

Resistenzbericht Österreich

AURES 2020

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich



Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

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

Verlags- und Herstellungsort: Wien

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

Copyright Titelbild: © istockphoto.com

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

Alle Rechte vorbehalten:

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

Im Falle von Zitierungen (im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten) ist als Quellenangabe anzugeben: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (Hg.); Titel der jeweiligen Publikation, Erscheinungsjahr.

Bestellinfos: Diese und weitere Publikationen sind kostenlos über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter www.sozialministerium.at/broschuerenservice sowie unter der Telefonnummer 01 711 00-86 25 25 zu beziehen.

Zusammenfassung

Humanpathogene, invasive bakterielle Erreger (Projekt EARS-NET)

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Antimikrobielle Resistenzen (NRZ AMR) im Rahmen der Teilnahme am European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, Seite 30).

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 115 Akutkrankenanstalten, die von 37 Laboratorien betreut werden. Die Resistenzraten der invasiven Indikatorerreger bilden somit eine zuverlässige Ersatzmaßzahl für die Prävalenz der Resistenz der jeweiligen Erreger gegenüber den ausgewählten antibiotischen Substanzen. Im Jahr 2011 erfolgte in Österreich bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien in der Humanmedizin eine Methodenumstellung von Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) auf European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2020 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 minimalen Hemmkonzentration (MHK) von >2 mg/L von hochresistenten Isolaten gesprochen werden. In Österreich wurde 2020 kein solches Isolat nachgewiesen. Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2019 von 12,8 % auf 11,7 % gesunken.

Die **Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Rate** ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin rückläufig und liegt 2020 bei 4,1 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2020 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigter Weise detektiert.

Die Resistenzrate für ***Escherichia coli* (*E. coli*)** ist bei Aminopenicillinen (46,1 %) seit 2016 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2019 blieben die Resistenzraten bei Fluorochinolonen (von 18,2 % auf 17,8 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 9,2 % auf 10,1 %) und Aminoglykosiden (von 5,7 % auf 6,4 %) auf ähnlichem Niveau.

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2019 bei *Enterococcus faecalis* ein Rückgang der Resistenzrate (von 32,3 % auf 18,7 %) und bei *Enterococcus faecium* ein Anstieg (von 30,1 % auf 45,3 %) zu verzeichnen, der am ehesten mit einer Verschiebung der Testlogistik in den Laboratorien erklärt werden kann. Die **Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)**-Rate lag bei *Enterococcus faecium* bei 5,5 % und bei *Enterococcus faecalis* bei 0,2 %.

Die Resistenzrate für *Klebsiella pneumoniae* zeigte gegenüber Fluorochinolonen bis 2016 eine steigende Tendenz und ist seither wie bei 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2019 kam es 2020 zu einem Rückgang der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 16,8 % auf 13,0 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,6 % auf 8,3 %) gegenüber Aminoglykosiden (4,5 % auf 2,9 %).

Carbapenem-resistente Enterobacterales-Isolate: 2020 wurde bei 23 invasiven Stämmen eine Carbapenem Resistenz dokumentiert, wovon 5 auf *Escherichia coli* und 18 auf *Klebsiella pneumoniae* entfallen.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) zeigte sich 2020 ein leichter Anstieg der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 11,2 % (+ 1,4 %). Die Resistenzraten sanken gegenüber Aminoglykosiden auf 2,7 % (- 2,0 %), gegenüber Fluorochinolonen auf 9,8 % (- 1,2 %) und gegenüber Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) auf 9,4 % (- 2,0 %) und blieben gegenüber Ceftazidim stabil bei 10,2 % (- 0,3 %).

Bei *Acinetobacter spp.* lagen die Resistenzraten bei insgesamt 77 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 11,5 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 11,0 % und gegenüber Carbapenemen bei 9,2 %.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA im 5-Jahres-Rückblick ein rückläufiger Trend. Komplexer stellen sich die AMR-Raten weiterhin bei den gramnegativen Erregern dar, wobei die aktuell die Zahlen aber auch hier stagnieren und sich teils im Vorjahresvergleich sogar ein leicht rückläufiger Trend zeigt.

Humanpathogene, nicht-invasive bakterielle Erreger

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung (Seite 114).

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

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

Zusammenfassend lässt sich für 2020 Folgendes festhalten:

- 1. Respirationstrakt: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A** (n=1.340) zeigen im Vergleich zu **Pneumokokken** (n=778) eine niedrigere Makrolid-Resistenz (6,6 % versus 15,0 %). Der Trend des Vorjahres ist weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenzrate für Pneumokokken liegt damit über der der invasiven Pneumokokken mit 11,7 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=1.437) liegen für Aminopenicilline bei 21,4 %, für Aminopenicilline mit Beta-Laktamaseinhibitor bei 8,1 % und für Fluorochinolone bei 1,4 %.
- 2. Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei ***E. coli*** (n=70.974) ist gesamthaft mit 6,4 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch. Die höchsten Resistenzraten zeigen die Fluorochinolone mit 13,8 % und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 20,2 %. ***Klebsiella pneumoniae*** (n=14.894): Die Resistenz gegen 3.-Generations-Cephalosporinen liegt 2020 bei 6,2 %, die Resistenz gegenüber Cabapenem bei 0,3 %.
- 3. *Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1.567): Im Vergleich zum Vorjahr ist die MRSA-Rate leicht auf 6,2 % gesunken. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme isoliert.

4. ***Pseudomonas aeruginosa***: Im Trachealsekret (n=856) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (20,4 %), festgestellt werden. Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 20,2 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 18,7 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.077) liegt eine Resistenzrate von 2,7 % gegenüber Aminoglykosiden und von 6,2 % gegenüber Ciprofloxacin vor.

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

Projektbericht CARBA-Net

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Antimikrobielle Resistenzen (Seite 155).

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Reservesubstanzen zur Therapie von Infektionen mit solchen Erregern werden zunehmend aufgrund neu aufgetretener Resistenzmechanismen unwirksam. Als Reaktion auf die weltweit berichtete Zunahme von Erregern mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenem-Antibiotika [1] wurde auf Initiative des Nationalen Referenzzentrums für antimikrobielle Resistenzen (NRZ AMR) mit Unterstützung des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) das Projekt CARBA-Net initiiert. Dieses ermöglicht seit April 2015 jedem mikrobiologischen Labor in Österreich eine Carbapenemaseabklärung bei suspekten Isolaten. Im Projektzeitraum 2020 konnte bei einer Gesamtzahl von 120 aus acht Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 79 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*bla*KPC [n=7]), B (*bla*NDM [n=23] und *bla*VIM [n=15]), D (*bla*OXA-48 like [n=33]) sowie einer Kombination aus B und D (*bla*NDM like und *bla*OXA-48 like) zuzuordnen. Im Beobachtungszeitraum konnte keine Plasmid-kodierte Colistin-Resistenz vom Typ *mcr*-1 nachgewiesen werden. Erstmals wurde 2020 das Vorkommen von *bla*OXA-244 bei *E. coli* mittels Ganzgenomsequenzierung bestätigt. Soweit aus den vorliegenden Daten ableitbar, stellt

sich die epidemiologische Situation von CPE in Österreich entgegen dem europäischen Trend stabil dar [7]. Bei 61 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 20 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *bla*VIM (n=18) und *bla*NDM (n=2) nachweisbar waren. Bei 15 *Acinetobacter baumannii*-Gruppe-Isolaten waren die Carbapenemasegene (*bla*OXA-51 [n=1], *bla*OXA-24 [n=1] bzw. *bla*NDM like [n=2] isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D [n=11]) nachweisbar.

Resistenzbericht *Streptococcus pneumoniae*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken. (Seite 169)

Im Jahr 2020 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken 312 re-kultivierbare invasive Pneumokokken-Isolate. Von den getesteten Isolaten wurden 10,9 % (34/312) resistent (MHK > 0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin, 9,3 % resistent gegenüber Clindamycin (MHK > 0,5 mg/L) und 11,9 % resistent (MHK > 2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin getestet. Es wurden keine Resistenzen gegenüber Ceftriaxon (MHK > 2 mg/L) festgestellt. Gemäß den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ist die Interpretation der Penicillin-Resistenz je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich; bei Anwendung eines MHK-Breakpoints von ≤ 0,06 mg/L wären 89,7 % der getesteten Isolate als sensibel gegenüber Penicillin zu werten.

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken (Seite 186).

