cefotaxim, Cefoperazon, Cefixim, Cefpodoxim Proxetil, Ceftazidim, Ceftriaxon	
	4.-Generations-Cephalosporine (J01DE)	Cefepim, Cefpirom	

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).

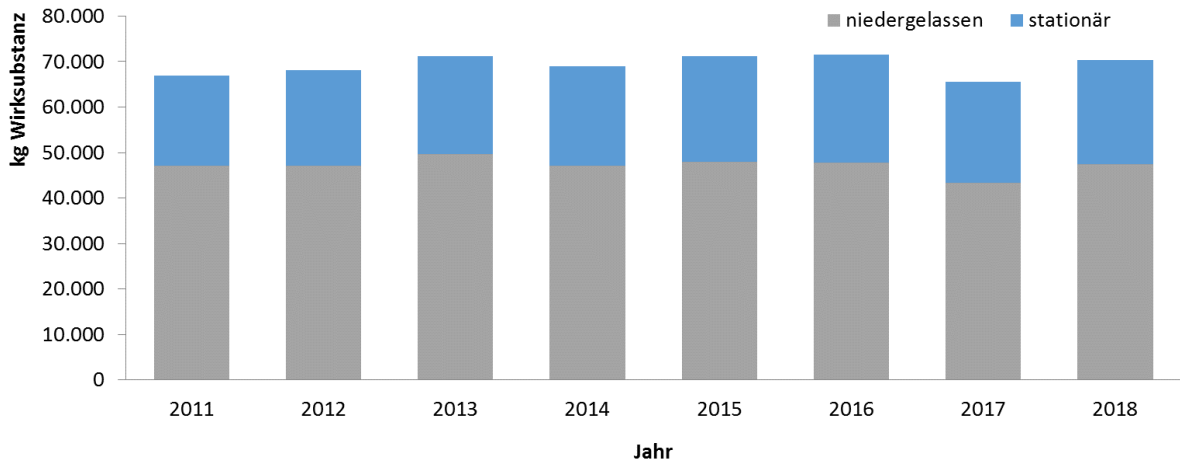
ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
	Monobactame (J01DF)	Aztreonam
	Carbapeneme (J01DH)	Meropenem, Ertapenem, Imipenem
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	Trimethoprim und Derivate (J01EA)	Trimethoprim
	Mittellang wirkende Sulfonamide (J01EC)	Sulfamethoxazol
	Kombinationen von Sulfonamiden und Trimethoprim (J01EE)	Sulfametrol
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	Makrolide (J01FA)	Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Josamycin, Spiramycin, Telithromycin
J01G Aminoglykoside	Andere Aminoglykoside (J01GB)	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin
J01M Chinolone	Fluorochinolone (J01MA)	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Prulifloxacin
J01X Andere Antibiotika	Glycopeptid-Antibiotika (J01XA)	Dalbavancin, Teicoplanin, Vancomycin
	Polymyxine (J01XB)	Colistin
	Steroid-Antibiotika (J01XC)	Fusidinsäure
	Imidazol-Derivate (J01XD)	Metronidazol
	Andere Antibiotika (J01XX)	Fosfomycin, Daptomycin, Linezolid, Tedizolid

Ergebnisse

Antibiotikaverbrauch nach Kilogramm Wirksubstanz und nach DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich

Der systemische Gesamt-Antibiotikaverbrauch in Österreich betrug im Jahr 2018 in der Humanmedizin – berechnet mit der neu adaptierten Methode – 70.271 kg Wirkstoff (Quelle: IQVIA™-Daten). Der Verbrauch im niedergelassenen Bereich machte dabei 67,6 % des Gesamtverbrauchs aus (Abbildung 183). Im Jahresvergleich wäre der systemische Gesamt-Antibiotikaverbrauch – berechnet mit der Methode wie in den Jahren zuvor – 66.981 kg Wirkstoff für das Jahr 2018 im Vergleich zu 65.498 kg Wirkstoff im Jahr 2017.

Abbildung 183 Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach niedergelassenem Bereich versus stationärem Bereich in kg Wirksubstanz 2011–2018

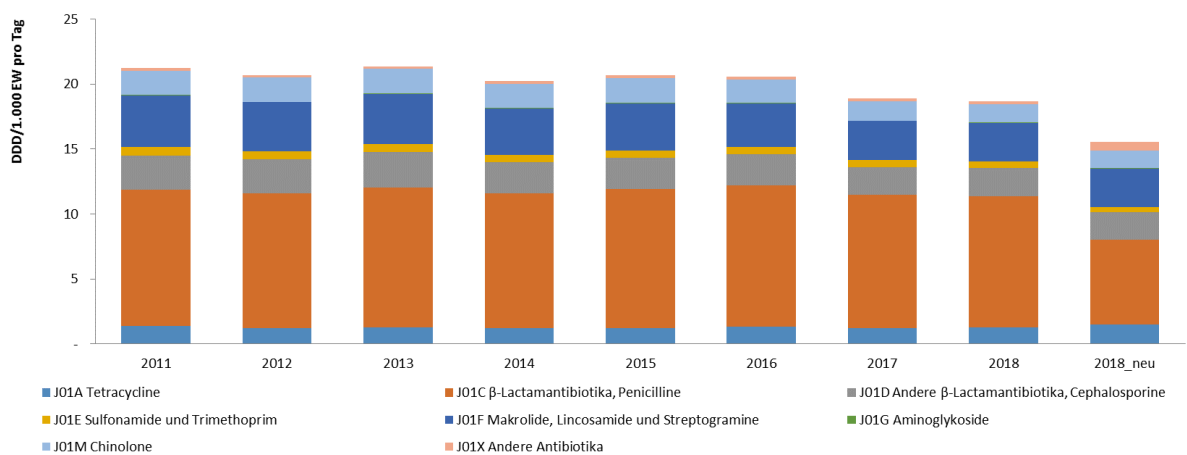


Quelle: IQVIA™

Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich

Der Gesamtverbrauch im Jahr 2018 lag – bei Anwendung der von der WHO neu definierten Tagesdosen und der adaptierten Berechnungsmethode und basierend auf den IQVIA™-Daten – bei 15,53 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 184).

Abbildung 184 Gesamtverbrauch (niedergelassen, stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018

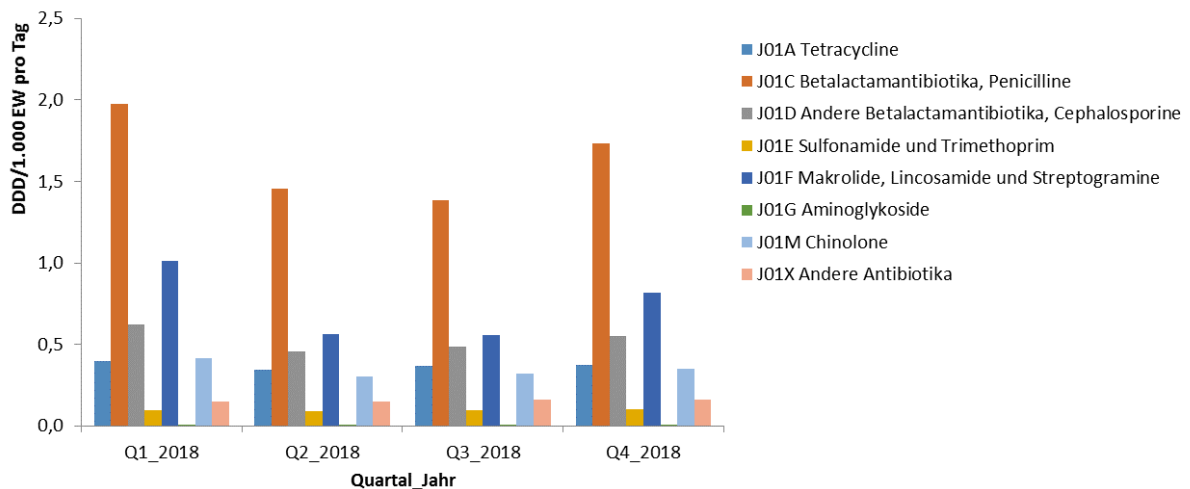


Quelle: IQVIA™

Gesamtverbrauch Antibiotika nach Quartalen

Substanzen der ATC3-Klassen der Penicilline (J01C) und Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) zeigten in den Wintermonaten (erstes und viertes Quartal) einen im Vergleich zu den Sommermonaten (zweites und drittes Quartal) höheren Verbrauch (Abbildung 185).

Abbildung 185 Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2018



Quelle: IQVIA™

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag)

Im Jahr 2018 beobachteten wir im niedergelassenen Bereich einen Antibiotika-Gesamtverbrauch laut Hauptverband-Daten von 10,36 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß IQVIA™-Daten von 13,25 DDD/1.000 EW pro Tag. Laut Hauptverband ist der Gesamtverbrauch im niedergelassenen Bereich von 12,61 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2011 auf 10,36 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2018 zurückgegangen (Tabelle 245). Die Analyse der IQVIA™-Daten 2018 unter Verwendung der ursprünglichen DDD-Definitionen und der bisherigen Methode ergab ebenfalls einen Rückgang des Antibiotikaverbrauchs im niedergelassenen Bereich von 17,7 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2011 auf 15,1 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2018.

Tabelle 245 Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018

Datenquelle	2011	2011neu	2018	2018neu
IQVIA™-AGES (DDD/1.000 EW)	17,7	n.d.	15,1	13,25
Hauptverband (DDD/1.000 EW)	14,42	12,61	n.d.	10,36
Hauptverband (Verordnungen/10.000 EW)	18,2	-	15,2	-

n.d. = nicht durchgeführt; Quelle: IQVIA™ und Hauptverband

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich laut IQVIA™-Daten (Tabelle 246) und Hauptverband-Daten (Tabelle 247) der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 5,68 und 4,73 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,79 und 2,26 DDD/1.000 EW pro Tag.

Tabelle 246 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018

ATC3	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2018neu
J01A Tetracycline	1,32	1,17	1,23	1,13	1,16	1,25	1,16	1,19	1,41
J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline	8,53	8,69	9,19	8,71	8,88	8,98	8,09	8,01	5,68
J01D Andere β-Lactam-Antibiotika	2,02	1,95	2,08	1,77	1,74	1,74	1,50	1,51	1,51
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,57	0,53	0,52	0,51	0,49	0,49	0,49	0,46	0,34
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,72	3,57	3,67	3,34	3,40	3,15	2,82	2,79	2,79
J01G Aminoglykoside	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02
J01M Chinolone	1,48	1,51	1,53	1,53	1,56	1,46	1,22	1,12	1,12
J01X Andere Antibiotika	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,38

Quelle: IQVIA™

Tabelle 247 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018

ATC3	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
J01A Tetracycline	1,16	1,08	1,27	1,06	0,99	0,86	0,63	0,36
J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline	4,59	4,53	5,29	4,65	4,72	4,67	5,12	4,73
J01D Andere β-Lactam-Antibiotika	1,69	1,61	1,91	1,50	1,45	1,41	1,51	1,40
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,22	0,22	0,24	0,22	0,21	0,20	0,22	0,20
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,39	3,19	3,57	3,02	3,05	2,75	2,81	2,26
J01G Aminoglykoside	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02
J01M Chinolone	1,29	1,30	1,46	1,30	1,31	1,20	1,23	1,04
J01X Andere Antibiotika	0,25	0,28	0,36	0,33	0,34	0,34	0,38	0,35

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Tabelle 248 Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011–2018

ATC3	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
J01A Tetracycline	0,8	0,8	0,9	0,8	0,7	0,6	0,4	0,3
J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline	6,5	6,5	7,6	6,8	6,8	6,8	7,4	6,8
J01D Andere β-Lactam-Antibiotika	2,8	2,6	3,0	2,3	2,2	2,1	2,3	2,1
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	5,2	5,0	5,6	4,7	4,8	4,3	4,4	3,6
J01G Aminoglykoside	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
J01X Andere Antibiotika	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich

Nach ATC4-Klassen-Auswertung zeigt sich laut IQVIA™-Daten (Tabelle 249) sowie auch nach Hauptverband-Daten (Tabelle 250) bei den Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 3,95 DDD/1.000 EW pro Tag und 3,24 DDD/1.000 EW pro Tag der höchste Verbrauch im Jahr 2018.

Tabelle 249 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018

ATC4	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2018neu
J01AA Tetracycline	1,32	1,17	1,23	1,13	1,16	1,25	1,16	1,19	1,41
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	6,69	6,84	7,21	6,87	7,07	7,16	6,48	6,47	0,99
J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline	0,93	0,89	0,95	0,83	0,80	0,81	0,77	0,73	0,73
J01CF β -Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00
J01CG β -Lactamase-Inhibitoren	-	-	-	-	-	-	0,00	0,00	0,00
J01CR Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren	0,90	0,96	1,02	0,99	1,01	1,01	0,83	0,80	3,95
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,34	0,31	0,33	0,33	0,32	0,34	0,34	0,35	0,35
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,88	0,90	1,02	1,08	1,12	1,11	0,94	0,96	0,96
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,80	0,74	0,72	0,36	0,30	0,29	0,22	0,20	0,20
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	-	-	-	-	-	-	0,00	0,00
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,45	0,43	0,41	0,39	0,38	0,37	0,37	0,33	0,21
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,07	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprim-Kombinationen inkl. Derivate	0,12	0,11	0,12	0,11	0,11	0,11	0,08	0,08	0,13

ATC4	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2018neu
J01FA Makrolide	2,88	2,71	2,79	2,49	2,57	2,32	2,13	2,12	2,12
J01FF Lincosamide	0,84	0,86	0,88	0,85	0,83	0,83	0,69	0,67	0,67
J01GB Andere Aminoglykoside	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02
J01MA Fluorochinolone	1,48	1,51	1,53	1,53	1,56	1,46	1,22	1,12	1,12
J01XA Glycopeptide	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01XB Polymyxine	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01	0,01
J01XC Steroid-Antibiotika	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02
J01XD Imidazol-Derivate	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01XE Nitrofurantoin-Derivate	-	-	-	-	-	-	-	-	*0,30
J01XX Andere Antibiotika	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,06

*Produkte mit dem Wirkstoff Nitrofurantoin wurden bis 2017 nicht in die Auswertung inkludiert, da gemäß EphMRA (European Pharmaceutical Market Research Association)-Klassifikation der Klasse G04 statt WHO-ATC4 Klasse J01 zugeordnet; dies erklärt den Verbrauchsunterschied zwischen dem Jahr 2018 und den vorangegangenen Jahren.