Im Jahr 2020 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken 28 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon fünf von invasiven Erkrankungen. Elf der 28 Isolate wurden *N. meningitidis* der Serogruppe B (39,3 %), fünf Isolate der Serogruppe Y (17,9 %) und je zwei Isolate den Serogruppen E bzw. C (7,1 %) zugeordnet. Je vier Isolate wurden als non groupable bzw. Capsule null locus (cnl)-Stämme (14,3 %) identifiziert.

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 10.0) zeigten 14 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. Drei nicht-invasive Isolate waren mit einer MHK >0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen.

Resistenbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken (Seite 195).

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 2020 von 16 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 245 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon und Cefixim sensibel, die Resistenzraten für Ciprofloxacin betragen 58,4 %, für Tetrazyklin 46,9 %. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 18 %. 13,4 % der Isolate wiesen mit einer MHK von >1mg/l auf eine erworbene Resistenz gegenüber Azithromycin hin.

Resistenzbericht *Salmonella*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (Seite 209).

Im Jahr 2020 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Abnahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 51,9 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2020 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetrazykline) 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 die Nalidixinsäure bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate über 20 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) lag bei 12,6 %.

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

Resistenzbericht Shigellen

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen (Seite 230).

Im Jahr 2020 wurden in Österreich insgesamt 25 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,28 pro 100.000 Einwohner:innen (EW). Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten Shigella-Erstisolate betrug 22. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 63,6 %. Drei Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 5 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 9 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurde ein Shigella-Isolat als ESBL-Bildner (4,5 %) und eines als AmpC Beta-Laktamasen-Bildner identifiziert.

Resistenzbericht *Campylobacter*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter* / des Nationalen Referenzlabors für *Campylobacter* aus Lebensmitteln und Futtermitteln (Seite 241).

2020 wurden bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Humanproben und Geflügelfleisch abermals hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber Tetrazykline bzw. Fluorochinolonen festgestellt. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten betrug 75,1 % bei *C. jejuni* und 64,3 % bei *C. coli*. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate aus Mensch und Geflügel war zudem resistent gegenüber Tetrazyklin. In einem aus einer Stuhlprobe isolierten *C. coli* konnte das Gen erm(B), eine horizontal übertragbare Resistenz-Determinante für High-Level-Makrolid-Resistenz, nachgewiesen werden.

Resistenzbericht Yersinien

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien (Seite 256).

Im Jahr 2020 wurden 174 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Von den Stämmen konnten 93 als pathogene und 81 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 92 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2020 bei 1,04 pro 100.000 EW. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine

Auffälligkeiten – 16 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure und drei Isolate resistent gegenüber Tetracyclinen.

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 (Seite 373).

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz hat seit 2004 gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärztinnen/Tierärzten in den Ländern jährliche Monitoringprogramme durchgeführt, um bei Nutztieren die Prävalenz und Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Basierend auf dem Durchführungsbeschluss der Kommission (2013/652/EU) haben die Mitgliedstaaten seit 2014 bei zoonotischen und kommensalen Bakterien Antibiotikaresistenzen zu überwachen, die von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie deren Lebensmitteln stammen. Dazu mussten im Jahr 2020 Schlachtchargen von Masthühnern und Puten auf *Campylobacter (C.) jejuni*, Indikator-*E. coli*, β -Laktamase und Carbapenemase bildende *E. coli*, sowie frisches Hühnerfleisch aus dem Einzelhandel auf β -Laktamasen und Carbapenemasen *E. coli* untersucht werden. Verpflichtend mussten auch 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 gegenüber einer vorgegebenen Auswahl von Antibiotika ausgetestet. Die Bewertung erfolgte nach Anwendung des epidemiologischen Cut-Off-Wertes nach EUCAST. Auf freiwilliger Basis wurden die Hühnerfleischproben auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* untersucht.

Jeweils ein *C. jejuni* Isolat aus 177 Masthühnerherden und 77 Putenherden, isoliert aus insgesamt 548 Masthühner- bzw. 279 Mastputenherden, wurde auf seine antimikrobielle Empfindlichkeit ausgetestet. Vollständige Empfindlichkeit gegenüber den sechs ausgetesteten Antibiotika wiesen 19,8 % der *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern und 36,4 % 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 Anteilen gegenüber Tetracyclin und Streptomycin (nur Isolate von Masthühnern). Keine Resistenzanteile wurden gegenüber Erythromycin und Gentamicin bei den Isolaten beider Tierarten gefunden.

Bei den kommensalen *E. coli* wurde ein Isolat von jeweils 170 Masthühnerherden und Putenherden gegenüber 14 antimikrobiellen Substanzen ausgetestet. Nur 32,4 % der Isolate von Masthühnern und 44,1 % der Isolate von Puten zeigen sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Bei Isolaten von Masthühnern lagen hohe Resistenzen gegenüber Ciproflocacin, Nalidixinsäure, Sulfonamiden, Ampicillin, Tetracyclin und Trimethoprim vor (47,7 %; 46,5 %; 37,1 %; 34,7 %; 26,5 % und 25,9 %). Die Resistenzanteile gegenüber Gentamicin, Chloramphenicol und Azithromycin lagen unter 4 % und gegenüber Cefotaxim, Ceftazidim, Colistin, Meropenem und Tigecyclin waren keine Resistenzen nachweisbar. Bei den Isolaten von Puten wurden nur gegenüber Ampicillin und Tetracyclin hohe Resistenzanteile (40,6 % und 30,6 %) gegenüber Ciproflocacin, Nalidixinsäure, Sulfonamiden und Trimethoprim (21,8 %; 15,9 %; und jeweils 11,8 %) mäßige Resistenzanteile gefunden. Die Resistenzanteile gegenüber Chloramphenicol, Gentamicin und Colistin lagen unter 3 %, keine Resistenzen wurden gegenüber Azithromycin, Cefotaxim, Ceftazidim, Meropenem und Tigecyclin detektiert. Multiresistent (resistent gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) zeigten sich 56 Isolate von Masthühnern (32,9 %) und 27 Isolate von Puten (15,9 %).

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden 360 Caecuminhalte von Masthühnerherden auf β -Laktamase-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum untersucht, ESBL-bildende *E. coli* wurden in 14,2 % der Proben, AmpC-bildende *E. coli* in 4,2 % identifiziert. Ein Isolat wurde als Carbapenemase (CP)-bildender *E. coli* in 0,3 % der Proben bestätigt. Das einzige CP-bildende Isolat war mehrfach resistent, gegenüber allen ausgetesteten Substanzen mit Ausnahme von Colistin, Gentamicin und Temocillin. Von 276 untersuchten Caecuminhalten von Putenherden wurden in 20,7 % der Proben ESBL-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und in 4,0 % AmpC-bildende *E. coli* identifiziert, aber keine CP-bildenden *E. coli*. In 12,1 % der untersuchten frischen Hühnerfleischproben (N=307) wurden ESBL-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und in 6,8 % der Proben AmpC-bildende *E. coli* identifiziert.

Von Masthühnerherden wurden 362 Caecuminhalte, von Puten 275 Caecuminhalte und 288 Frischfleischproben spezifisch auf CP-bildende *E. coli* untersucht. Aus keiner dieser Proben konnten mittels dieser Methode CP-bildende *E. coli* isoliert werden, auch nicht aus

der Caecumprobe, in der bei der ESBL-/AmpC-Untersuchung das CP-bildende Isolat gewonnen werden konnte.

Die gesamten Populationen von kommerziellen Legehennen-, Masthühner- und Putenherden werden auf das Vorkommen von Salmonellen überwacht. Zur Resistenztestung standen alle 25 Salmonella-Isolate von Legehennen, 202 von Masthühnern, von denen 170 randomisiert ausgewählt wurden, und alle 10 Isolate von Puten zur Verfügung. An Schlachthöfen wurden 266 Salmonellenisolate von Masthühnerkarkassen und zwei von Putenkarkassen gewonnen. Von den Masthühnerschlachtkörpern wurden 61 Isolate auf ihr Resistenzverhalten hin ausgetestet. Da an einem Probenziehungstag jeweils fünf Proben (eine Probe bestehend aus Halshaut von jeweils drei Schlachtkörpern) immer von einer Schlachtcharge gezogen wurden und wenn in mehreren dieser Proben Salmonellen nachweisbar waren, wurde der jeweilige Serovar nur einmal je epidemiologischer Einheit zur Resistenztestung herangezogen. Die Resistenztestung ergab mit den letzten Jahren vergleichbare Resistenzanteile bei den Salmonellen und es bestätigte sich wieder, dass das Resistenzverhalten bei Salmonellen in erster Linie vom Spektrum der isolierten Serovare abhängt. Von den Legehennen wiesen 73,1 % der Isolate gegenüber keiner der 14 ausgetesteten Substanzen erworbene Resistenzen auf, bei den Puten 80,0 % jedoch bei den Masthühnern nur 24,7 % (hauptsächlich *S. Infantis* isoliert). Die Salmonellenisolate aus an Schlachthöfen gewonnenen Hühnerschlachtkörpern zeigten ähnlich wie die Isolate aus dem Bekämpfungsprogramm von Masthühnern in einem niedrigeren Ausmaß volle Empfindlichkeit gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika (24,6 %, hauptsächlich *S. Infantis*). Die beiden Isolate von Putenschlachtkörpern waren multiresistent.

In acht von 306 (2,6 %) Hühnerfleischproben wurden MRSA nachgewiesen. Mit einer Ausnahme wurden die klassischen, zum Sequenztyp (ST) 398 zählenden, landwirtschafts-assozierten MRSA bestätigt, einmal ein unbekannter ST. Je vier der acht MRSA gehörten zum spa-Typ t011 und t034. Bei allen MRSA wurde das *mecA*-Gen identifiziert.

European Surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Fachbereich Integrierte Risikobewertung, Daten und Statistik (Seite 421).

Im Jahr 2020 wurden in Österreich 43,65 Tonnen antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und

Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge war um 3,15 Tonnen (+7,8 %) höher als im Jahr 2019.

Der Großteil der Wirkstoffmenge (über 90 %) wurde über Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet Code QJ01) verkauft, wobei systemische Anwendungen sowohl als parenterale als auch als orale Verabreichung erfolgen können. Rund die Hälfte der zur systemischen Behandlung vorgesehenen Antibiotika entfiel 2020 auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, gefolgt von der Wirkstoffgruppe der Penicilline mit erweitertem Spektrum, den Makroliden und den Sulfonamiden.

Die oral anzuwendenden Präparate – diese umfassen Pulver, Lösungen, Tabletten und Pasten – liegen mit über 80 % auch 2020 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 13 % an zweiter Stelle, gefolgt von den Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 3 %.

Bei der Gesamtmenge der Wirkstoffgruppen, welche laut WHO zu den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ zählen, hat es im Jahr 2020 eine Zunahme um 10 % auf 5,72 Tonnen gegeben. Der Anteil der HPCIA an der Gesamtmenge der verkauften Antibiotika ist über die letzten Jahre relativ konstant und liegt bei 12 bis 13 %.

Resistenzbericht *Erwinia amylovora*

Eine Aktivität der AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (Seite 435).

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hoch infektiös. In Österreich wird Feuerbrand unter anderem auch durch den vorbeugenden Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken, wird seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Im Rahmen dieser Überwachung werden *E. amylovora*-Isolate aus mit Streptomycin behandelten Kernobstanlagen getestet. Bisher wurde noch keine Resistenzbildung gegenüber Streptomycin festgestellt. Bei der Verteilung der minimalen Hemmkonzentrationen von Wildtyp-Isolaten aus unbehandelten Kernobstanlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen ist in den letzten 5 Jahren eine leicht reduzierte Sensitivität gegenüber Streptomycin erkennbar.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Abt. VII/A/9 (Seite 449).

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Daten des Dachverbands der Sozialversicherungsträger für das Jahr 2020 präsentiert. Zusätzlich wird der Antibiotika-Verbrauch auf Basis der Daten der Firma IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) für die Jahre 2019 und 2020 dargestellt.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich im Jahr 2020 laut Daten des Dachverbandes der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,71 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,47 DDD/1.000 EW pro Tag. Bei den Verordnungen führt die Gruppierung β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 5,4 Verordnungen/10.000 EW pro Tag gefolgt von 2,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag für Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F).

Im niedergelassenen Bereich ergibt sich im Jahr 2019 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 4,55 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,69 DDD/1.000 EW pro Tag. Im niedergelassenen Bereich ergibt sich im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,65 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,85 DDD/1.000 EW pro Tag.

Im Jahre 2019 wurden laut IQVIA™-Daten 55.231 kg mit einem Anteil von 61,7 % im niedergelassenen Bereich verbraucht. Der systemische Gesamtverbrauch von Antibiotika in Kilogramm Wirksubstanz betrug in der Humanmedizin in Österreich im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten 47.455 kg mit einem Anteil von 57,7 % im niedergelassenen Bereich.

Übersicht Beiträge, Autorinnen, Autoren und Reviewer:innen

Tabelle 1: Übersicht Beiträge, Autorinnen/Autoren/Reviewer:innen

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

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

Inhalt

| | |
|---|-----|
| Impressum..... | 2 |
| Zusammenfassung | 3 |
| Übersicht Beiträge, Autorinnen, Autoren und Reviewer:innen..... | 15 |
| Inhalt..... | 17 |
| Einleitung | 19 |
| Ausgangslage | 21 |
| Executive Summary..... | 27 |
| Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern | 30 |
| Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger | 114 |
| Projektbericht CARBA-Net..... | 155 |
| Resistenzbericht <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 169 |
| Resistenzbericht <i>Neisseria meningitidis</i> | 186 |
| Resistenzbericht <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 195 |
| Resistenzbericht <i>Salmonella</i> | 209 |
| Resistenzbericht <i>Shigellen</i> | 230 |
| Resistenzbericht <i>Campylobacter</i> | 241 |
| Resistenzbericht Yersinien | 256 |
| Resistenzbericht Hefepilze | 262 |
| Resistenzbericht Schimmelpilze..... | 324 |
| Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamenten-resistenter HI-Viren in Österreich | 333 |
| Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie | 349 |
| Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2020..... | 373 |
| European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) | 421 |
| Resistenzbericht <i>Erwinia amylovora</i> | 435 |
| Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich..... | 449 |

| | |
|-----------------------------------|------------|
| Tabellenverzeichnis..... | 493 |
| Abbildungsverzeichnis..... | 502 |
| Abkürzungen..... | 512 |

Einleitung

Der vorliegende Bericht AURES 2020 ist, wie bereits die Berichte der Vorjahre (2004–2019), 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 2020 ist – wie schon die Jahre davor – die vergleichbare Darstellung bestehender repräsentativer Daten zur antimikrobiellen Resistenz und zum Verbrauch antimikrobieller Substanzen für Österreich. Die dargestellten Daten werden nur insofern mit Kommentaren und Interpretationen versehen, als es einer besonderen Erläuterung wie etwa von Einschränkungen oder einer Erklärung von Datenquellen dienlich ist. Eine umfassende Interpretation der Daten ist im AURES nicht vorgesehen. Die Ableitung von Strategien und Maßnahmen aus den berichteten Daten ist nicht Ziel des AURES und wird an anderer Stelle erfolgen.

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

Als Beispiel für eine diesbezügliche Veröffentlichung kann auf den 2018 in aktualisierter Form vom BMSGPK publizierten Nationalen Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz (NAP-AMR) verwiesen werden.

Die Daten der vom BMSGPK 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 Bereich Veterinär- und Humanmedizin gewonnenen Daten ist aufgrund der Anwendung unterschiedlicher Testverfahren bzw. Labormethoden, antimikrobieller Grenzwerte (epidemiologische Cut-offs und klinische Grenzwerte) sowie Erregerspektrums (z. B. kommensale *E. coli* von gesunden geschlachteten Tieren versus pathogene Patientenisolate) nur sehr eingeschränkt möglich. Die Integration der verschiedenen Datenbestände sowie die gemeinsame Auswertung und Interpretation sind in Planung.