Quelle: IQVIA™

Tabelle 250 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018

ATC4	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
J01AA Tetracycline	1,16	1,08	1,27	1,06	0,99	0,86	0,63	0,36
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,74	0,72	0,84	0,71	0,73	0,73	0,82	0,82
J01CE β-Lactamase sensitive Penicilline	0,86	0,81	0,92	0,78	0,76	0,74	0,75	0,67
J01CF β-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
J01CG β-Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CR Penicillinkombinationen inkl. β-Lactamase-Inhibitoren	2,98	2,99	3,52	3,16	3,23	3,20	3,54	3,24
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,31	0,28	0,34	0,31	0,31	0,31	0,34	0,32
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,71	0,72	0,91	0,88	0,90	0,88	0,94	0,88
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,67	0,60	0,66	0,31	0,23	0,21	0,24	0,20
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

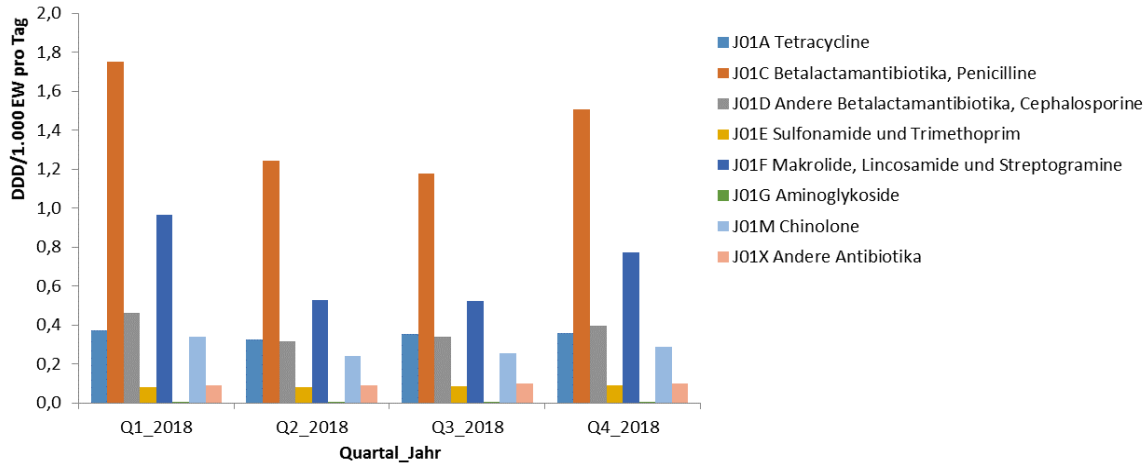
ATC4	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,15	0,14	0,15	0,13	0,12	0,11	0,11	0,10
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,07	0,08	0,10	0,09	0,09	0,09	0,11	0,11
J01FA Makrolide	2,69	2,48	2,76	2,31	2,36	2,07	2,12	1,64
J01FF Lincosamide	0,70	0,71	0,81	0,70	0,69	0,67	0,69	0,61
J01GB Andere Aminoglykoside	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02
J01MA Fluorochinolone	1,16	1,08	1,27	1,06	0,99	0,86	1,23	1,04
J01XA Glycopeptide	1,29	1,30	1,46	1,30	1,31	1,20	0,00	0,00
J01XB Polymyxine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01
J01XC Steroid-Antibiotika	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02
J01XD Imidazol-Derivate	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,00	0,00
J01XE Nitrofurantoin-Derivate	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,27
J01XX Andere Antibiotika	0,17	0,21	0,27	0,26	0,26	0,26	0,05	0,05

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach Quartalen

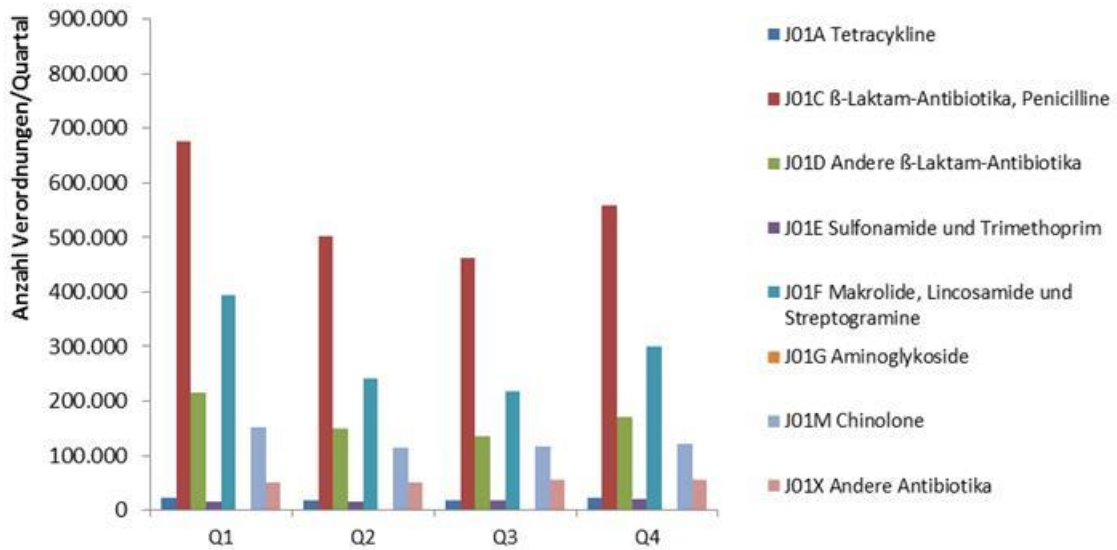
Im niedergelassenen Bereich registrierte man bei den ATC3-Klassen Penicilline (J01C) und Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in den Wintermonaten (erstes und viertes Quartal) einen im Vergleich zu den Sommermonaten (zweites und drittes Quartal) höheren Verbrauch (Abbildung 186).

Abbildung 186 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2018



Quelle: IQVIA™

Abbildung 187 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2018



Quelle: Daten des Hauptverbandes

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Der Gesamtverbrauch im Jahr 2018 im stationären Bereich betrug unter Verwendung der von der WHO neu definierten DDDs und der adaptierten Methode 39,93 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Die Penicilline (J01C) hatten mit 15,28 DDD/100 Belagstage pro Jahr den größten Anteil, gefolgt von den anderen β -Lactam-Antibiotika, den Cephalosporinen (J01D) (10,56 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 251).

Tabelle 251 Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018 (Quelle: IQVIA™)

ATC3	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2018neu
J01A Tetracycline	0,87	0,88	0,98	0,98	0,96	0,95	1,01	1,21	1,29
J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline	32,94	28,54	26,85	29,12	31,54	33,39	37,59	36,41	15,28
J01D Andere β -Lactam-Antibiotika	10,48	10,99	11,57	10,61	11,20	11,60	10,95	11,94	10,56
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	1,27	1,25	1,17	1,15	1,18	1,17	1,05	1,09	0,78
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,99	3,82	3,64	4,09	4,06	3,54	2,84	2,80	2,80
J01G Aminoglykoside	0,61	0,65	0,54	0,48	0,48	0,48	0,26	0,40	0,35
J01M Chinolone	6,35	5,89	5,70	5,48	5,75	5,58	5,00	5,02	4,61
J01X Andere Antibiotika	2,25	2,27	2,25	2,48	2,49	2,61	2,72	2,99	4,26

Quelle: IQVIA™

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 – 2018

Bei den ATC4-Klassen registrierte man den höchsten stationären Verbrauch bei den Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 12,56 DDD/100 Belagstage pro Jahr, gefolgt von den Fluorchinolonen (J01MA) mit 4,61 DDD/100 Belagstage pro Jahr und den 2.-Generations-Cephalosporinen (J01DC) mit 4,12 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 252).

Tabelle 252 Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018

ATC4	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2018neu
J01AA Tetracycline	0,87	0,88	0,98	0,98	0,96	0,95	1,01	1,21	1,29
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	28,53	23,74	21,81	23,91	26,26	28,34	25,89	23,98	0,81
J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline	0,88	0,82	0,85	0,83	0,93	0,91	0,92	0,91	0,91
J01CF β -Lactamase resistente Penicilline	0,31	0,30	0,32	0,36	0,40	0,32	0,34	0,98	0,98
J01CG β -Lactamase-Inhibitoren	-	-	-	-	-	-	9,00	9,44	0,01
J01CR Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren	3,23	3,68	3,87	4,02	3,95	3,82	1,44	1,11	12,56
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	2,05	1,97	2,09	1,89	1,86	1,88	1,70	1,74	1,74
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	4,06	4,17	4,03	3,55	4,20	4,45	3,99	4,12	4,12
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	1,81	2,14	2,05	1,91	2,01	2,03	1,94	2,18	2,17
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,61	0,70	0,72	0,69	0,77	0,73	0,78	0,98	0,49
J01DF Monobactame	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04
J01DH Carbapeneme	1,93	1,98	2,65	2,53	2,32	2,47	2,48	2,86	2,00
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,94	0,94	0,86	0,87	0,87	0,88	0,79	0,79	0,51
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10	0,12	0,14	0,16	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,31	0,31	0,29	0,30	0,29	0,12	0,13	0,27
J01FA Makrolide	2,27	2,13	1,94	1,99	2,01	1,78	1,50	1,54	1,54
J01FF Lincosamide	1,72	1,69	1,69	2,09	2,05	1,76	1,34	1,26	1,26
J01GB Andere Aminoglykoside	0,61	0,65	0,54	0,48	0,48	0,48	0,26	0,40	0,35
J01MA Fluorochinolone	6,35	5,89	5,70	5,48	5,75	5,58	5,00	5,02	4,61
J01XA Glycopeptide	0,46	0,50	0,50	0,46	0,52	0,47	0,44	0,51	0,51
J01XB Polymyxine	-	-	-	-	-	-	0,08	0,14	0,08

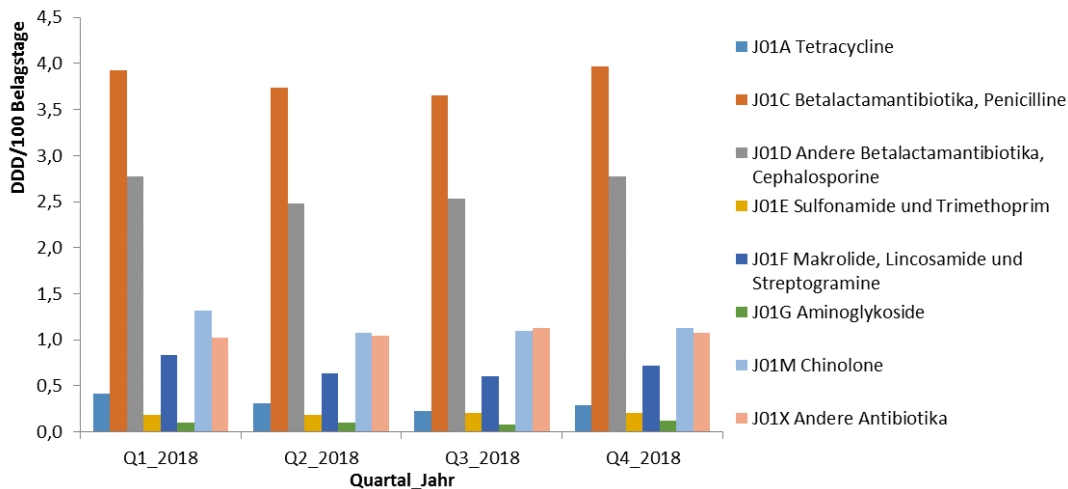
ATC4	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2018neu
J01XC Steroid-Antibiotika	0,22	0,15	0,14	0,12	0,12	0,11	0,10	0,10	0,10
J01XD Imidazol-Derivate	0,99	0,98	0,96	0,95	1,10	1,16	1,13	1,11	2,21
J01XE Nitrofuran-Derivate	-	-	-	-	-	-	-	-	0,14
J01XX Andere Antibiotika	0,57	0,65	0,65	0,95	0,75	0,87	0,97	1,14	1,23

Quelle: IQVIA™

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach Quartalen

Über die Saisonen hinweg stellt sich ein nahezu gleicher Verbrauch der ATC 3-Klassen dar; es zeigt sich lediglich ein etwas höherer Verbrauch der ATC3-Klasse Chinolone (J01M) im 1. Quartal 2018 (Abbildung 188).

Abbildung 188 Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2018



Quelle: IQVIA™

Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen

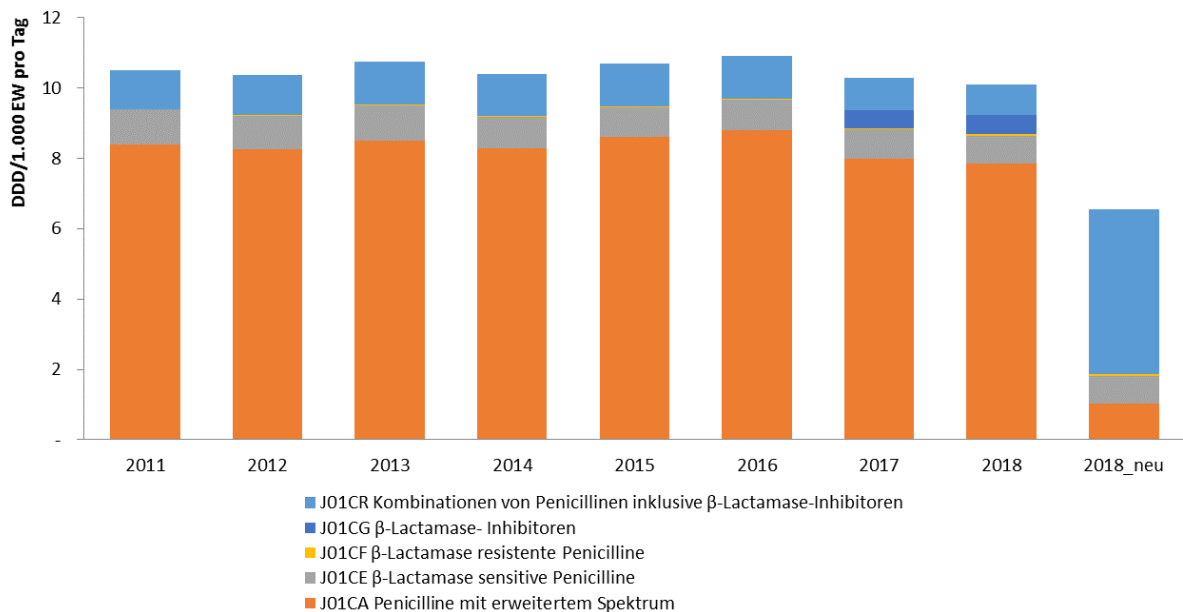
Im folgenden Kapitel wird der Antibiotikaverbrauch für jede ATC3-Klasse und deren ATC4-Gruppen als Gesamtverbrauch und nach Verbrauch im niedergelassenen und stationären Bereich dargestellt.