Der AURES 2020 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 Auftreten von resistenten Mikroorganismen einher. Die EU-Gesundheitsminister:innen verabschiedeten im Jahr 2012 eine Erklärung, in der betont wird, dass diese zunehmende Antibiotikaresistenz ein in Europa und auf der gesamten Welt wachsendes Gesundheitsproblem für Mensch und Tier ist, das zu begrenzten oder unzureichenden Behandlungsmöglichkeiten führt und somit die Lebensqualität mindert [1]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hatte im Jahr 2011 für den World Health Day am 7. April 2011 das Thema „Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow“ gewählt [2]. Seit 2008 findet auf Initiative des Europäischen Parlaments alljährlich am 18. November der Europäische Antibiotiktag statt mit dem Ziel, die Bevölkerung und Fachkreise über den umsichtigen Einsatz von antimikrobiell wirksamen Substanzen zu informieren. Zudem wurde das Problem der antimikrobiellen Resistenz von der Europäischen Kommission in ihrem Arbeitsprogramm 2015 als "Key Priority" (von höchster Dringlichkeit) verankert [3]. Das Thema Antibiotikaresistenzen wurde 2015 beim G7- (Gruppe der Sieben)-Gipfel auf Schloss Elmau, Deutschland, besprochen. Der globale Aktionsplan der WHO soll unterstützt werden. Die G7-Staaten wollen den "One-Health"-Ansatz beachten [4]. Auch auf dem G20- (Gruppe der Zwanzig)-Gipfel im Jahr 2017 in Hamburg wurden die Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen und eine bessere Kontrolle des Antibiotikaeinsatzes beim Menschen nochmals bekräftigt [5].

In der Humanmedizin werden die Verwendung von antibakteriellen Wirkstoffen für die Behandlung viraler Infektionen, der ungerechtfertigte Einsatz von Substanzen mit einem extrem breiten Wirkspektrum, ein zu langer „prophylaktischer“ Antibiotikaeinsatz bei chirurgischen Eingriffen und der Einsatz von Antibiotika bei bloßer Kolonisierung (und nicht bei einer Infektion) der Patientin/des Patienten als die wesentlichen Ursachen des Resistenzproblems angesehen. Zudem tragen Patientinnen/Patienten (bei Kindern deren Eltern) mit Therapieforderungen zur missbräuchlichen Verwendung von Antibiotika bei. Der kausale Zusammenhang von Antibiotikaeinsatz und Resistenzentstehung bei Bakterien

kann sowohl für Infektionen bei Patientinnen bzw. Patienten niedergelassener Ärztinnen/Ärzte als auch für nosokomiale Infektionen belegt werden [6]. Bereits in der Empfehlung des Rates vom 15. November 2001 zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin wurden die Mitgliedstaaten aufgefordert, sicherzustellen, dass spezifische Strategien für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel vorhanden sind und mit dem Ziel umgesetzt werden, die Zunahme der gegenüber diesen Mitteln resistenten Mikroorganismen zu beschränken [7]. Bestrebungen, die Resistenzentwicklung durch einen vernünftigen Antibiotikaeinsatz im niedergelassenen Bereich einzuschränken, finden sich europaweit [8]. Die Bemühungen richten sich hierbei vor allem auf den Verzicht auf einen Antibiotikaeinsatz bei der Behandlung viraler Infekte. Die Tatsache, dass nicht überall in Österreich mikrobiologische Diagnostik in hoher Qualität zur Verfügung steht, erschwert der Ärztin/dem Arzt in vielen Fällen eine klare Differenzierung behandlungsbedürftiger Infektionen von solchen, die keiner antimikrobiellen Therapie bedürfen. Darüber hinaus kann initial oft nur eine sehr breite antimikrobielle Therapie erfolgen. Daraus resultieren ein unnötiger Antibiotikaeinsatz und die bevorzugte Verwendung von Substanzen mit einem extrem breiten Wirkspektrum – beides sind Faktoren, die aufgrund des immanenten Selektionsdrucks die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen fördern. Aufgrund der verbesserten Behandelbarkeit von viralen Erkrankungen erlangen auch medikamentenresistente Viren zunehmend Bedeutung. Die größte Gefährdung durch medikamentenresistente Viren besteht derzeit bei der HIV-Infektion. Hier kann es zu einer eingeschränkten oder fehlenden Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie sowohl bei bereits in Behandlung stehenden Patientinnen/Patienten als auch bei Personen, die sich mit diesen resistenten Viren infizieren, kommen. In Krankenhäusern, und hier vor allem auf den Intensivstationen, stellen multiresistente Krankenhauskeime bereits ein alltägliches Problem dar. Die Kombination von „abwehrgeschwächten“ Patientinnen/Patienten, einem intensiven und lang andauernden Antibiotikaeinsatz sowie Keimübertragungen von Patient:in zu Patient:in 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 WHO als „a critical component of the antimicrobial resistance problem worldwide“ bezeichnet [9].

Wenngleich unverändert gilt, dass „most of the problems with resistance in human medicine are correlated to use of antimicrobials in humans“, so steht heute auch außer Zweifel, dass im Bereich der tierischen Lebensmittel die Frage Antibiotikaresistenz ebenfalls von Bedeutung ist [10, 11]. Das Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) der

Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat schon im Jahr 2008 die Erarbeitung und Implementierung spezifischer Maßnahmen zur Kontrolle von rohem Geflügel-, Schweine- und Rindfleisch empfohlen, wobei Maßnahmen zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz als prioritär eingestuft wurden [12]. Im Veterinärbereich werden in Österreich bereits seit 2004 verpflichtend Monitorings zur Prävalenz von Zoonosen und ausgewählten Zoonoseerregern sowie deren Empfindlichkeiten gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen in der Nutztierpopulation Österreichs (in Form von randomisierten Stichprobenplänen bei gesunden geschlachteten Rindern, Schweinen und Geflügel) durchgeführt [13]. Auch die OIE (Weltorganisation für Tiergesundheit) hat zum Schutz der Tiergesundheit und der Lebensmittelsicherheit Empfehlungen zur Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz entwickelt [14]. So bestehen bezüglich des Monitorings der Antibiotikaresistenz und der Erfassung von Antibiotika-Mengenströmen Vorgaben zur Harmonisierung von nationalen Programmen und Empfehlungen zum verantwortungsvollen Gebrauch von Antibiotika in der Veterinärmedizin und zur Risikobewertung der Antibiotikaresistenz bei der Anwendung an Tieren sowie für Labormethoden zum Nachweis von Antibiotikaresistenzen.

Die zunehmende Antibiotikaresistenz humanpathogener Erreger stellt heute ein Problem dar, welches von allen beteiligten Bereichen (Humanmedizin, Veterinärmedizin, primäre Tierproduktion, Lebensmittelverarbeitung und Lebensmittelzubereitung, Verbraucher:innen) 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 WHO einen globalen Plan gegen die Ausbreitung multiresistenter Erreger. Diese seien eines der „dringlichsten Gesundheitsrisiken unserer Zeit und stellen eine Bedrohung für den medizinischen Fortschritt eines ganzen Jahrhunderts dar“, sagte WHO-Chef Tedros Adhanom Ghebreyesus [15].

Im Jahre 2016 wurden die „Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten im Rahmen eines "Eine Gesundheit-Konzepts" zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz veröffentlicht [16]. Am 21. September 2016 wurde eine Tagung der Vereinten Nationen zum Thema Antibiotikaresistenzen abgehalten [17]. Daraus resultierten die Veröffentlichung einer politischen Erklärung („Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance“) [18] sowie die Etablierung einer Arbeitsgruppe (Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance – IACG) und eine Publikation des Berichtes dieser Arbeitsgruppe an den Generalsekretär der Vereinten Nationen „No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections“

im April 2019 [19]. Die Europäische Kommission hat im Juni 2017 einen neuen Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen publiziert [20]. Im Jahr 2019 wurden im Amtsblatt der Europäischen Union die Schlussfolgerungen des Rates zu den nächsten Schritten auf dem Weg, die EU zu einer Vorreiter-Region bei der Bekämpfung von antimikrobieller Resistenz zu machen (Amtsblatt der Europäischen Union, 25. Juni 2019, 2019/C 214/01), bekannt gemacht [21]. Koordinierte Maßnahmen zur Hintanhaltung der Verbreitung antimikrobieller Resistenzen erfordern Surveillance-Systeme. Nur so ist es möglich, zu beurteilen, wie lokale und globale Resistenzsituationen auf einen geänderten Antibiotikaeinsatz und neue Infektionskontrollmaßnahmen reagieren. Im Humanbereich nehmen viele österreichische Krankenanstalten am Europäischen System zur Überwachung von Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen [„European Antimicrobial Resistance Surveillance Network“ (EARS-Net)] und am „European Surveillance of Antibiotic Consumption Network“ (ESAC-Net) teil. EARS-Net und ESAC-Net sind von der Gemeinschaft initiierte und in ihrer Bedeutung durch den EU-Rat bestätigte Überwachungsprogramme, in deren Rahmen normierte, harmonisierte und vergleichbare humanmedizinische Daten zu den Resistenzen gegenüber bakteriellen Krankheitserregern bzw. zur Verwendung von Antibiotika gesammelt werden [1]. Der vorliegende Resistenzbericht stellt die im Rahmen der österreichweiten Resistenzüberwachung ermittelten Daten der Öffentlichkeit zur Verfügung.

Referenzen

[1] Rat der Europäischen Union: Schlussfolgerungen des Rates vom 22. Juni 2012 zu den Auswirkungen der Antibiotikaresistenz in der Human- und Tiermedizin – Die Initiative „Eine Gesundheit“ (2012/C 211/02), 2012.

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

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

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

- [5] Presse- und Informationsamt der Bundesregierung: Erklärung der Staats- und Regierungschefs G20 Gipfel, 2017.
- [6] Andersson DI, Hughes D.: Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? *Nature Reviews Microbiology* 8, 2010: 260–271.
- [7] Rat der Europäischen Union: Empfehlung des Rates vom 15. November 2001 zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin (2002/77/EG). *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L34 vom 5.2.2002*, 2002: 13–16.
- [8] Allerberger F., Gareis R., Jindrák V., Struelens MJ: Antibiotic stewardship implementation in the European Union: The way forward. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 7, 2009: 1175–1183.
- [9] World Health Organization: WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Switzerland, 2001.
- [10] Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP): Infections in humans with fluoroquinolone and macrolide resistant *Campylobacters* have resulted in increased risk of hospitalisation and complications. EMEA, 2006.
- [11] World Health Organization: The Medical Impact of Antimicrobial Use in Food Animals. Report of a WHO Meeting. Berlin, Germany, 13–17 October 1997, WHO/EMC/ZOO/97.4, 1997.
- [12] EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Panel: Foodborne antimicrobial resistance as a biological hazard – Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards (Question No EFSA-Q–2007-089), 2008.
- [13] Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union: Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates. *Amtsblatt der Europäischen Union* 325, 2003: 31–40.
- [14] Vose D., Acar J., Anthony F., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall EJ, van Vuuren M., White DG, Wegener HC, Costarrica ML: Antimicrobial

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

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

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

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

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

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

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

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

Executive Summary

AMR in der Human- und Veterinärmedizin

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

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

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

Im humanmedizinischen Bereich werden in Österreich fünf Aspekte betrachtet: (1) Blutkulturisolate schwer Erkrankter, von denen ausgewählte Erreger-Antibiotika-Kombinationen nach einem internationalen Protokoll ausgewertet werden (EARS-Net), (2) Bakterienisolate ausgewählter Erreger von wichtigen Infektionen wie z. B. der Harnwege oder der Atemwege (SURV-Net) und Durchfallerreger, (3) ein Monitoring der derzeit als sehr kritisch eingestuften Carbapenem-Resistenz bei *Enterobacterales* und wichtigen Nonfermentern (CARBA-Net), (4) Meningokokken, Gonokokken sowie Pneumokokken, die die häufigsten und wichtigsten Erreger der bakteriellen Lungenentzündung sind, und (5) Pilze und HIV.

In der Veterinärmedizin und im Bereich Lebensmittel werden AMR-Daten und deren Entwicklungen durch Analysen repräsentativer Stichproben von geschlachteten Hühnerherden, Putenherden (gerade Jahre) und Mastschweinen (ungerade Jahre) sowie im Einzelhandel von frischem Hühnerfleisch (gerade Jahre), Schweinefleisch und Rindfleisch (ungerade Jahre) erhoben. Alle diese Proben werden auf das Vorkommen und die AMR (1) β -Laktamase produzierender *Escherichia (E.) coli* mit erweitertem

Wirkenspektrum hin betrachtet, (2) die aus Darminhalten gewonnenen kommensalen Indikatorbakterien *E. coli* sowie (3) *Campylobacter jejuni* von Geflügelherden (gerade Jahre) auf ihre AMR untersucht. Im Rahmen der (4) Eigenkontrollen an den Schlachthöfen werden Salmonellen von Hühner-, Puten- und Schweinekarkassen gewonnen. Salmonellen (5) aus den Bekämpfungsprogrammen der verschiedenen Geflügelsparten werden ebenfalls zur AMR-Testung herangezogen. Über alle Projekte und auch im zeitlichen Verlauf zeigt sich für Österreich – mit Ausnahme der Prävalenz von β -Laktamase produzierenden *E. coli* mit erweitertem Wirkenspektrum bei Mastschweinen, die über dem EU-Schnitt liegt – eine niedrige, stabile Resistenzsituation, die im europäischen Vergleich auf einer siebenteiligen Farbskala bei fast allen Erreger-Antibiotika-Kombinationen im günstigsten Drittel angesiedelt ist.

In der Humanmedizin zeigt der grampositive Bereich 2020 beispielhaft bei *S. pneumoniae* und Penicillin, das weiterhin die Therapie der Wahl darstellt, ein über die Jahre stabiles Bild. Auffallend im Vergleich zum Vorjahr ist 2020 ein 45 %-iger Rückgang der Gesamtzahl an Pneumokokken aus Blutkulturen. Die MRSA-Rate ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin als fallend zu betrachten und liegt 2020 bei 4,1 % aus Blutkulturen und bei 6,2 % aus anderen Materialien.

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

Bei *E. coli* kam es aber in Österreich 2020 zu einem weiteren leichten Rückgang der Resistenzrate bei Fluorochinolonen im Blut und Harn und ebenso bei 3.-Generations-Cephalosporinen. Auch bei *Klebsiella pneumoniae* kam es hingegen sowohl zu einem leichten Rückgang der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen und 3.-Generations-Cephalosporinen im Blut, als auch zu einem AMR-Rückgang im Harn. Exakt wie in 2019 wurden 2020 18 invasive Carbapenem-resistente (CPE) *K. pneumoniae*-Stämme gefunden. Das CPE-Monitoring aus CARBA-Net zeigt weiterhin, dass alle genetischen Typen im Land vorhanden sind, sich die epidemiologische Situation in Österreich aber entgegen dem europäischen Trend stabil darstellt.

Alle erfassten Isolate von Meningokokken und Gonokokken waren Ceftriaxon-empfindlich. Bei den Durchfallerregern sind bei *Campylobacter* je nach Spezies bei Isolaten sowohl von

Patientinnen/Patienten als auch von Masthühnern und Puten die sehr hohen AMR-Raten von 76 bis 85 % gegenüber den Fluorochinolonen zu erwähnen.

Nach wie vor ist die AMR-Rate bei Sprosspilzen aus Blutkulturen sehr gering und es ist keine Tendenz zur stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Die österreichischen Daten stimmen somit generell mit dem internationalen Trend überein. Bezogen auf die AMR von Schimmelpilzen kann Österreich ebenfalls auf eine sehr zufriedenstellende Situation verweisen. Die Beurteilung der Resistenzsituation unter den Non-Aspergillus-Isolaten gestaltet sich sehr schwierig, da nach wie vor keine klinischen Breakpoints vorliegen.

Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern

Daten aus dem Humanbereich

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

Ansprechpersonen/Autorinnen

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

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

Reviewer

OA Dr. Rainer Hartl

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

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) | 35 |
| Zusammenfassung..... | 35 |
| Abstract | 36 |
| EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick..... | 38 |
| Einleitung..... | 40 |
| Ziel des Netzwerks..... | 40 |
| Geschichte des Netzwerks | 41 |
| Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa | 41 |
| Methodik | 42 |
| Die EARS-Net-Datenbasis | 43 |
| Teilnehmende Laboratorien..... | 43 |
| Meldungen in EARS-Net nach Erregern | 47 |
| Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten..... | 48 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 49 |
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 49 |
| Demographische Daten | 50 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter | 50 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> und Penicillin..... | 51 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt..... | 53 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin nicht empfindlich nach Altersgruppen..... | 54 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent nach Bundesland..... | 54 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> und Makrolide..... | 55 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide nicht empfindlich Österreich gesamt..... | 55 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide-resistent nach Altersgruppen | 56 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 57 |
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 57 |
| Demographische Daten | 57 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter..... | 57 |
| MRSA | 58 |
| MRSA-Raten – Österreich gesamt..... | 59 |
| MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter..... | 59 |
| MRSA-Raten nach Altersgruppen | 60 |
| MRSA-Raten nach Bundesländern | 60 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> und Vancomycin | 61 |