β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C)

Gesamtverbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im Jahr 2018 unter Verwendung der von der WHO neu definierten DDDs und der adaptierten Berechnungsmethode 6,99 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 189; 2018_neu). Unter Verwendung der alten DDD-Definitionen und der bisher angewendeten Methode ist der Gesamtverbrauch der β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in Österreich seit dem Jahr 2011 mit 10,50 DDD/1.000 EW pro Tag und 10,09 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2018 nahezu unverändert geblieben.

Abbildung 189 Gesamtverbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018



Quelle: IQVIA™

Verbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Verbrauch der Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich betrug im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 5,68 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Daten 4,73 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 253 und Tabelle 254). Dabei machten die Kombinationen von Penicillinen inkl. β-Lactamase-Inhibitoren mit 3,95 DDD/1.000 EW pro Tag laut IQVIA™-Daten und mit 3,2 DDD/1.000 EW pro Tag laut Hauptverband-Daten den größten Anteil aus.

Tabelle 253 Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2018neu
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	6,69	6,47	0,99
J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline	0,93	0,73	0,73
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	0,90	0,80	3,95

Quelle: IQVIA™

Tabelle 254 Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,74	0,82
J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline	0,86	0,67
J01CF β -Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00
J01CG β -Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00
J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren	2,98	3,24

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der β -Lactam-Antibiotika, Penicilline im Jahr 2018 unter Verwendung der neu definierten DDD und der adaptierten Methode 15,28 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Der höchste Verbrauch wurde bei den Kombinationen von Penicillinen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren registriert (12,56 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 255).

Tabelle 255 Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018

J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2018neu
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	28,53	23,98	0,81
J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline	0,88	0,91	0,91
J01CF β -Lactamase resistente Penicilline	0,31	0,98	0,98
J01CG β -Lactamase-Inhibitoren	-	9,44	0,01
J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren	3,23	1,11	12,56

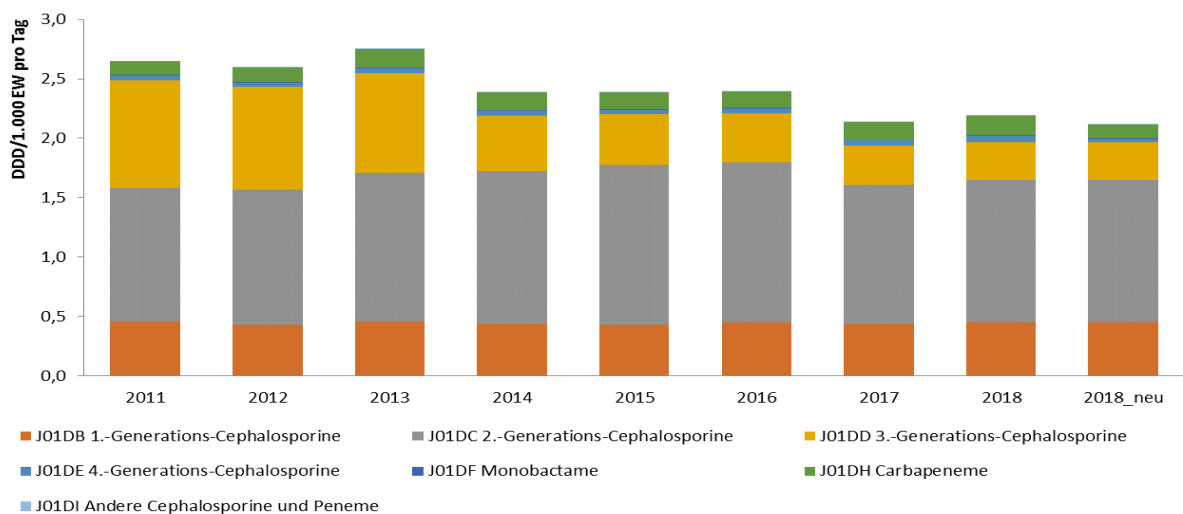
Quelle: IQVIA™

Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D)

Gesamtverbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der ATC3-Klasse Andere β -Lactam-Antibiotika (Cephalosporine) (J01D) im Jahr 2018 unter Verwendung der von der WHO neu definierten DDDs und der adaptierten Berechnungsmethode 2,11 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 190; 2018_neu).

Abbildung 190 Gesamtverbrauch anderer β -Lactam-Antibiotika, der Cephalosporine (J01D) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011-2018



Quelle: IQVIA™

Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Verbrauch der Cephalosporine (J01D) im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 1,51 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Verbrauchsdaten 1,40 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 256 und Tabelle 257). Bei den 3.-Generations-Cephalosporinen (J01DD) zeigt sich gemäß Hauptverband-Daten und gemäß IQVIA-Daten ein Rückgang in der Verbrauchsdichte zwischen 2011 und 2018.

Tabelle 256 Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01D Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2018neu
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,34	0,35	0,35
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,88	0,96	0,96
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,80	0,20	0,20
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00
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

Quelle: IQVIA™

Tabelle 257 Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01D Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,31	0,32
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,71	0,88
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,67	0,20
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Der scheinbare Rückgang der 4. Generation-Cephalosporine (J01DE) und der Carbapeneme (J01DH) im Jahr 2018 im Vergleich zu 2017 ist auf die Änderung der DDD-Definition für Cefepim und Meropenem durch die WHO zurückzuführen (Tabelle 258).

Tabelle 258 Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage im Jahr 2011 und 2018

J01D Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2018neu
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	2,05	1,74	1,74
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	4,06	4,12	4,12
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	1,81	2,18	2,17
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,61	0,98	0,49
J01DF Monobactame	0,02	0,04	0,04
J01DH Carbapeneme	1,93	2,86	2,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,03	0,01

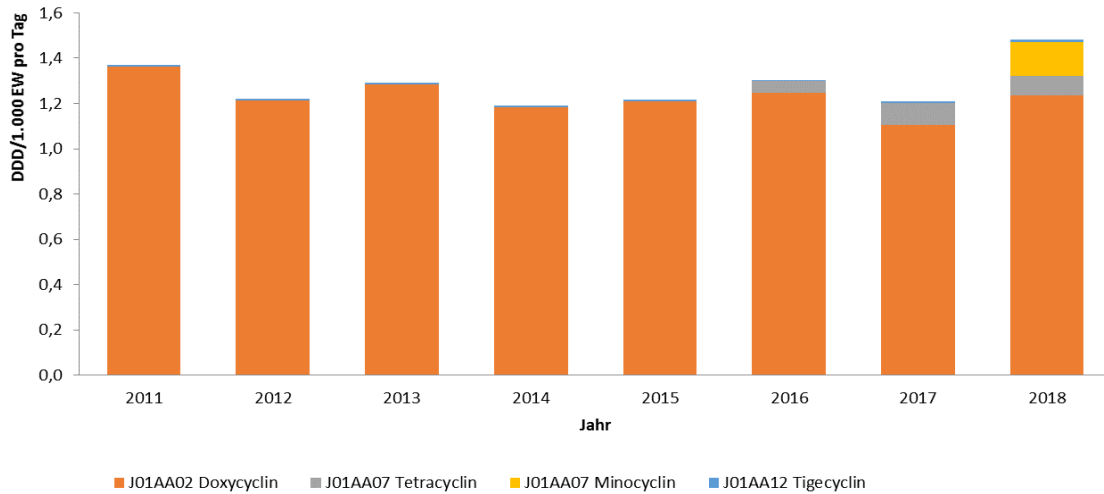
Quelle: IQVIA™

Tetracycline (J01A)

Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Gesamtverbrauch von Tetracyclinen (J01A) betrug im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 1,48 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 191). Der Hauptanteil des Verbrauches lag bei Doxycyclin (J01AA02) mit 1,24 DDD/1.000 EW pro Tag.

Abbildung 191 Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018



*Produkte mit dem Antibiotikum Minocyclin wurden bis 2017 nicht in die Analyse inkludiert, da gemäß EphMRA (European Pharmaceutical Market Research Association)-Klassifikation D10B anstelle von WHO-ATC4 Klasse J01 zugeordnet.

Quelle: IQVIA™

Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Tetracyclinverbrauch im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 1,41 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Daten 0,37 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 259 und Tabelle 260). Im niedergelassenen Bereich war Doxycyclin die Substanz mit dem höchsten Verbrauch; dies zeigte sich für beide Datenquellen.

Tabelle 259 Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01A Tetracycline	2011	2018
J01AA02 Doxycyclin	1,32	1,17
J01AA04 Lymecyclin	-	-
J01AA07 Tetracyclin	-	0,09
J01AA08 Minocyclin	-	0,15
J01AA12 Tigecyclin	-	0,00

Quelle: IQVIA™

Tabelle 260 Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01A Tetracycline	2011	2018
J01AA02 Doxycyclin	0,93	0,21
J01AA04 Lymecyclin	-	0,14
J01AA07 Tetracyclin	-	-
J01AA08 Minocyclin	0,22	0,02
J01AA12 Tigecyclin	0,00	0,00

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich lag 2018 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei Doxycyclin (J01AA02; 1,10 DDD/100 Belagstage pro Jahr), gefolgt von Tigecyclin (J01AA12; 0,16 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 261).

Tabelle 261 Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr der Jahre 2011 und 2018

J01A Tetracycline	2011	2018
J01AA02 Doxycyclin	0,88	1,10
J01AA04 Lymecyclin	-	-
J01AA07 Tetracyclin	-	0,00
J01AA08 Minocyclin	-	0,03
J01AA12 Tigecyclin	0,11	0,16

Quelle: IQVIA™

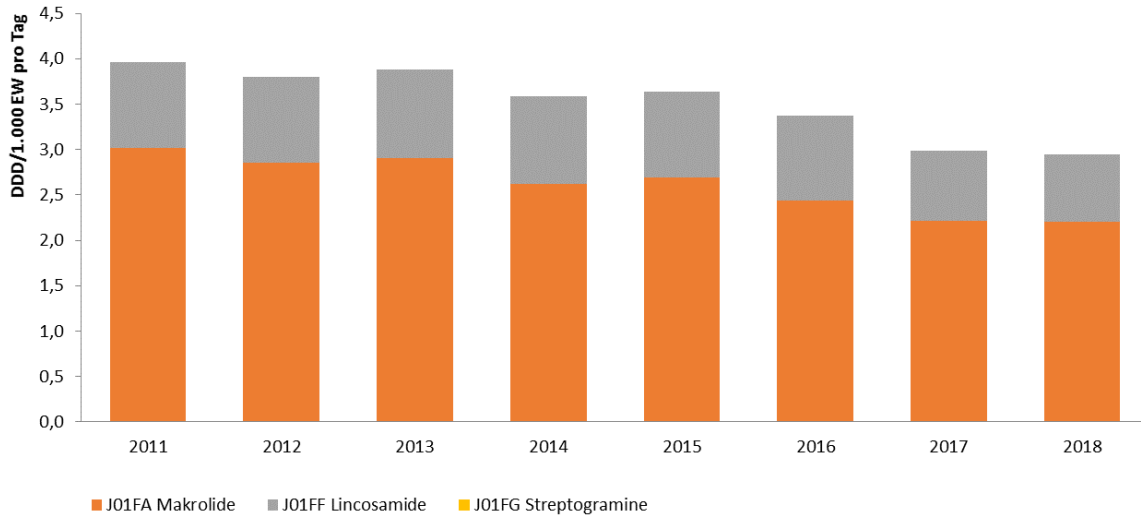
Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F)

Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Gesamtverbrauch der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) sank laut IQVIA™-Daten von 3,96 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2011 auf 2,95 DDD/1.000 EW pro Tag

im Jahr 2018 (Abbildung 192). Der Hauptanteil des Verbrauches entfällt auf die Makrolide (J01FA) mit 2,21 DDD/1.000 EW pro Tag.

Abbildung 192 Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011-2018



Quelle: IQVIA™

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 2018 gemäß IQVIA™-Daten ein Verbrauch von 2,79 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Daten von 2,26 DDD/1.000 EW pro Tag registriert (Tabelle 262 und Tabelle 263).

Tabelle 262 Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	2011	2018
J01FA Makrolide	2,88	2,12
J01FF Lincosamide	0,84	0,67

Quelle: IQVIA™

Tabelle 263 Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen

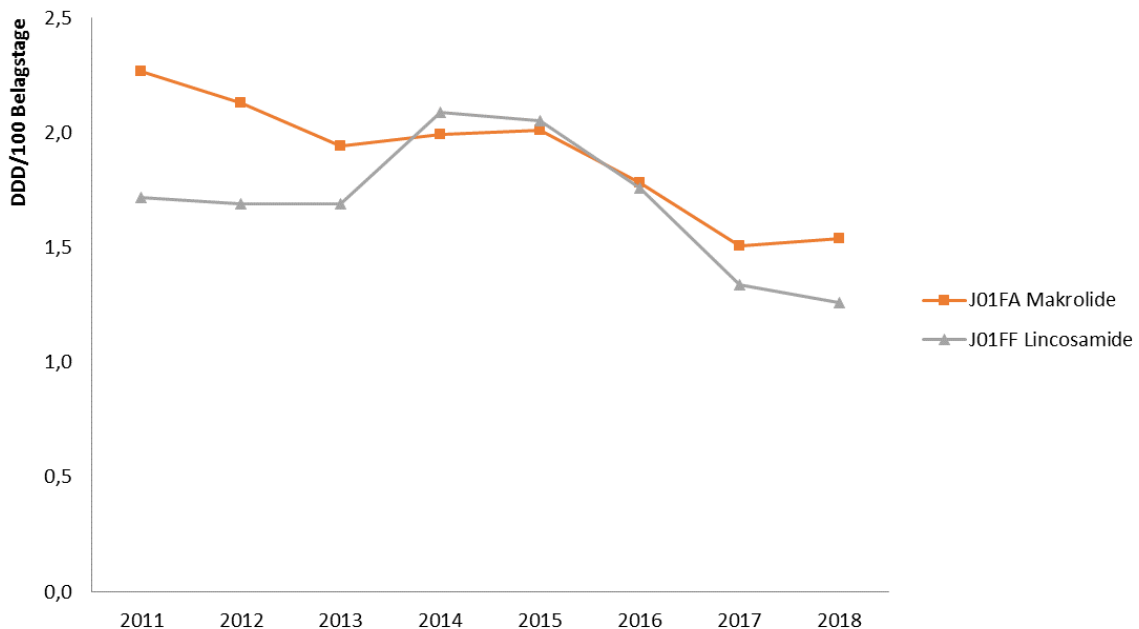
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	2011	2018
J01FA Makrolide	2,69	1,64
J01FF Lincosamide	0,70	0,61

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich wurde bei der Substanzklasse Makrolide (J01FA) ein Verbrauch von 1,54 DDD/100 Belagstage und bei Lincosamide (J01FF) ein Verbrauch von 1,26 DDD/100 Belagstage im Jahr 2018 im Vergleich zu 1,50 DDD/100 Belagstage (J01FA) und 1,34 DDD/100 Belagstage (J01FF) im Jahr 2017 registriert (Abbildung 193).

Abbildung 193 Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im stationären Bereich in Tagesdosen/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018



Quelle: IQVIA™

Aminoglykoside (J01G)

Gesamtverbrauch Aminoglykoside (J01G) (DDD/1.000 EW pro Tag und DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im Gesamtverbrauch der Aminoglykoside (J01G) zeigt über die Jahre keine signifikante Veränderung der Verbrauchsdichte (Tabelle 264).

Tabelle 264 Verbrauch Aminoglykoside (J01G) nach Bereichen 2011–2018

J01G Aminoglykoside	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Gesamt (DDD/1.000 EW pro Tag)	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04
Niedergelassener Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
Stationärer Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)	0,61	0,65	0,54	0,48	0,48	0,48	0,26	0,35

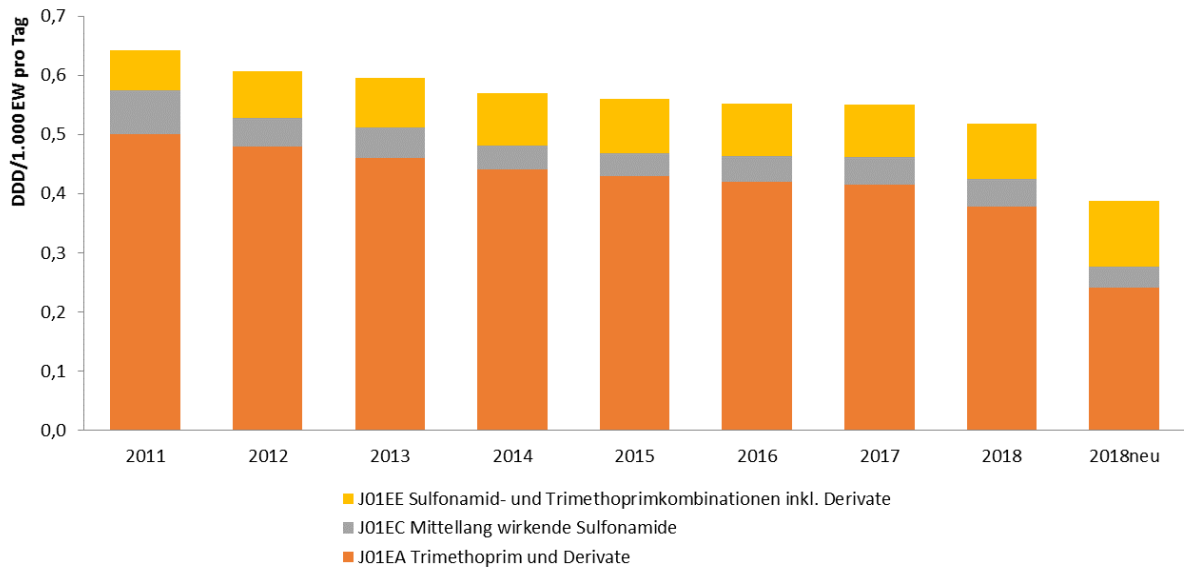
Quelle: Daten IQVIA™ – AGES

Sulfonamide und Trimethoprim (J01E)

Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch von Sulfonamiden und Trimethoprim (J01E) im Jahr 2018 unter Verwendung der adaptierten Berechnungsmethode 0,39 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 194). Im Jahresvergleich lässt sich ein dezenter rückläufiger Trend im Verbrauch der Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) mit 0,65 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2011 und 0,52 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2018 erkennen.

Abbildung 194 Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018



Quelle: IQVIA™

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 2018 gemäß IQVIA™-Daten 0,34 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Daten 0,21 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 265 und Tabelle 266).

Tabelle 265 Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018	2018neu
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,45	0,33	0,21
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,07	0,04	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,12	0,08	0,13

Quelle: IQVIA™

Tabelle 266 Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/ 1.000 EW pro Tag

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,15	0,10
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	-	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,11

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der Sulfonamide und Trimethoprim im Jahr 2018 unter Verwendung der adaptierten Methode 0,78 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 267).

Tabelle 267 Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr in den Jahren 2011 und 2018

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018	2018neu
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,94	0,79	0,51
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,15	0,16	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,17	0,13	0,27

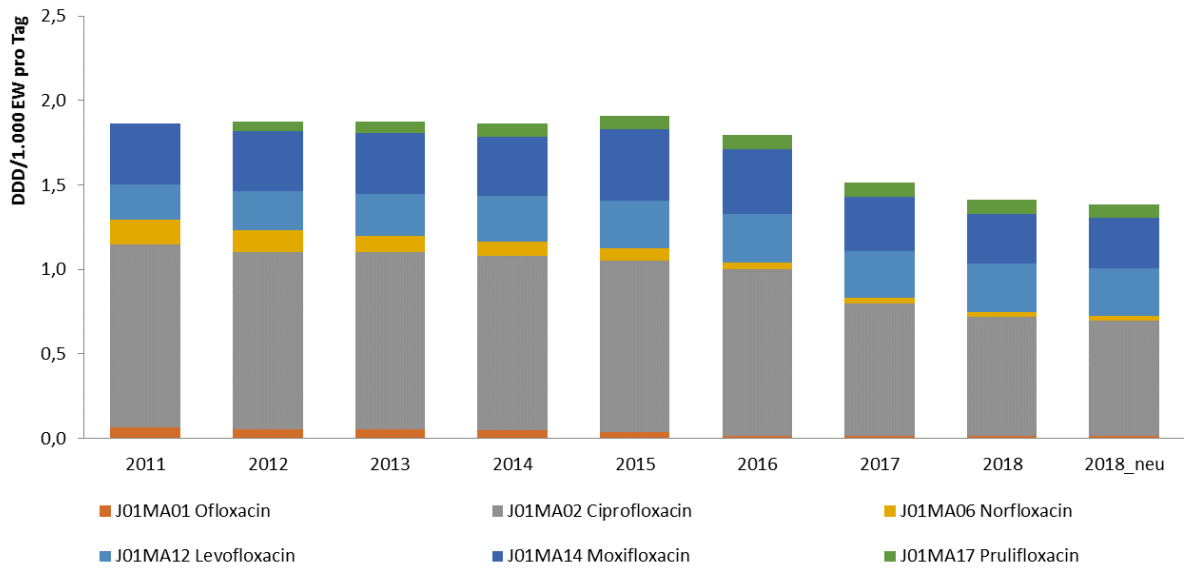
Quelle: IQVIA™

Chinolone (J01M)

Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der Chinolone (J01M) im Jahr 2018 unter Verwendung der neuen DDD für Ciprofloxacin 1,39 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 195). Der höchste Verbrauch bei den Chinolonen wurde für Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,68 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2018 registriert.

Abbildung 195 Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018



Quelle: IQVIA™

Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Antibiotikaverbrauch der Chinolone im Jahr 2018 gemäß IQVIA™-Daten 1,12 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Daten 1,04 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 268 und Tabelle 269). Der Hauptanteil des Verbrauches im Jahr 2018 lag laut beiden Datenquellen bei Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,58 DDD/1.000 EW pro Tag (IQVIA™-Daten) bzw. 0,54 DDD/1.000 EW und Tag (Hauptverband-Daten).

Tabelle 268 Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01M Chinolone	2011	2018	2018neu
J01MA01 Ofloxacin	0,06	0,01	0,01
J01MA02 Ciprofloxacin	0,87	0,58	0,58
J01MA06 Norfloxacin	0,15	0,03	0,03
J01MA12 Levofloxacin	0,14	0,19	0,19
J01MA14 Moxifloxacin	0,27	0,23	0,23
J01MA17 Prulifloxacin	-	0,08	0,08

Quelle: IQVIA™

Tabelle 269 Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01M Chinolone	2011	2018
J01MA01 Ofloxacin	0,06	0,01
J01MA02 Ciprofloxacin	0,69	0,54
J01MA06 Norfloxacin	0,13	0,02
J01MA12 Levofloxacin	0,13	0,18
J01MA14 Moxifloxacin	0,24	0,21
J01MA17 Prulifloxacin	0,04	0,08

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der Chinolone (J01M) im Jahr 2018 unter Verwendung der neuen DDD für Ciprofloxacin 4,61 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 270). Im Jahresvergleich 2011 zu 2018 stellt sich für Ciprofloxacin (J01MA02) ein rückläufiger Trend der Verbrauchsdichte dar.

Tabelle 270 Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro im Jahr 2011 und 2018

J01M Chinolone	2011	2018	2018neu
J01MA01 Ofloxacin	0,04	0,00	0,00
J01MA02 Ciprofloxacin	3,52	2,19	1,78
J01MA06 Norfloxacin	0,03	0,01	0,01
J01MA12 Levofloxacin	1,19	1,56	1,56
J01MA14 Moxifloxacin	1,57	1,26	1,26
J01MA17 Prulifloxacin	-	0,00	0,00

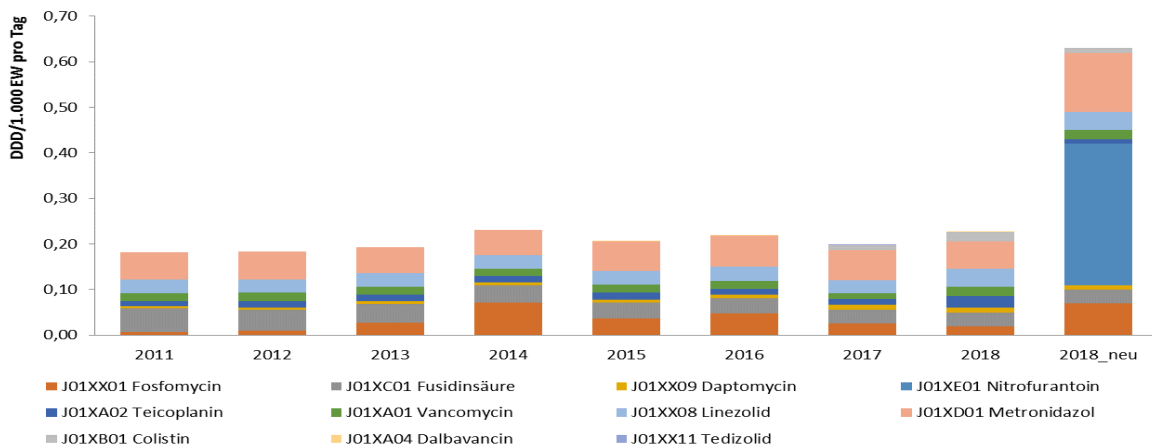
Quelle: IQVIA™

Andere Antibiotika (J01X)

Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Gesamtverbrauch der Klasse andere Antibiotika (J01X) betrug im Jahr 2018 unter Verwendung der neuen DDDs und nach Ergänzung mit einigen bisher exkludierten Wirkstoffen 0,63 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 196). Der höchste Verbrauch lag bei Nitrofurantoin (J01XE01; 2018: 0,31 DDD/1.000 EW pro Tag), gefolgt von Metronidazol (J01XD01; 0,13 DDD/1.000 EW pro Tag).

Abbildung 196 Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018



Quelle: IQVIA™

Der deutliche Unterschied des Gesamtverbrauchs von J01X zwischen 2018 und 2018_neu ergibt sich aus dem Einschluss der Antibiotika Metronidazol, Nitrofurantoin und Fosfomycin, die zuvor in der Auswertung der Antibiotika-Verbrauchsdaten nicht berücksichtigt wurden.

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 2018 gemäß IQVIA™-Daten 0,38 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Hauptverband-Verbrauchsdaten 0,35 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 271 und Tabelle 272). Nitrofurantoin (J01XE01) macht laut IQVIA™-Daten und Hauptverband-Verbrauchsdaten den Hauptanteil des Verbrauches bei der Substanzklasse andere Antibiotika (J01X) aus.

Tabelle 271 Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01X Andere Antibiotika	2011	2018	2018neu
J01XA01 Vancomycin	0,0011	0,0002	0,0002
J01XA02 Teicoplanin	0,0008	0,0003	0,0003
J01XB01 Colistin	-	0,0129	0,0076
J01XC01 Fusidinsäure	0,0376	0,0205	0,0205
J01XD01 Metronidazol	0,0015	0,0002	*0,0004
J01XE01 Nitrofurantoin	-	-	*0,2994
J01XX01 Fosfomycin	0,0002	0,0000	*0,0487
J01XX08 Linezolid	0,0049	0,0073	0,0073
J01XX09 Daptomycin	-	0,0002	0,0002
J01XX11 Tedizolid	-	0,0002	0,0002

*Produkte mit den Substanzen Metronidazol, Nitrofurantoin und Fosfomycin wurden bis 2017 nicht vollständig in die Analyse miteinbezogen, da sie gemäß EphMRA (European Pharmaceutical Market Research Association)-Klassifikation G04 bzw. J08 anstelle von WHO-ATC4 Klasse J01 zugeordnet wurden.

Quelle: IQVIA™

Tabelle 272 Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018 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
J01XX01 Fosfomycin	0,0214	0,0402
J01XX08 Linezolid	0,0047	0,0070

J01X Andere Antibiotika	2011	2018
J01XX09 Daptomycin	0,0002	0,0002
J01XX11 Tedizolid	-	0,0004

Quelle: Daten des Hauptverbandes

Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der Substanzen der Klasse andere Antibiotika (J01X) im Jahr 2018 unter Verwendung der adaptierten Methode 4,26 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 273). Die Substanz mit dem höchsten Verbrauch war Metronidazol mit 2,21 DDD/100 Belagstage pro Jahr.