| | |
|---|-----------|
| <i>Escherichia coli</i>..... | 61 |
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 61 |
| Demographische Daten | 62 |
| <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter..... | 62 |
| <i>Escherichia coli</i> und Aminopenicilline | 63 |
| <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt | 64 |
| <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen..... | 64 |
| <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern..... | 65 |
| <i>Escherichia coli</i> und Fluorochinolone..... | 65 |
| <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt..... | 66 |
| <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen..... | 66 |
| <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent nach Bundesländern | 66 |
| <i>Escherichia coli</i> und 3.-Generations-Cephalosporine | 67 |
| <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt | 67 |
| <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Altersgruppen | 68 |
| <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent nach Bundesländern..... | 68 |
| ESBL bei <i>Escherichia coli</i> | 69 |
| <i>Escherichia coli</i> und Aminoglykoside..... | 70 |
| <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt | 71 |
| <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen | 71 |
| <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern | 71 |
| <i>Escherichia coli</i> und Carbapeneme | 72 |
| <i>Escherichia coli</i> – Carbapenemen-resistent Österreich gesamt | 72 |
| | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> | 73 |
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 73 |
| Demographische Daten | 74 |
| Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter..... | 74 |
| Enterokokken und Aminopenicilline | 74 |
| Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt | 74 |
| Enterokokken und Aminoglykoside..... | 75 |
| Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden | 75 |
| Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt | |
| 76 | |
| Enterokokken und Vancomycin..... | 76 |
| Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt | 76 |
| Enterokokken – Vancomycin-resistent nach Bundesland..... | 77 |
| | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 77 |

| | |
|---|-----------|
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 77 |
| Demographische Daten | 78 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter | 78 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> und Fluorochinolone | 79 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt | 79 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen | 79 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern | 80 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> und 3.-Generations-Cephalosporine | 81 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt | 81 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen | 81 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Bundesländern | 82 |
| ESBL bei <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 82 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> und Aminoglykoside | 83 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt | 83 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen | 84 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern | 84 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> und Carbapeneme | 85 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt | 85 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 86 |
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 86 |
| Demographische Daten | 87 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter | 87 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Aminoglykoside | 88 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt | 89 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen | 90 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern | 91 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Fluorochinolone | 93 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt | 93 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen | 93 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern | 94 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Ceftazidim | 95 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt | 95 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen | 95 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern | 96 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Piperacillin/Tazobactam | 96 |

| | |
|---|------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt | 96 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen | 97 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin-/Tazobactam-resistent nach Bundesländern . | 98 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und Carbapeneme | 98 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt | 98 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen | 99 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Bundesländern | 100 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 100 |
| Klinische und epidemiologische Bedeutung | 100 |
| Demographische Daten | 101 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. nach Geschlecht und Lebensalter | 101 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. und Aminoglykoside | 103 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt | 103 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern | 104 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. und Fluorochinolone | 104 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt | 104 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern | 105 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. und Carbapeneme | 106 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt | 106 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern | 107 |
| Diskussion | 108 |
| Danksagung | 111 |
| Referenzen | 112 |

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

Zusammenfassung

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 115 Akutkrankenanstalten, die von 37 Laboratorien betreut werden. Die Resistenzraten der invasiven Indikatorerreger bilden somit eine zuverlässige Ersatzmaßzahl für die Prävalenz der Resistenz der jeweiligen Erreger gegenüber den ausgewählten antibiotischen Substanzen. Im Jahr 2011 erfolgte in Österreich bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien in der Humanmedizin eine Methodenumstellung von Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) auf European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), die 2012 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Die österreichischen Ergebnisse für 2020 lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Bei ***Streptococcus pneumoniae*** zeigt sich bei Penicillin ein seit Jahren stabiles Bild. Gemäß den in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedlichen EUCAST-Grenzwerten würde bei einer MHK von >2 mg/L von hochresistenten Isolaten gesprochen werden. In Österreich wurde 2020 kein solches Isolat nachgewiesen. Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2019 von 12,8 % auf 11,7 % gesunken.

Die **Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Rate** ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin rückläufig und liegt 2020 bei 4,1 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2020 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat bestätigter Weise detektiert.

Die Resistenzrate für ***Escherichia coli* (*E. coli*)** ist bei Aminopenicillinen (46,1 %) seit 2016 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2019 blieben die Resistenzraten bei Fluorochinolonen (von 18,2 % auf 17,8 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 9,2 % auf 10,1 %) und Aminoglykosiden (von 5,7 % auf 6,4 %) auf ähnlichem Niveau.

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2019 bei *Enterococcus faecalis* ein Rückgang der Resistenzrate (von 32,3 % auf 18,7 %) und bei *Enterococcus faecium* ein Anstieg (von 30,1 % auf 45,3 %) zu verzeichnen, der am ehesten mit einer Verschiebung der Testlogistik in den Laboratorien erklärt werden kann. Die Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)-Rate lag bei *Enterococcus faecium* bei 5,5 % und bei *Enterococcus faecalis* bei 0,2 %.

Die Resistenzrate für *Klebsiella pneumoniae* zeigte gegenüber Fluorochinolonen bis 2016 eine steigende Tendenz und ist seither wie bei 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Vergleich zu 2019 kam es 2020 zu einem Rückgang der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 16,8 % auf 13,0 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,6 % auf 8,3 %) gegenüber Aminoglykosiden (4,5 % auf 2,9 %).

Carbapenem-resistente *Enterobacterales*-Isolate: 2020 wurde bei 23 invasiven Stämmen eine Carbapenem Resistenz dokumentiert, wovon 5 auf *Escherichia coli* und 18 auf *Klebsiella pneumoniae* entfallen.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) zeigte sich 2020 ein leichter Anstieg der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 11,2 % (+ 1,4 %). Die Resistenzraten sanken gegenüber Aminoglykosiden auf 2,7 % (- 2,0 %), gegenüber Fluorochinolonen auf 9,8 % (- 1,2 %) und gegenüber Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) auf 9,4 % (- 2,0 %) und blieben gegenüber Ceftazidim stabil bei 10,2 % (- 0,3 %).

Bei *Acinetobacter* spp. lagen die Resistenzraten bei insgesamt 77 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 11,5 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 11,0 % und gegenüber Carbapenemen bei 9,2 %.

Insgesamt zeigt sich in Österreich vor allem bei nosokomialen grampositiven Erregern wie MRSA im 5-Jahres-Rückblick ein rückläufiger Trend. Komplexer stellen sich die AMR-Raten weiterhin bei den gramnegativen Erregern dar, wobei aktuell die Zahlen aber auch hier stagnieren und sich teils im Vorjahresvergleich sogar ein leicht rückläufiger Trend zeigt.

Abstract

EARS-Net in Austria represents data from 115 acute care hospitals in 2020. The resistance rates of the invasive indicator pathogens can be interpreted as a reliable surrogate marker for the resistance of the included antibiotic substances. In 2011 Austrian laboratories, offering microbiological services, switched from CLSI to EUCAST. This change in the methodology of antimicrobial susceptibility testing (AST) was successfully finished in 2012. The Austrian results for 2020 are summarized as follows:

***Streptococcus pneumoniae*:** with regard to penicillin, the resistance rates are stable at a low level. As EUCAST breakpoints differ depending on clinical indication and intended

formulation of administration, isolates having an MIC of > 2 mg/L are regarded as high level resistant. In 2020 no such isolate was detected in Austria. The resistance rate of macrolides decreased from 12.8 % to 11.7 % in the last year.

The **MRSA rate** continuously decreased in the last five years, with an actual rate of 4.1 % in 2020. No reduced susceptibility to (resistance against) vancomycin was detected and confirmed in any invasive *Staphylococcus aureus* isolate in 2020.

Escherichia coli: the resistance rate to aminopenicillins (46.1 %) remained stable at a high level since 2016. In comparison to 2019, the resistance rate remained stable with regard to fluoroquinolones (from 18.2 % to 17.8 %), 3rd generation cephalosporins (from 9.2 % to 10.1 %) and aminoglycosides (from 5.7 % to 6.4 %), respectively.

In ***Enterococci***, the resistance rate of aminopenicillins was stable in comparison to the previous years. In comparison to 2019, resistance rate with regard to aminoglycosides decreased for *Enterococcus faecalis* from 32.3 % to 18.7 % and increased for *Enterococcus faecium* from 30.1 % to 45.3 %, most likely due to changes in testing logistics. In 2020, the VRE rate was 0.2 % in *Enterococcus faecalis* and 5.5 % in *Enterococcus faecium*.