Tabelle 273 Verbrauch anderer Antibiotika (J01X) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018

J01X Andere Antibiotika	2011	2018	2018neu
J01XA01 Vancomycin	0,2871	0,2722	0,2722
J01XA02 Teicoplanin	0,1777	0,2298	0,2298
J01XB01 Colistin	-	0,1404	0,0754
J01XC01 Fusidinsäure	0,2187	0,1034	0,1034
J01XD01 Metronidazol	0,9900	1,1058	2,2116
J01XE01 Nitrofurantoin	-	-	0,1384
J01XX01 Fosfomycin	0,1029	0,3060	0,4090
J01XX08 Linezolid	0,3919	0,5656	0,5656
J01XX09 Daptomycin	0,0781	0,2668	0,2524
J01XX11 Tedizolid	-	0,0001	0,0001

Quelle: IQVIA™

Diskussion

In der Europäischen Union sterben geschätzt jährlich etwa 25.000 Menschen an Infektionen, die durch resistente Bakterien hervorgerufen werden. [2] Das Thema der

Resistenzentwicklung ist somit von großer gesundheitspolitischer Bedeutung. Die Resistenzentwicklung korreliert – mit wenigen Ausnahmen – mit der Menge der eingesetzten Wirksubstanzen. [3; 4] Der Kenntnis der Verschreibungszahlen kommt als Voraussetzung für zielgerichtete Maßnahmen zur Verbrauchsreduzierung deshalb eine große Bedeutung zu. [5]

Die Gesamtmenge des Antibiotikaverbrauches im humanmedizinischen Bereich liegt mit 70 Tonnen deutlich über der Einsatzmenge, die 2018 in der tierischen Lebensmittelproduktion zur Anwendung kam, nämlich 49,85 Tonnen. [6] Im August 2016 aktualisierte die European Medicines Agency (EMA) angeregt durch die Entdeckung eines neuen übertragbaren Resistenzmechanismus bei Enterobakterien ihre Empfehlungen zum Colistin-Verbrauch im Veterinärbereich. Colistin gilt in der Humanmedizin als eine in den letzten Jahren ganz bedeutend gewordene Reservesubstanz für die Therapie von schweren Infektionen durch multiresistente, gramnegative Erreger. [7-9] Daher wurde die Reduktion des Verbrauchs in der tierischen Lebensmittelproduktion um 65 % gefordert. [10] Der Verbrauch im Veterinärbereich liegt mit 1,61 t derzeit bei Colistin beinahe um den Faktor 300x höher als in der Humanmedizin (2017: 8,5 kg).

Hochgerechnet auf die Bevölkerung macht das Verordnungsvolumen im ambulanten Bereich ca. 67 % des gesamten Antibiotikaverbrauches in der Humanmedizin aus. In Deutschland fielen im Jahr 2011 ca. 85 % des gesamten Antibiotikaverbrauches in den ambulanten Bereich. [11] Dies zeigt deutlich auf, wo Antimicrobial Stewardship Programme primär ansetzen müssen. Dies impliziert auch, dass im niedergelassenen Bereich die Voraussetzungen (in allen Aspekten: Bewusstseinsbildung, Aufklärung, Schulung, Strukturen, Diagnostik, Abgeltung etc.) für einen sorgsam Umgang mit Antibiotika verbessert bzw. noch geschaffen werden müssen. Hier sind alle Stakeholder und die Bevölkerung gleichermaßen gefordert.

Die Zahlen für die Niederlande und Schweden (ca. 11 DDD/1.000 EW pro Tag) zeigen das "untere" Ende der Verordnungsdichte in modernen Gesellschaften ohne erkennbare Qualitätseinbußen und können insofern als Hinweis auf noch nicht ausgenutzte Optimierungsmöglichkeiten im österreichischen Gesundheitssystem interpretiert werden. [12] Zahlreiche Untersuchungen im Ausland zeigen, dass der Griff zum Rezept bei Atemwegsinfektionen in vielen Fällen hinterfragt werden kann und sollte: 90 % dieser Erkrankungen stellen keine Indikation für eine Antibiotikabehandlung dar (insbesondere für Amoxicillin, Moxifloxacin und Doxycyclin). [11] Bei Bronchitis ließen sich nach einer dieser Untersuchungen in Deutschland die Antibiotikaverordnungen durch Hausärzte um 40 bis 60 % senken – allein durch verbesserte Arzt-Patienten-Kommunikation – ohne Verwendung von Biomarkern wie C-reaktives Protein. [13] Bei älteren Menschen mit Husten über mehrere Tage ohne Verdacht auf Pneumonie erwies sich das Antibiotikum Amoxicillin nicht besser als Placebo. [14]

Die zunehmende Antibiotikaresistenz humanpathogener Erreger stellt heute – global – ein Problem dar, welches von allen beteiligten Bereichen (Humanmedizin, Veterinärmedizin, primäre Tierproduktion, Lebensmittelverarbeitung und Lebensmittelzubereitung, Verbraucher) die Bereitschaft erfordert, in ihrem jeweiligen Wirkungsbereich die Verantwortung dafür wahrzunehmen, dass die Entstehung und die Weiterverbreitung von antimikrobieller Resistenz hintangehalten werden. Auch der Verschreibungsdruck durch Patientinnen/Patienten muss adressiert werden: In Österreich meinten 68 % aller im Jahr 2018 Befragten fälschlich, dass Antibiotika auch gegen Viren wirken. [15] Dies dürfte auch der Grund für die seit jeher bestehende jahreszeitliche Schwankung der österreichischen Verbrauchsdaten des Jahres 2018 in Korrelation mit den unterschiedlichen Jahreszeiten sein. In anderen Ländern wie etwa Dänemark, Schweden oder Norwegen sind jahreszeitliche Schwankungen des Antibiotikaverbrauchs kaum zu finden. Der Einsatz von Antibiotika bei Erkältungskrankheiten, die vorwiegend durch virale Erreger ausgelöst werden, dürfte in Österreich demnach eine gewisse Rolle spielen.

Referenzen

[1] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC/DDD system; <http://www.whocc.no/atcddd/>, abgefragt: 21.06.2018.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency: The bacterial challenge: time to react. Stockholm: EMEA, 2009.

[3] **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.

[4] **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.

[5] **Kirchner S., Springer B., Su Y., Fuchs R., Fuchs K., Reisenzein H., Persen U., Allerberger F.:** Use of antibiotics in Austria. *Die Bodenkultur: Journal of Land Management, Food and Environment* 2017, 68(1): 17–27.

[6] **Fuchs K., Fuchs R.:** Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2012–2016. Wien: AGES, 2017; <https://www.ages.at/themen/ages-schwerpunkte/antibiotika-resistenzen/vertriebsmengen/>, abgefragt: 21.06.2018.

- [7] **Jelovcan S., Leekitcharoenphon P., Weissensteiner G., Hendriksen R. S., Lassnig H., Allerberger F., Springer B.:** Detection of plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1*) in *E. coli* isolated from pig caecum in Austria. *Int J Infect Dis* 2016, 53 (Supplement):44.
- [8] **Allerberger F., Weissensteiner G., Springer B., Schlagenhaufen C., Lassnig H., Ruppitsch W., Jelovcan S.:** Plasmid-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* isolated from poultry and broiler meat in Austria in 2016. *Int J Infect Dis* 2016, 53 (Supplement):36-37.
- [9] **Hartl R., Kerschner H., Lepuschitz S., Ruppitsch W., Allerberger F., Apfalter P.:** Detection of the *mcr-1* Gene in a Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Isolate from an Austrian Patient. *Antimicrob Agents Chemother* 2017, 61(4).
- [10] European Medicines Agency, Media and Public Relations: Countries should reduce use of colistin in animals to decrease the risk of antimicrobial resistance [Pressemitteilung], 2016; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2016/07/WC500211081.pdf, abgefragt: 21.06.2018.
- [11] Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg: GERMAP 2012 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence, 2014.
- [12] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA) & European Medicines Agency (EMA): ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. *EFSA Journal* 2015, 13(1):4006, 114 pp.
- [13] **Glaeske G., Hoffman F., Koller D., Tholen K., Windt R.:** Faktencheck Gesundheit – Antibiotikaverordnungen bei Kindern. Gütersloh: Bertelsmann Stiftung, 2012.
- [14] **Abbas S., Ihle P., Heymans L., Küpper-Nybelen J., Schubert I.:** Unterschiede im Verschreibungsverhalten von Antibiotika bei Allgemein- und Kinderärzten in Hessen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010, 135(37): 1792–1797.
- [15] Europäische Kommission: Special Eurobarometer 478– Antimicrobial Resistance. Brüssel: European Union, 2018.

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.....	514
Abstract	514
Einleitung.....	514
Feuerbrand – eine Quarantänekrankheit von Pflanzen	514
Bekämpfung von Feuerbrand durch Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2018	516
Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen	517
Überwachung der Resistenzentwicklung von <i>Erwinia amylovora</i>	517
Entstehung und Mechanismen der Streptomycin-Resistenz	517
Risiko einer Resistenzentwicklung und Ausbreitung.....	518
Methodik	518
Probenziehung.....	518
Keimisolierung und Identifizierung	519
Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin.....	519
Ergebnisse.....	519
Diskussion.....	522
Referenzen	522

Zusammenfassung

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hochinfektiös. 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 ein Bakterium aus der Familie der *Enterobacteriaceae*, *Erwinia amylovora*, verursacht. Dieser in der EU/Richtlinie 2000/29 EG Anhang II gelistete Quarantäneschadorganismus führt an vielen Obst- und Zierpflanzen aus der Familie der *Rosaceae* zu Absterbeerscheinungen und damit zu hohen ökonomischen Einbußen bei den betroffenen Obstproduzenten.

Bei der Bekämpfung von Feuerbrand stehen grundsätzlich Sanierungsmaßnahmen wie starker Rückschnitt und Rodung der Pflanzen im Vordergrund. Bei hohem Befallsdruck kann zum Erhalt von Erwerbsobstanlagen 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 2018 trat Feuerbrand in Österreich insgesamt wieder nur in relativ geringem Ausmaß auf. Lokal kam es aber auch zu stärkeren Infektionen mit hohen Baumausfällen.

Nach einem späten Vegetationsbeginn und danach rasch ansteigenden Temperaturen wurden in allen Obstbauregionen während der Hauptblüte im Kernobst an mehreren Tagen die Infektionsbedingungen für Feuerbrand erfüllt. Mit Tagestemperaturen über 25°C zeigten die Prognosemodelle in der Steiermark zwischen 20. April und 6. Mai ein akutes Infektionsrisiko an. In Vorarlberg wurden für einzelne Standorte an bis zu 9 Tagen hohe Infektionsgefahr errechnet.

In der Steiermark gab es 47 Feuerbrandfälle. In drei Kernobstbetrieben mussten insgesamt 4 ha gerodet werden (überwiegend Apfelbäume); bei sieben Betrieben war ein Rückschnitt auf einer Fläche von 10 ha notwendig. In Niederösterreich waren neben einer Apfelanlage, in der ca. 250 Bäume wegen starken Befalls gerodet werden mussten, noch weitere 37 Einzelfälle außerhalb des Erwerbsobstbaus zu verzeichnen. In Vorarlberg wurde ca. 1 ha Kernobst gerodet, weitere 2 ha konnten bei einem Befall von bis zu 60 % der Bäume durch Ausschnitt saniert werden. In Oberösterreich konnte eine Quittenanlage wegen starken Feuerbrandbefalls nur noch gerodet werden. Auch in Tirol war eine Apfelanlage betroffen, die durch Rodungen und Rückschnitte saniert wurde. Aus den anderen Bundesländern wurden nur vereinzelte Feuerbrandfälle gemeldet. Aufgrund der idealen Infektionsbedingungen war im Frühjahr 2018 mit großen Verlusten als Folge von Feuerbrand gerechnet worden. Dass das tatsächliche Befallsausmaß weniger dramatisch ausfiel, ist wahrscheinlich auf die konsequenten Sanierungsmaßnahmen der letzten Jahre zurückzuführen.

Bekämpfung von Feuerbrand durch Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2018

Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung von Streptomycin als Pflanzenschutzmittel im Kernobstbau

Das Bundesamt für Ernährungssicherheit (BAES) hat am 21.3.2018 eine Gefahr-in-Verzug-Zulassung für das streptomycinhaltige Pflanzenschutzmittel "Strepto" (Pfl.Reg.Nr. 3915) erteilt; die Zulassung endete am 10.6.2018. Die beantragte Menge betrug 631 kg, das entspricht einer potentiellen Ausbringungsfläche von 530 ha. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels war ausschließlich in den Bundesländern Niederösterreich, 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 die schriftlichen Übernahmebestätigungen einschließlich der jeweils abgegebenen Menge des Pflanzenschutzmittels dem Bundesamt für Ernährungssicherheit zu übermitteln. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels darf nur erfolgen, wenn eine akute Infektionsgefahr besteht und die Notwendigkeit der Bekämpfungsmaßnahme durch den zuständigen amtlichen Pflanzenschutzdienst belegt ist. Die örtlich zuständige Behörde legt die Befallszone fest. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen 2008 und für die Minimierung der Wahrscheinlichkeit von Streptomycin-Rückständen im Ernteprodukt wurde die Anzahl der maximal zulässigen Anwendungen in Ertragsanlagen des Intensiv-Kernobstbaues mit zwei Anwendungen festgelegt. Zusätzlich 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 sowie 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

2018 wurden in Österreich 71,4 kg streptomycinhaltiges Pflanzenschutzmittel eingesetzt. Das entspricht 12,85 kg Streptomycin (reiner Wirkstoffgehalt).

Im Rahmen des Honigmonitorings wurden als Begleitmaßnahme zum Streptomycin-Einsatz 101 Proben aus betroffenen Regionen auf Streptomycin-Rückstände untersucht. In drei Proben wurde der Vorsorgegrenzwert überschritten.

Im humanmedizinischen Bereich gab es im Jahr 2018 in Österreich kein zugelassenes Streptomycin-Produkt; es wurden 20 g 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 an *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. Aminoglykosidphosphotransferasen. 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

Vom steiermärkischen Pflanzenschutzdienst wurde eine Probe aus einer Apfelanlage, die zur Bekämpfung von Feuerbrand mit Streptomycin behandelt wurde, zur Untersuchung eingesendet. Zur Überwachung der Sensitivität von *Wildtyp*-Isolaten²⁴ wurden 23 Pflanzenproben aus nicht mit Streptomycin behandelten Anlagen untersucht. Zur Isolierung von *E. amylovora* aus diesen Verdachtsproben wurden am Übergang zwischen gesundem und krankem Pflanzengewebe Proben entnommen und der Erreger in einem zweistufigen Verfahren angereichert. Die Bakterienkolonien wurden durch Lateral Flow Assays (AgristripTm) und PCR-Analysen als *E. amylovora* identifiziert [8].