In ***Klebsiella pneumoniae***, the resistance rate of fluoroquinolones showed a rising trend until 2016 and since then remained stable, as well as for 3rd generation cephalosporins and aminoglycosides. In comparison to 2019, the resistance rates decreased for fluoroquinolones (from 16.8 % to 13.0 %), for 3rd generation cephalosporins (from 10.6 % to 8.3 %) and for aminoglycosides (4.5 % to 2.9 %).

Carbapenem resistant isolates in *Enterobacterales*: In 2020, 23 invasive strains with resistance to carbapenem were reported, thereof 5 *Escherichia coli* isolates and 18 *Klebsiella pneumoniae* isolates.

Pseudomonas aeruginosa: an increase of the Carbapenem resistance rate to 11.2 % (+1.4 %) was shown in 2020. The following resistance rates decreased: Aminoglycosides to 2.7 % (-2.0 %), fluoroquinolone to 9.8 % (-1.2 %), piperacillin/tazobactam to 9.4 % (-2.0 %) and remained stable with regard to ceftazidime to 10.2 % (-0.3 %).

Data of 77 ***Acinetobacter spp.*** isolates were reported. Resistance rates for aminoglycosides, fluoroquinolones and carbapenem were 11.5 %, 11.0 % and 9.2 % respectively.

The last five years show declining resistance rates in Austria, especially for nosocomial gram-positive pathogens like MRSA. Multidrug resistant gram-negative bacteria remain a rather problematic field, however with currently stable numbers and a marginal negative trend compared to the previous year.

EARS-Net-Resistenzraten auf einen Blick

In den folgenden zwei Tabellen sind die Stichprobengrößen und die Resistenzraten der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen für 2020 zusammengefasst. Die Symbole in Klammer zeigen den Trend der österreichischen Resistenzraten im Mittel über 5 Jahre an. Eine Einordnung in den internationalen Kontext findet sich in einer eigenen Grafik. In Abbildung 1 sind die Resistenzraten in Hinblick auf einen möglichen Einsatz der Substanzen in der empirischen Therapie gemäß dem im Kapitel Methodik ausführlich erläuterten Ampelsystem dargestellt.

Tabelle 2: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2020 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – grampositive Erreger

| | Grampositiv (n = 6.034) | | | |
|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Enterococcus faecium</i> |
| Anzahl Isolate (max. Wert) | 358 | 3.896 | 1.105 | 675 |
| % RESISTENT | | | | |
| Aminoglykoside | | | 18,7 (↓) | 45,3 (↔) |
| Aminopenicilline | | | 2,5 (↔) | 91,0(↔) |
| Cefoxitin/Oxacillin | | 4,1(↓) | | |
| Makrolide | 11,7 (↔) | | | |
| Penicillin | 0,0 (↔) | | | |
| Vancomycin | | 0,0 (↔) | 0,2 (↔) | 5,5 (↔) |

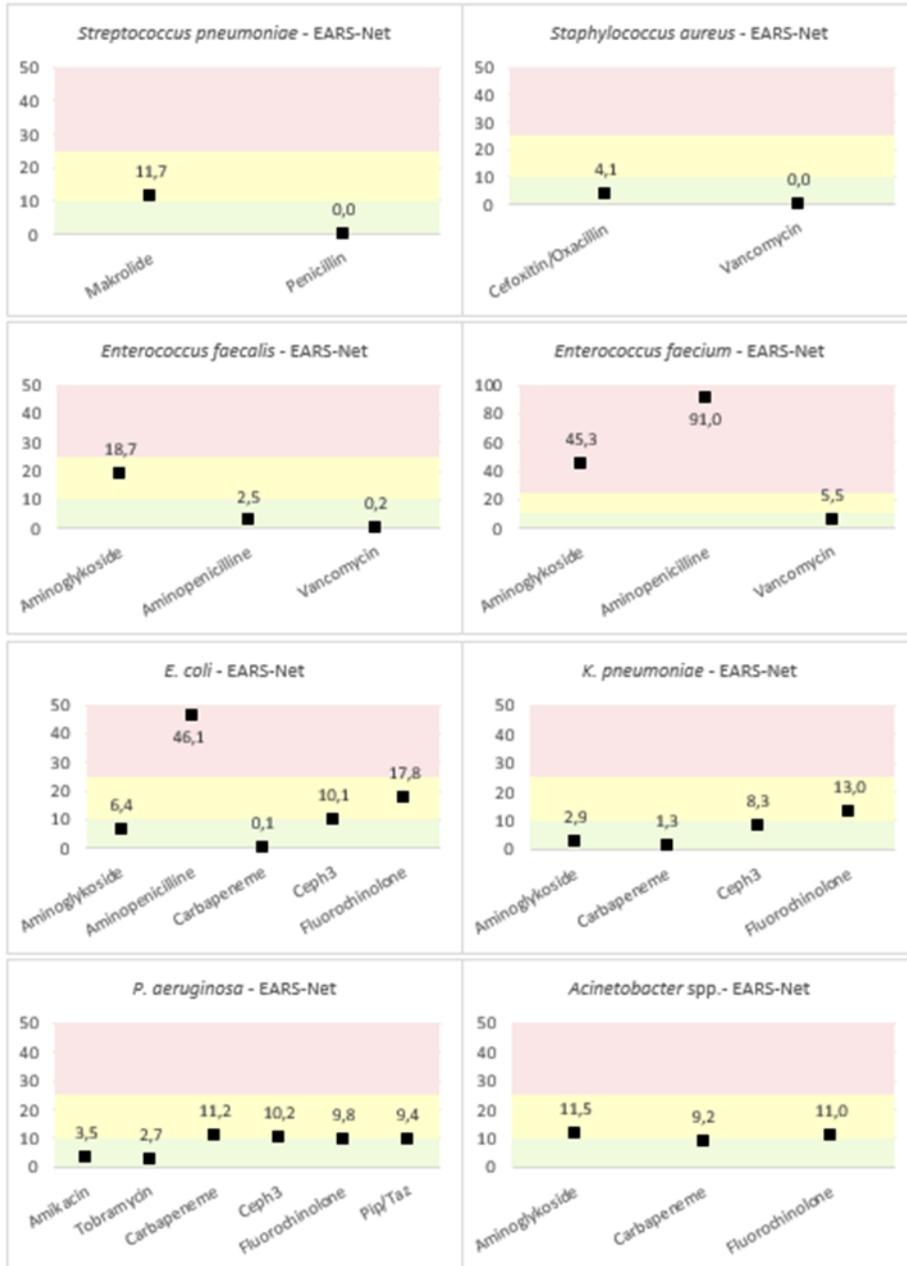
↑...Anstieg im 5-Jahres-Trend, ↓...Rückgang im 5-Jahres-Trend, ↔...stabil im 5-Jahres-Trend

Tabelle 3: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2020 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – gramnegative Erreger

| | Gramnegativ (n = 9.237) | | | |
|--------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| | <i>Escherichia coli</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Acinetobacter spp.</i> |
| Anzahl Isolate (max. Wert) | 6.845 | 1.441 | 874 | 77 |
| % RESISTENT | | | | |
| Aminoglykoside | 6,4 (↔) | 2,9 (↔) | | 11,5 (↔) |
| Amikacin | | | 3,5 (↔) | |
| Tobramycin | | | 2,7 (↔) | |
| Aminopenicilline | 46,1 (↔) | | | |
| Carbapeneme | 0,1 (↔) | 1,3 (↔) | 11,2 (↔) | 9,2 (↔) |
| 3.-Generations-Cephalosporine | 10,1 (↔) | 8,3 (↔) | 10,2 (↔) | |
| Fluorochinolone | 17,8 (↔) | 13,0 (↔) | 9,8 (↔) | 11,0 (↔) |
| Piperacillin/Tazobactam | | | 9,4 (↔) | |

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

Abbildung 1: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem 2020



Einleitung

Ziel des Netzwerks

EARS-Net ist ein internationales Netzwerk basierend auf nationalen Surveillance-Systemen mit dem Ziel, möglichst vergleichbare, nachhaltige und repräsentative Resistenzdaten von

ausgewählten invasiven Bakterien aus Blutkulturen und Liquor für Aktivitäten der öffentlichen Gesundheitsvorsorge zu sammeln und bereitzustellen.