Überprüfung der Empfindlichkeit von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin

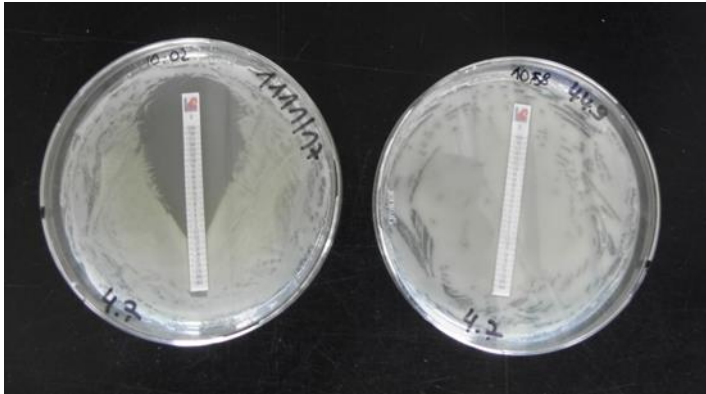
Zur Prüfung von Streptomycin-Resistenzen wird im Allgemeinen ein „High Level Resistance Screen“ empfohlen. Auch in der entsprechenden Fachliteratur für *E. amylovora* wird eine Resistenzprüfung mit 100 µg/ml und 500 µg/ml Streptomycin durchgeführt, da im Freiland fast ausschließlich hoch resistente *E. amylovora*-Populationen auftreten. Zur Überprüfung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) wurden daher High-range E-test®-Streifen (0,064–1.024 µg/ml Streptomycin) verwendet. Als Kontrolle wird ein hoch resistenter *E. amylovora*-Stamm aus Israel verwendet. Die Beimpfung von Kings B-Platten erfolgte mit 100 µl Bakteriensuspension (Keimdichte von 0,5 nach McFarland Standard). Die Auswertung wurde nach einer 48-stündigen Inkubation bei 27°C händisch durchgeführt.

Ergebnisse

Es wurde eine Resistenzprüfung von *Erwinia amylovora* durchgeführt. Das getestete Isolat aus einer mit Streptomycin behandelten Apfelanlage war weder resistent, noch konnte eine Veränderung der Sensitivität festgestellt 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 2018 getesteten 23 Wildtyp-Isolate aus verschiedenen Wirtspflanzen [Apfel (*Malus*), Birne (*Pyrus*), Quitte (*Cydonia*), Zwergmispel (*Cotoneaster*), Mehlbeere (*Sorbus*) und Weißdorn (*Crataegus*)] und Bundesländern (Niederösterreich, Tirol, Steiermark, Wien, Vorarlberg, Oberösterreich und Burgenland) entsprachen hinsichtlich ihrer Sensitivität gegenüber Streptomycin der langjährigen Verteilung (Abbildung 197 und Abbildung 198 obere Grafik).

²⁴ *Wildtyp* bezeichnet den charakteristischen, am häufigsten beschriebenen Phänotyp in der natürlichen Population, der keinen erworbenen Resistenzmechanismus gegenüber der fraglichen antimikrobiellen Substanz aufweist.

Abbildung 197 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 sensitives *E. amylovora*-Wildtyp-Isolat aus einer österreichischen Kernobstanlage. Rechts: Als Kontrolle ein hoch resistenter, israelischer *E. amylovora*-Stamm.



Epidemiologische Cut-off-Werte²⁵ 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 und Forsythia) zu berücksichtigen ist. Ein Einfluss der Wirtspflanzen auf die Sensitivität von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin ist aufgrund der derzeitigen Datenlage dennoch unwahrscheinlich.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass bislang alle getesteten Isolate sowohl aus mit Streptomycin behandelten als auch aus unbehandelten Anlagen weder Resistenzen noch einen Shifting Trend der Sensitivität gegenüber Streptomycin zeigen (Abbildung 192). 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.

²⁵ 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.

Abbildung 198 Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora*-Isolaten von 2008 bis 2018 – Wildtyp-Isolate

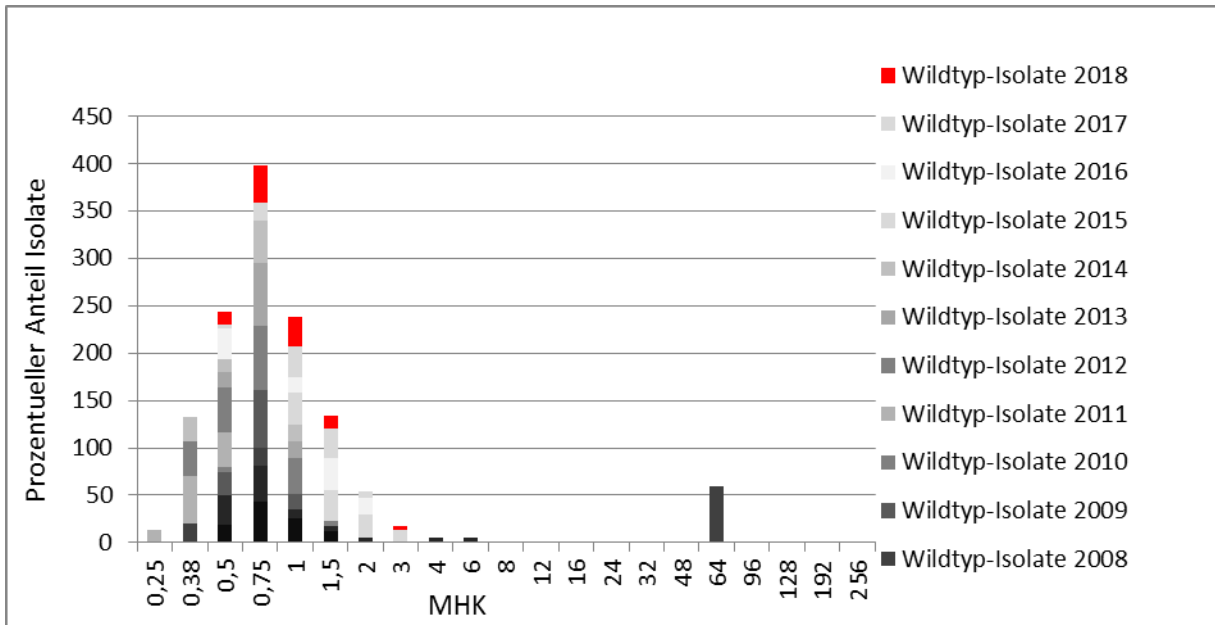


Abbildung 199 Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora*-Isolaten aus Kernobstanlagen von 2008 bis 2018

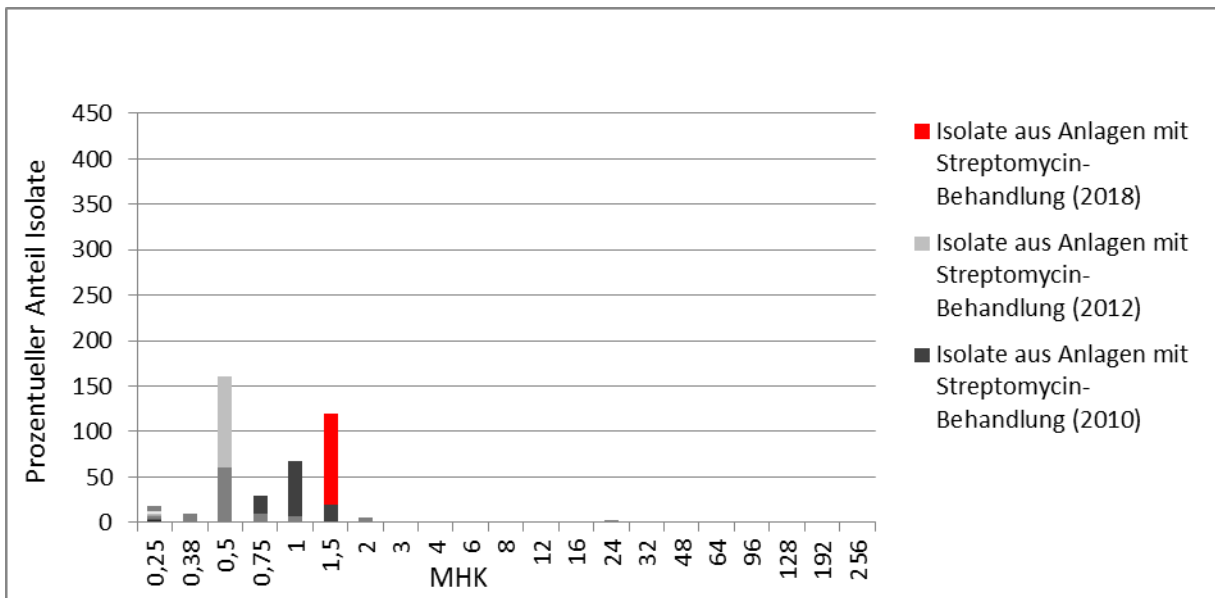


Abbildung 198 zeigt den Sensitivitätsbereich von *E. amylovora* Wildtyp-Isolaten. Im Vergleich dazu sind in der Abbildung 199 die MHKs von Isolaten aus Kernobstanlagen, die mit Streptomycin behandelt wurden, dargestellt. Alle bisher getesteten Isolate aus behandelten Anlagen zeigen keine veränderte Sensivität 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 langjährigen Einsatzes von Streptomycin nur eine Verminderung der Sensitivität der Bakterienstämme festgestellt werden. Erstmals wurden Isolate mit hoher Streptomycin-Resistenz im Bundesstaat New York 2002 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 [1, 2, 6]. In Europa sind bis jetzt noch keine Resistenzentwicklungen von *E. amylovora*-Stämmen gegenüber Streptomycin publiziert [11, 12]. Die Untersuchungen der letzten zehn 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-Schuette SE, Shane WW, Irish-Brown A., Sundin GW:** 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*, 2011; 101: 182-191.
- [2] **Manulis S., Zutra D., Kleitman F., Dror O., Shabi E., Zilberstaine M., David I.:** Streptomycin resistance of *Erwinia amylovora* in Israel and occurrence of fire blight in pear orchards in the autumn. *Acta Hort. (ISHS)*, 1999; 489: 85–92.
- [3] **Jones AL, Schnabel EL:** The Development of Streptomycin-resistant Strains of *Erwinia amylovora*, in: JL Vanneste (Hrsg.): *Fire Blight – The Disease and its Causative Agent, Erwinia amylovora*. Wallingford, UK: CABI Publishing, 2000: 235–251.
- [4] **Chiou CS, Jones AL:** Nucleotide sequence analysis of a transposon (Tn5393) carrying streptomycin resistance genes in *Erwinia amylovora* and other gram-negative bacteria. *J Bacteriol*, 1993; 175: 732–740.

[5] **Mc Ghee GC, Jones AL:** Complete nucleotide sequence of ubiquitous plasmid pEA29 from *Erwinia amylovora* strain Ea88: gene organization and intraspecies variation. *Appl Environ Microbiol.* 2000; 66: 4897–4907.

[6] **Manulis S., Kleitman F., Shtienberg D., Shwartz H.:** Changes in the Sensitivity of *Erwinia amylovora* Populations to Streptomycin and Oxolinic Acid in Israel. *Plant Disease* 2003; 87 (6): 650–654.

[7] **Tancos KA, Cox KD:** Effects of Consecutive Streptomycin and Kasugamycin Applications on Epiphytic Bacteria in the Apple Phyllosphere. *Plant Disease* 2017; 101(1): 158–164, doi: <http://dx.doi.org/10.1094/PDIS-06-16-0794-RE>.

[8] **Gottsberger RA:** Development and evaluation of a real-time PCR assay targeting chromosomal DNA of *Erwinia amylovora*. *Letters in Applied Microbiology* 2010; 51: 285–292.

[9] **Russo NL, Burr TJ, Breth DI, Aldwinckle HS:** Isolation of Streptomycin-Resistant Isolates of *Erwinia amylovora* in New York. *Plant Dis.* 2008; 92: 714–718.

[10] **Door AP, Chacón AR, Muñiz AC:** Detection of streptomycin resistance in *Erwinia amylovora* strains isolated from apple orchards in Chihuahua, Mexico. *Eur J Plant Pathology* 2013; 137(2): 223–229.

[11] **Bobev SG, van Vaerenbergh J., Tahzima R., Maes M.:** Fire blight spread in Bulgaria and characteristics of the pathogen *Erwinia amylovora*. *Acta horticulturae* 2011; 896: 133–140.

[12] **Moltmann E.:** Streptomycinresistente Feuerbranderreger (*Erwinia amylovora*) in Baden-Württemberg bisher nicht nachgewiesen. *Nachrichtenblatt des Deutschen Pflanzenschutzdienstes* 0027-7479, 1999: 293–294.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten	39
Tabelle 2 Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT Datenbank	40
Tabelle 3 Anzahl Meldungen nach Erregern 2014–2018	42
Tabelle 4 Bevölkerungszahlen 2018 absolut und relativ nach Bundesländern	43
Tabelle 5 Datenmeldungen nach Bundesländern	43
Tabelle 6 Datenmeldungen zu <i>Streptococcus pneumoniae</i> seit dem Jahr 2014	47
Tabelle 7 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich (n=33), MHK-Werte 2018 im Detail	49
Tabelle 8 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.9.0	49
Tabelle 9 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich seit dem Jahr 2014	50
Tabelle 10 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	51
Tabelle 11 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	51
Tabelle 12 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	51
Tabelle 13 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2014 Teil 1	53
Tabelle 14 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2014 Teil 2	53
Tabelle 15 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Regionen seit dem Jahr 2014 Teil 3	53
Tabelle 16 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich seit dem Jahr 2014	54
Tabelle 17 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	55
Tabelle 18 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	56
Tabelle 19 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	56
Tabelle 20 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	57
Tabelle 21 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz nach Altersgruppen im Jahr 2018	58
Tabelle 22 Datenmeldungen zu <i>Staphylococcus aureus</i> seit dem Jahr 2014	58
Tabelle 23 MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	61
Tabelle 24 MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	62

Tabelle 25 MRSA-Raten nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	62
Tabelle 26 MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	63
Tabelle 27 MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	63
Tabelle 28 <i>Staphylococcus aureus</i> – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	63
Tabelle 29 Datenmeldungen zu <i>Escherichia coli</i> seit dem Jahr 2014	64
Tabelle 30 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	66
Tabelle 31 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	67
Tabelle 32 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	68
Tabelle 33 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	68
Tabelle 34 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	69
Tabelle 35 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	70
Tabelle 36 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	71
Tabelle 37 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	71
Tabelle 38 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	71
Tabelle 39 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	72
Tabelle 40 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	73
Tabelle 41 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	74
Tabelle 42 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	74
Tabelle 43 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	75
Tabelle 44 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	75
Tabelle 45 <i>Escherichia coli</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2014	76

Tabelle 46 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	77
Tabelle 47 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	78
Tabelle 48 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	78
Tabelle 49 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	79
Tabelle 50 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	79
Tabelle 51 <i>Escherichia coli</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen in Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	80
Tabelle 52 <i>Escherichia coli</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen, MHK-Werte 2018 im Detail	80
Tabelle 53 Datenmeldungen <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> seit dem Jahr 2014	81
Tabelle 54 Enterokokken – nicht empfindlich gegenüber Vancomycin nach Regionen 2018	84
Tabelle 55 Datenmeldungen <i>Klebsiella pneumoniae</i> seit dem Jahr 2014	85
Tabelle 56 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	87
Tabelle 57 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	88
Tabelle 58 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	88
Tabelle 59 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	89
Tabelle 60 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	89
Tabelle 61 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	90
Tabelle 62 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	91
Tabelle 63 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	92
Tabelle 64 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	92
Tabelle 65 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	92

Tabelle 66 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2014	93
Tabelle 67 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	94
Tabelle 68 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	95
Tabelle 69 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	95
Tabelle 70 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	96
Tabelle 71 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	96
Tabelle 72 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	97
Tabelle 73 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen, MHK-Werte 2018 im Detail	97
Tabelle 74 Datenmeldungen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> seit dem Jahr 2014	98
Tabelle 75 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	100
Tabelle 76 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	101
Tabelle 77 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	101
Tabelle 78 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	102
Tabelle 79 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	102
Tabelle 80 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	103
Tabelle 81 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	104
Tabelle 82 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	105
Tabelle 83 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	105
Tabelle 84 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	105
Tabelle 85 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	106

Tabelle 86 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	107
Tabelle 87 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	108
Tabelle 88 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	108
Tabelle 89 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	108
Tabelle 90 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2014	109
Tabelle 91 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	110
Tabelle 92 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	111
Tabelle 93 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	111
Tabelle 94 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	111
Tabelle 95 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	113
Tabelle 96 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	113
Tabelle 97 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	114
Tabelle 98 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	114
Tabelle 99 Datenmeldungen <i>Acinetobacter</i> spp.	115
Tabelle 100 Datenmeldungen <i>Acinetobacter</i> spp. nach Bundesländern	116
Tabelle 101 <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	116
Tabelle 102 <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	117
Tabelle 103 <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	117
Tabelle 104 <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	118
Tabelle 105 <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	118

Tabelle 106 <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	118
Tabelle 107 <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	119
Tabelle 108 <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	119
Tabelle 109 <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	120
Tabelle 110 <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	120
Tabelle 111 <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	121
Tabelle 112 <i>Acinetobacter</i> spp. – nicht empfindlich gegenüber Carbapenemen, MHK-Werte 2018 im Detail	121
Tabelle 113 <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 1	121
Tabelle 114 <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent nach Krankenhausabteilung seit dem Jahr 2014 Teil 2	122
Tabelle 115 <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 1	122
Tabelle 116 <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2014 Teil 2	122
Tabelle 117 Teilnehmende Laboratorien und Ansprechpersonen	147
Tabelle 118 Indikatoreerreger und -substanzen	149
Tabelle 119 Übersicht Keime und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2018 - % resistent	151
Tabelle 120 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2018	154
Tabelle 121 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	155
Tabelle 122 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018	155
Tabelle 123 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> , getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	156
Tabelle 124 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018	157
Tabelle 125 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	158
Tabelle 126 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018	159

Tabelle 127 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	161
Tabelle 128 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>K. pneumoniae</i> von 2014 bis 2018	163
Tabelle 129 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018	165
Tabelle 130 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> , getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	167
Tabelle 131 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018	169
Tabelle 132 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	170
Tabelle 133 Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>P. aeruginosa</i> , getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2014 bis 2018	171
Tabelle 134 EUCAST v. 8.1 – Clinical Breakpoints für Meningokokken	181
Tabelle 135 Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien invasiv/nicht-invasiv	182
Tabelle 136 Übersicht über untersuchte Wirkstoffe, klinische Breakpoints/ECOFFs ($\mu\text{g/ml}$) und Messbereiche ($\mu\text{g/ml}$) der MHK-Testung	190
Tabelle 137 Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2014–2018 (ECOFFs)	192
Tabelle 138 Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2014–2018 (ECOFFs)	193
Tabelle 139 Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolate aus Humanproben, 2014–2018	195
Tabelle 140 Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolate aus Humanproben, 2014–2018	195
Tabelle 141 Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018 (ECOFFs)	196
Tabelle 142 Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018 (ECOFFs)	197
Tabelle 143 Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018	197
Tabelle 144 Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2014–2018	198
Tabelle 145 Übersicht Resistenz (in %) bei <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> aus humanen Fällen und aus Geflügelfleisch, 2018	199
Tabelle 146 Übersicht Mehrfachresistenzen (in %) bei <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> aus humanen Fällen und aus Geflügelfleisch, 2018	199
Tabelle 147 Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen Isolaten, Österreich, 2018	206

Tabelle 148 Vergleich der häufigsten Serovare bei nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2018	207
Tabelle 149 Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000–2018	208
Tabelle 150 Anzahl der resistenten humanen <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2018	209
Tabelle 151 Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen, Österreich, 2018	210
Tabelle 152 High Level-Ciprofloxacin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2018	211
Tabelle 153 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2018	212
Tabelle 154 Anzahl der resistenten <i>S. Enteritidis</i> -Isolate, Österreich, 2018	213
Tabelle 155 Multiresistente <i>S. Enteritidis</i> -Stämme, Österreich, 2018	214
Tabelle 156 Anzahl der resistenten <i>S. Typhimurium</i> -Isolate, Österreich, 2018	215
Tabelle 157 Multiresistenz bei <i>S. Typhimurium</i> , Österreich, 2018	216
Tabelle 158 Resistenzen der 2018 in Österreich isolierten <i>S. Typhi</i> - sowie <i>S. Paratyphi A</i> -Isolate	217
Tabelle 159 <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2018	218
Tabelle 160 Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2018	219
Tabelle 161 Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2018	220
Tabelle 162 <i>Salmonella</i> -Isolate von Hühnern, Österreich, 2018	220
Tabelle 163 <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2018	222
Tabelle 164 Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2018	222
Tabelle 165 Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2018	223
Tabelle 166 <i>Salmonella</i> -Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2018	224
Tabelle 167 <i>Salmonella</i> -Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2018	224
Tabelle 168 <i>Salmonella</i> -Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2018	225
Tabelle 169 Ciprofloxacin-resistente <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2018	232
Tabelle 170 ESBL bildende <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2018	233
Tabelle 171 Resistenzphänotypen der untersuchten <i>Shigella</i> -Isolate, Österreich 2018	234
Tabelle 172 Resistenzen von importierten und nicht importierten Shigellen, Österreich 2018	236
Tabelle 173 Anteil an Ciprofloxacin-/Nalidixinsäure-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2018	239
Tabelle 174 Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten (r) oder vermindert-empfindlichen (i) pathogenen <i>Yersinia enterocolitica</i> -Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2018, Nationale Referenzzentrale für Yersinien	246
Tabelle 175 Tuberkulose – Falldefinitionen	252

Tabelle 176 Tuberkulose – Fallklassifizierung	252
Tabelle 177 Definitionen der Resistenzformen von Mykobakterien	253
Tabelle 178 Einteilung der Länder nach Kategorien der TB-Inzidenz	253
Tabelle 179 Fall-Anzahl (N) und Inzidenz der Tuberkulose (TB) per 100.000 EW; registriert in den Jahren 2018, 2017 und 2016 in der österreichischen Bevölkerung (gesamt), in der österreichischen Nativbevölkerung und österreichischen Nicht-Nativbevölkerung; gegliedert nach WHO-Region des Geburtslandes	255
Tabelle 180 1-Jahres-Anzahl der TB-Fälle (N) und 1-Jahres-TB-Inzidenz/100.000 EW mit 95 % KI, Österreich, 2008-2018	257
Tabelle 181 Anzahl (N) und prozentuale Verteilung (%) der Fälle von Tuberkulose, 2018 nach hauptsächlich befallenen Organ und Ergebnissen der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung, N _{total} =481	258
Tabelle 182 Anzahl der Fälle (N) und Inzidenz per 100.000 EW von resistenter Tuberkulose (mono-, poly-, multi- und extrem-resistent) nach Resistenzformen und Geburtsland (Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung), 2018	261
Tabelle 183 MDR-/XDR-TB-Fälle (N) nach WHO-Region der Herkunft (Geburtsland) (N _{Gesamt} =203), 2008–2018	262
Tabelle 184 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 8.0)	271
Tabelle 185 Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate (n=268) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patientinnen/Patienten	272
Tabelle 186 Ergebnisse der Resistenztestung von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten	272
Tabelle 187 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Resistenzraten 2016 – 2018	278
Tabelle 188 Caspofungin-Breakpoints nach CLSI	285
Tabelle 189 Substanzen	286
Tabelle 190 Teilnehmende Zentren	286
Tabelle 191 Patientenbezogene Daten zu Candidämien	287
Tabelle 192 Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2018	287
Tabelle 193 Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2018	288
Tabelle 194 Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2018	291
Tabelle 195 Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2018	292
Tabelle 196 Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2018	294
Tabelle 197 Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2018	298
Tabelle 198 Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2018	302
Tabelle 199 Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018	305
Tabelle 200 Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018	309

Tabelle 201 Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018	313
Tabelle 202 Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2018	318
Tabelle 203 Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2018	321
Tabelle 204 Darstellung der resistenten Stämme von 2011 bis 2018 (EUCAST-Breakpoints)	324
Tabelle 205 Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2018 -Teil 1	324
Tabelle 206 Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2018 - Teil 2	325
Tabelle 207 Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2018 Teil 3	325
Tabelle 208 Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2018 (EUCAST-Breakpoints)	326
Tabelle 209 Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien von 2008 bis 2018 (CLSI-Breakpoints)	326
Tabelle 210 Beprobungsrahmen zur Überwachung der antimikrobiellen Empfindlichkeit in Österreich, 2018	391
Tabelle 211 Anzahl der gezogenen und untersuchten Proben je Matrix und Erreger, 2018	392
Tabelle 212 Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-Off (ECOFF)-Werten und klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST (BdK 2013/652/EU), 2018	393
Tabelle 213 Prävalenz thermotoleranter <i>Campylobacter</i> in Därmen von geschlachteten Schweinen, Rindern und Geflügelherden in Österreich von 2006 bis 2018	397
Tabelle 214 Anzahl der produzierten Masthühnerherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl der beprobten Herden mit Ergebnis des Nachweises von <i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> bzw. <i>Campylobacter</i> spp. nicht nachweisbar, 2018	398
Tabelle 215 Anzahl der produzierten Mastputenherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl der beprobten Herden mit Ergebnis des Nachweises von <i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> bzw. <i>Campylobacter</i> spp. nicht nachweisbar, 2018	400
Tabelle 216 Resistenzanteile gegenüber den ausgetesteten Antibiotika von <i>Campylobacter jejuni</i> -Isolaten von Masthühnern und Puten, 2018	403
Tabelle 217 Resistenzentwicklung (in %) von <i>C. jejuni</i> bei Masthühnern, 2004–2014, 2016 und 2018	404
Tabelle 218 Resistenzentwicklung (in %) von <i>C. jejuni</i> bei Puten, 2014, 2016 und 2018	405
Tabelle 219 Anzahl der produzierten Masthühnerherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei <i>C. jejuni</i> -Isolaten von Masthühnern gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	407

Tabelle 220 Anzahl der produzierten Putenherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei <i>C. jejuni</i> -Isolaten von Puten gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	409
Tabelle 221 Resistenzanteile gegenüber den ausgetesteten Antibiotika von <i>Campylobacter coli</i> -Isolaten von Masthühnern und Puten, 2018	411
Tabelle 222 Anzahl der produzierten Masthühnerherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei kommensalen <i>E. coli</i> -Isolaten von Masthühnern gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	413
Tabelle 223 Anzahl der produzierten Putenherden je NUTS-3-Region in Österreich und Anzahl an festgestellten Resistenzen bei kommensalen <i>E. coli</i> -Isolaten von Puten gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	414
Tabelle 224 Resistenzanteile gegenüber den ausgetesteten Antibiotika von kommensalen <i>E. coli</i> -Isolaten von Masthühnern und Puten im Jahr 2018 sowie von Mastschweinen und Rindern unter 1 Jahr alt im Jahr 2017	416
Tabelle 225 Resistenzentwicklung von kommensalen <i>E. coli</i> bei Masthühnern gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2014, 2016 und 2018	418
Tabelle 226 Resistenzentwicklung von kommensalen <i>E. coli</i> bei Puten gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2014, 2016 und 2018	419
Tabelle 227 Kombinationen von Resistenzen bei multiresistenten kommensalen <i>E. coli</i> aus Masthühnern und Puten, 2018	421
Tabelle 228 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> , 2018	424
Tabelle 229 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> , 2018	425
Tabelle 230 Geographische Verteilung der Einzelhandelsbetriebe, in denen Hühnerfleischproben gezogen wurden, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> , 2018	427
Tabelle 231 Anteil der antimikrobiellen Resistenzen und der Klassifikation der β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> aus Masthühnern, Puten und frischem Hühnerfleisch, 2018	429
Tabelle 232 Prävalenz (%) von β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> in Proben von Masthühnern, Puten, Schweinen und Rindern < 1 Jahr sowie von Hühner-, Schweine- und Rindfleisch in Österreich	431
Tabelle 233 <i>Salmonella</i> -Serovare isoliert im Rahmen der Bekämpfungsprogramme bei Legehennen, Masthühnern und Mastputen sowie der Eigenkontrollen an Schlachthöfen von Masthühnern und Puten, 2018	432

Tabelle 234 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Legehennenherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018	434
Tabelle 235 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Masthühnerherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018	436
Tabelle 236 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Putenherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018	438
Tabelle 237 Resistenzen mit signifikanten Unterschieden gegenüber einzelnen Antibiotika bei kommensalen <i>E. coli</i> von Masthühnern, Puten, Mastschweinen und Rindern < 1 Jahr, 2017 und 2018	444
Tabelle 238 Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2014–2018	463
Tabelle 239 Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe	466
Tabelle 240 Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung	467
Tabelle 241 Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung	467
Tabelle 242 Verkaufte Mengen in Tonnen für die intestinale Anwendung nach Wirkstoffgruppe	468
Tabelle 243 Verkaufte Mengen in Tonnen für die intrauterine Anwendung nach Wirkstoffgruppe	469
Tabelle 244 Einteilung der Antibiotika in die ATC3- und die ATC4-Klasse, WHO	479
Tabelle 245 Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018	483
Tabelle 246 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	483
Tabelle 247 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	484
Tabelle 248 Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011–2018	484
Tabelle 249 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	485
Tabelle 250 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	486
Tabelle 251 Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018 (Quelle: IQVIA™)	489
Tabelle 252 Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018	490

Tabelle 253 Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	493
Tabelle 254 Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	493
Tabelle 255 Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018	494
Tabelle 256 Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	495
Tabelle 257 Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	495
Tabelle 258 Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage im Jahr 2011 und 2018	496
Tabelle 259 Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	497
Tabelle 260 Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	498
Tabelle 261 Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr der Jahre 2011 und 2018	498
Tabelle 262 Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	499
Tabelle 263 Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen	500
Tabelle 264 Verbrauch Aminoglykoside (J01G) nach Bereichen 2011–2018	501
Tabelle 265 Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	502
Tabelle 266 Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/ 1.000 EW pro Tag	503
Tabelle 267 Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr in den Jahren 2011 und 2018	503
Tabelle 268 Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	504
Tabelle 269 Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	505
Tabelle 270 Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro im Jahr 2011 und 2018	505
Tabelle 271 Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	507

Tabelle 272 Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018 in DDD/1.000 EW pro Tag	507
Tabelle 273 Verbrauch anderer Antibiotika (J01X) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018	508

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick	38
Abbildung 2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht	47
Abbildung 3 <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	48
Abbildung 4 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich, Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	50
Abbildung 5 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	54
Abbildung 6 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	55
Abbildung 7 <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Mehrfachresistenz Penicillin und Makrolide seit dem Jahr 2014	57
Abbildung 8 <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	59
Abbildung 9 <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	60
Abbildung 10 MRSA-Raten – Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	60
Abbildung 11 Anzahl <i>Staphylococcus aureus</i> -Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	61
Abbildung 12 MRSA-Raten nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	62
Abbildung 13 <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	65
Abbildung 14 <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	65
Abbildung 15 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent seit dem Jahr 2014	66
Abbildung 16 <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	67
Abbildung 17 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	69
Abbildung 18 <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	70
Abbildung 19 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	73
Abbildung 20 <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	74
Abbildung 21 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	77

Abbildung 22 <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	78
Abbildung 23 Enterokokken nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	82
Abbildung 24 Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	82
Abbildung 25 <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	83
Abbildung 26 <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	83
Abbildung 27 <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	84
Abbildung 28 <i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	85
Abbildung 29 <i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	86
Abbildung 30 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	87
Abbildung 31 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	88
Abbildung 32 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	90
Abbildung 33 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	91
Abbildung 34 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	94
Abbildung 35 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	95
Abbildung 36 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	98
Abbildung 37 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2018	99
Abbildung 38 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	100
Abbildung 39 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	101
Abbildung 40 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	103
Abbildung 41 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	104
Abbildung 42 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	106

Abbildung 43 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	107
Abbildung 44 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	109
Abbildung 45 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	110
Abbildung 46 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2014	112
Abbildung 47 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	113
Abbildung 48 <i>Acinetobacter</i> spp. nach Geschlecht seit dem Jahr 2014	116
Abbildung 49 Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland	130
Abbildung 50 Speziesverteilung der Einsendungen	131
Abbildung 51 Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene	131
Abbildung 52 Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE	132
Abbildung 53 Colistin-MHK-Werte bezogen auf alle CPE	133
Abbildung 54 Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen	134
Abbildung 55 Herkunft bezogen auf das Bundesland	135
Abbildung 56 Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene	135
Abbildung 57 Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland	136
Abbildung 58 Entwicklung der Einsendungen zu CARBA-Net 2015-2018	137
Abbildung 59 Resistenzraten der Indikatorerreger in % im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2018	153
Abbildung 60 β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide und Penicillin % resistent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2018	154
Abbildung 61 β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide und Penicillin % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	155
Abbildung 62 <i>S. pneumoniae</i> – Penicillin und Makrolide % resistent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2018	156
Abbildung 63 <i>S. pneumoniae</i> – Makrolide und Penicillin % resistent, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	156
Abbildung 64 <i>H. influenzae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018	157
Abbildung 65 <i>H. influenzae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017	158
Abbildung 66 <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 1	160

Abbildung 67 <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 2	161
Abbildung 68 <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 1	162
Abbildung 69 <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 2	163
Abbildung 70 <i>K. pneumoniae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2014 bis 2018 – Teil 1	164
Abbildung 71 <i>K. pneumoniae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2014 bis 2018 – Teil 2	165
Abbildung 72 <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 1	166
Abbildung 73 <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2018 – Teil 2	167
Abbildung 74 <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 1	168
Abbildung 75 <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen % resistent, getrennt nach KH und NG von 2014 bis 2017 – Teil 2	169
Abbildung 76 MRSA-Raten von 2014 bis 2018, KH und NG zusammengefasst	170
Abbildung 77 <i>P. aeruginosa</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen, % resistent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2014 bis 2018 – Teil 1	172
Abbildung 78 <i>P. aeruginosa</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen, % resistent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2014 bis 2018 – Teil 2	173
Abbildung 79 Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2018 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)	183
Abbildung 80 Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Rifampicin-MHKs und Serogruppen, 2018 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)	183
Abbildung 81 Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2018 (Resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert)	184
Abbildung 82 Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2018	184
Abbildung 83 Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011–2018	185
Abbildung 84 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> - Erstisolaten aus Humanproben, 2018 (ECOFFs)	191
Abbildung 85 Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007–2018 (ECOFFs)	192
Abbildung 86 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2018 (ECOFFs)	193

Abbildung 87 Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007–2018 (ECOFFs)	193
Abbildung 88 Resistenzentwicklung gegenüber Fluorochinolonen, Tetrazyklinen und Makroliden bei <i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i>) aus humanen Campylobacteriose-Fällen, 2004–2018 (klinische Breakpoints)	194
Abbildung 89 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2018 (ECOFFs)	196
Abbildung 90 Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2018 (ECOFFs)	197
Abbildung 91 Humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 1983–2018	206
Abbildung 92 Resistenzen gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin bei <i>Shigella</i> -Stämmen, Österreich 1999–2018	232
Abbildung 93 Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2018	233
Abbildung 94 <i>Shigella</i> spp. – ESBL-Bildner (in %), Österreich 2006 – 2018	234
Abbildung 95 Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2018, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY)	245
Abbildung 96 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008–2018	256
Abbildung 97 Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz und MDR-/XDR-TB-Fälle (n = 18) nach Wohnort, 2018, Ausschnitt Wien mit 10 Fällen	258
Abbildung 98 Jährliche prozentuale Verteilung der Fälle von mono-, poly- und multiresistenter (im engeren Sinn) und extrem-resistenter TB bei kulturell bestätigten Fällen mit verfügbaren Resistenzdaten für die Jahre 2011 (n=435), 2012 (n=405), 2013 (n=451), 2014 (n=419), 2015 (n=434), 2016 (n=473), 2017 (n=425) und 2018 (n=349).	260
Abbildung 99 Jährliche Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) und XDR-Tuberkulose bei der Nativbevölkerung und der Nicht-Nativbevölkerung, 2008–2018	262
Abbildung 100 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientinnen/Patienten	272
Abbildung 101 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten ■ sensibel ■ intermediär ■ resistent	273
Abbildung 102 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten ■ sensibel ■ intermediär ■ resistent	274
Abbildung 103 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten ■ sensibel ■ intermediär ■ resistent	275
Abbildung 104 Geschlechtsspezifisches Verhältnis der MHK-Werte für Azithromycin (männlich 179, weiblich 89)	275
Abbildung 105 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten ■ sensibel ■ intermediär ■ resistent	276

Abbildung 106 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten	■ sensibel ■ intermediär ■ resistent/Penicillinase positiv ■ resistent/Penicillinase negativ	277
Abbildung 107 Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 268 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten	■ sensibel ■ intermediär ■ resistent	278
Abbildung 108 Breakpoints nach EUCAST		285
Abbildung 109 Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2018		290
Abbildung 110 Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2018		290
Abbildung 111 Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2018		292
Abbildung 112 Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		293
Abbildung 113 Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		297
Abbildung 114 Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		301
Abbildung 115 Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		305
Abbildung 116 Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		309
Abbildung 117 Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		313
Abbildung 118 Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2018		317
Abbildung 119 Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2018		321
Abbildung 120 Verteilung der Schimmelpilzspezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl		339
Abbildung 121 In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller <i>Aspergillus</i> -Isolate nach Anzahl		339
Abbildung 122 In vitro-Resistenz im Überblick: MHK Verteilung aller Non- <i>Aspergillus</i> -Isolate nach Anzahl		340
Abbildung 123 Zahl der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer		348
Abbildung 124 Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren		349
Abbildung 125 Anzahl der Patientinnen/Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion		350
Abbildung 126 Übertragene Resistenz nach Jahr der frischen HIV-Infektion und Übertragungsart		351
Abbildung 127 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion		351
Abbildung 128 Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter		352
Abbildung 129 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart		353
Abbildung 130 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose		353
Abbildung 131 Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter		354
Abbildung 132 Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren		362
Abbildung 133 Therapieformen im Verlauf		363

Abbildung 134 Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patientinnen/Patienten	364
Abbildung 135 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT	365
Abbildung 136 Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten Patientinnen/Patienten	366
Abbildung 137 Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten	367
Abbildung 138 Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten	368
Abbildung 139 Kumulative Resistenz	368
Abbildung 140 Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort	369
Abbildung 141 ART-Beginn nach 2000	370
Abbildung 142 Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie	371
Abbildung 143 Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART	372
Abbildung 144 Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997	372
Abbildung 145 Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI	372
Abbildung 146 Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI	372
Abbildung 147 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen	373
Abbildung 148 3-Klassen-Resistenz	373
Abbildung 149 Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz	374
Abbildung 150 Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen	375
Abbildung 151 Irgendeine Resistenz	375
Abbildung 152 Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz	376
Abbildung 153 Nachweis von thermotoleranten <i>Campylobacter</i> mit Konfidenzintervall (KI 95 %) in Därmen von geschlachteten Schweinen, Rindern und Geflügelherden in Österreich von 2006 bis 2018	396
Abbildung 154 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der untersuchten Masthühnerherden auf thermotolerante <i>Campylobacter</i> in Österreich, 2018	398
Abbildung 155 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der untersuchten Mastputenherden auf thermotolerante <i>Campylobacter</i> in Österreich, 2018	400
Abbildung 156 Anteil an <i>C. jejuni</i> -Isolaten von Masthühnern, Puten und Rindern empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2018	402
Abbildung 157 Resistenzen bei <i>C. jejuni</i> von Masthühnern und Puten, 2018	403
Abbildung 158 Resistenzentwicklung von <i>C. jejuni</i> bei Masthühnern, 2004–2014, 2016 und 2018	404
Abbildung 159 Resistenzentwicklung von <i>C. jejuni</i> bei Puten, 2014, 2016 und 2018	405

Abbildung 160 Anteile empfindlicher <i>C. jejuni</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2018	406
Abbildung 161 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen <i>C. jejuni</i> isoliert wurden, und Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	407
Abbildung 162 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen <i>C. jejuni</i> isoliert wurden, und Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	408
Abbildung 163 Resistenzen bei <i>C. coli</i> von Masthühnern und Puten, 2018	410
Abbildung 164 Anteile empfindlicher <i>C. coli</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2018	411
Abbildung 165 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen <i>E. coli</i> -Isolate gewonnen wurden, und der Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	412
Abbildung 166 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen <i>E. coli</i> -Isolate gewonnen wurden, und der Anzahl an festgestellten Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Substanzklassen, 2018	414
Abbildung 167 Resistenzen mit KI95 % bei kommensalen <i>E. coli</i> von Masthühnern und Puten, 2018	416
Abbildung 168 Resistenzentwicklung von kommensalen <i>E. coli</i> bei Masthühnern gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2014, 2016 und 2018	417
Abbildung 169 Resistenzentwicklung von kommensalen <i>E. coli</i> bei Puten gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2014, 2016 und 2018	419
Abbildung 170 Anteile an kommensalen <i>E. coli</i> -Isolaten von Masthühnern, Puten, Mastschweinen und Rindern empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2018	420
Abbildung 171 Anteile empfindlicher kommensaler <i>E. coli</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2018	420
Abbildung 172 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Masthühner, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> , 2018	423
Abbildung 173 Geographische Verteilung der Herkunftsbetriebe der Puten, aus denen die beprobten Herden stammten, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> , 2018	425

Abbildung 174 Geographische Verteilung der Einzelhandelsbetriebe, in denen Hühnerfleischproben gezogen wurden, und die Ergebnisse der Untersuchung auf β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> , 2018	426
Abbildung 175 Resistenzen mit CI95 % bei β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> -Isolaten von Masthühnern, Hühnerfleisch und Puten, 2018	429
Abbildung 176 Häufigkeiten (%) von β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> in Proben von Masthühnern, Puten, Schweinen und Rindern < 1 Jahr sowie von Hühner-, Schweine- und Rindfleisch in Österreich	431
Abbildung 177 Geographische Verteilung der Salmonellen positiven Legehennenherden mit Bezeichnung der identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018	434
Abbildung 178 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Masthühnerherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018	436
Abbildung 179 Geographische Verteilung der Salmonellen-positiven Putenherden mit Bezeichnung der wichtigsten identifizierten Serovare und Anzahl an Herden je NUTS-3-Region, 2018	438
Abbildung 180 Prävalenz β -Laktamase bildender <i>E. coli</i> bei untersuchten Frischfleischproben von Schweinen, Rindern und Hühnern nach Herkunft der Fleischproben aus Österreich oder Nicht-Österreich gezogen im Einzelhandel, 2016–2018	446
Abbildung 181 Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2	464
Abbildung 182 Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen	465
Abbildung 183 Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach niedergelassenem Bereich versus stationärem Bereich in kg Wirksubstanz 2011–2018	481
Abbildung 184 Gesamtverbrauch (niedergelassen, stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	481
Abbildung 185 Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2018	482
Abbildung 186 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2018	488
Abbildung 187 Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2018	488
Abbildung 188 Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2018	491
Abbildung 189 Gesamtverbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	492
Abbildung 190 Gesamtverbrauch anderer β -Lactam-Antibiotika, der Cephalosporine (J01D) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	494
Abbildung 191 Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	497

Abbildung 192 Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011-2018	499
Abbildung 193 Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im stationären Bereich in Tagesdosen/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018	500
Abbildung 194 Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	502
Abbildung 195 Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	504
Abbildung 196 Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) in DDD/1.000 EW pro Tag 2011–2018	506
Abbildung 197 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). Links: Ein sensibles <i>E. amylovora</i> -Wildtyp-Isolat aus einer österreichischen Kernobstanlage. Rechts: Als Kontrolle ein hoch resistenter, israelischer <i>E. amylovora</i> -Stamm.	520
Abbildung 198 Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> -Isolaten von 2008 bis 2018 – Wildtyp-Isolate	521
Abbildung 199 Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> -Isolaten aus Kernobstanlagen von 2008 bis 2018	521

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

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

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Redaktionsteam: 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 Fellingner, Gerhard Fluch, Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs, Dr. Reinhard Fuchs, Christine Hain, Dr. Rainer Hartl, 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, Dr. Peter Much, Mag. Dr. Robert Muchl, Dr.ⁱⁿ Elfriede Österreicher, Dr.ⁱⁿ Shiva Pekard-Amenitsch, DIⁱⁿ Ulrike Persen, Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Presterl, Mag.^a Helga Reisenzein, Dr.ⁱⁿ Daniela Schmid, MSc., PD Dr. Burkhard Springer, PDⁱⁿDDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß, 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

ISBN: 978-3-85010-575-0

Wien, 2020


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. Rechtsausführungen 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.



**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)