Geschichte des Netzwerks

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

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

Netzwerkabdeckung in Österreich und Europa

In Österreich beteiligen sich 37 Laboratorien (Stand 31. 12. 2020) freiwillig an der EARS-Net-Datenmeldung. Insgesamt wurden im Jahr 2020 Daten von 107 Akutkrankenanstalten gesammelt. Zusätzlich konnten Daten von 8 sonstigen Krankenanstalten erhoben werden.

Tabelle 4: EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten

| Krankenanstaltstyp | Anzahl | EARS-Net | Erfassungsgrad |
|---|---------------|-----------------|-----------------------|
| Zentralversorgungsfunktion | 5 | 4 | 80 % |
| Zentralversorgungsfunktion (räumlich getrennt) | 9 | 9 | 100 % |
| Schwerpunktversorgungsfunktion | 12 | 12 | 100 % |
| Schwerpunktversorgungsfunktion (räumlich getrennt) | 10 | 9 | 90 % |
| Erweiterte Standardversorgungsfunktion | 27 | 22 | 81 % |
| Standardversorgungsfunktion | 30 | 29 | 97 % |
| Verringerte Standardversorgungsfunktion | 10 | 7 | 70 % |
| Sonderkrankenanstalt | 38 | 15 | 39 % |

| Krankenanstaltstyp | Anzahl | EARS-Net | Erfassungsgrad |
|--|--------|----------|----------------|
| Sonstige Krankenanstalten (Sanatorien) | 25 | 8 | 32 % |

Quelle: Gesundheit Österreich GmbH (21.07.2021), Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

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

Methodik

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

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

Derzeit werden folgende Erreger erfasst:

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

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

Bei der Ergebnisdarstellung im AURES werden alle Daten berücksichtigt, die im nationalen Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen (bug-drug-Kombinationen) eingegangen sind. Auf Grund der Auswahl von unterschiedlichen Kriterien, die zur Auswertung herangezogen werden, können die Datensätze in externen Berichten und deren Darstellung, wie z. B. vom ECDC abweichen.

Die EARS-Net-Datenbasis

Teilnehmende Laboratorien

Tabelle 5 zeigt die teilnehmenden Laboratorien und deren eingebrachte Meldungen im Verlauf seit dem Jahr 2014. Im Jahr 2020 meldeten 37 Laboratorien Daten.

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

| Labor | Zentrum | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------|---|------|------|-------|-------|-------|
| AT001 | Ordensklinikum Linz Elisabethinen/analyse Biolab GmbH | 603 | 566 | 599 | 646 | 620 |
| AT002 | Klinisches Institut für Labormedizin, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien | 730 | 776 | 748 | 895 | 887 |
| AT003 | Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz | 203 | 221 | 178 | 193 | 171 |
| AT005 | Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck | 949 | 964 | 1.072 | 2.332 | 2.121 |
| AT006 | Universitätsinstitut für Medizinisch- Chemische Labordiagnostik und Medizinische Mikrobiologie, Uniklinikum Salzburg, Landeskrankenhaus | 680 | 573 | 620 | 662 | 617 |

| Labor | Zentrum | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------|--|------|------|------|------|----------------|
| AT007 | Institut für Labordiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Klagenfurt | 580 | 500 | 532 | 753 | 633 |
| AT008 | Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH – Wien | 26 | 42 | 19 | 19 | 18 |
| AT009 | Institut für Pathologie und Mikrobiologie 2, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum GmbH | 74 | 63 | 54 | 37 | - ¹ |
| AT010 | Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Feldkirch | 248 | 349 | 417 | 438 | 496 |
| AT011 | Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Krankenhaus Oberwart | 138 | 172 | 174 | 252 | 252 |
| AT012 | Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie, Landesklinikum Horn | 212 | 181 | 261 | 300 | 262 |
| AT014 | Klinische Pathologie, Mikrobiologie und Infektionsdiagnostik, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried | 154 | 176 | 164 | 180 | 408 |
| AT015 | Institut für Pathologie, Landesklinikum Amstetten | 230 | 262 | 246 | 213 | 232 |
| AT016 | Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Infektiologie und Tropenmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH | 371 | 466 | 487 | 578 | 563 |
| AT017 | Klinisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Krems | 188 | 154 | 172 | 186 | 175 |
| AT018 | Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf | 318 | 289 | 273 | 375 | 440 |
| AT019 | Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universitätsklinikum St. Pölten | 463 | 455 | 531 | 461 | 0 ² |

¹ Änderung der Organisation, AT009 ab 2020 in AT040 integriert.

² EDV-technisch in 2020 kein Datenexport möglich.

| Labor | Zentrum | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------|---|------|------|------|------|------|
| AT020 | Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt | 320 | 326 | 352 | 404 | 382 |
| AT021 | Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Villach | 214 | 174 | 210 | 266 | 285 |
| AT022 | Institut für Pathologie, LKH Hochsteiermark Standort Leoben | 302 | 295 | 407 | 473 | 409 |
| AT023 | Institut für Pathologie, Pyhrn- Eisenwurzen Klinikum Steyr | 325 | 333 | 353 | 360 | 376 |
| AT024 | Pathologie, Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck | 354 | 443 | 413 | 902 | 860 |
| AT025 | Pathologisch-bakteriologisches Institut, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Favoriten | 418 | 459 | 443 | 463 | 343 |
| AT026 | Pathologie und Mikrobiologie, Kardinal Schwarzenberg Klinikum | 114 | 146 | 138 | 160 | 157 |
| AT027 | Jakob-Erdheim-Institut für Pathologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Hietzing | 468 | 457 | 544 | 542 | 536 |
| AT028 | Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Landstraße | 369 | 362 | 326 | 362 | 340 |
| AT030 | Institut für Krankenhaushygiene und Mikrobiologie, Graz | 552 | 650 | 636 | 833 | 668 |
| AT031 | Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring | 369 | 335 | 442 | 421 | 339 |
| AT032 | Labor Dr. Dieter Kosak | 130 | 113 | 118 | 30 | 1 |
| AT033 | Pathologisch-bakteriologisches Institut, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Donaustadt | 382 | 384 | 405 | 446 | 324 |
| AT034 | Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt | 132 | 140 | 167 | 210 | 226 |
| AT035 | Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Hanusch- Krankenhaus | 144 | 160 | 172 | 176 | 158 |

| Labor | Zentrum | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------|---|------|------|------|------|------|
| AT036 | Medizinisch-chemisches Labor Dr. Mustafa, Dr. Richter OG | 62 | 75 | 67 | 77 | 76 |
| AT037 | Sektion für Infektiologie und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH Universitätsklinikum Graz | 307 | 339 | 377 | 480 | 528 |
| AT038 | Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Baden-Mödling | 249 | 289 | 244 | 305 | 309 |
| AT040 | Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum | 196 | 188 | 238 | 222 | 336 |
| AT042 | Labor Dr. Breuer | 137 | 106 | 122 | 86 | 52 |
| AT043 | LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH | 274 | 302 | 262 | 302 | 338 |
| AT044 | Institut für Pathologie und Bakteriologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Floridsdorf | - | - | - | - | 333 |

Die Datenbasis umfasst seit dem Jahr 2000 Resistenzdaten zu nunmehr 168.382 Isolaten klinisch relevanter Infektionen aus Blutkulturen und Liquor. Da sich durch Umstrukturierungen in den Laboratorien, die mikrobiologische Diagnostik betreiben, 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 Liquorkulturen bearbeiten, wenn möglich in das EARS-Net-Netzwerk eingebunden.

Seit Sommer 2019 wurde die EARS-Net-Datenbasis neu organisiert und auf eine neue Datenbank umgestellt. Da die EARS-Net-Daten in TESSy (The European Surveillance System) einfließen, wurde die neue Datenbank TESSy-konform gestaltet. Die Datensätze gehen als Befundkopien und als verschiedene Versionen von Reporting-Forms in Hardcopy per Post, per Fax oder eingescannt per E-Mail und unterschiedlich beschriftet im NRZ AMR ein. Ebenso werden Datensätze in vielen unterschiedlichen Formaten als elektronische Files geschickt. 2020 haben 28 von den 37 teilnehmenden Laboratorien die Daten elektronisch geschickt. Je nach Form der Datenübermittlung ist die Fehleranfälligkeit, zum Beispiel bei der manuellen Erfassung von schlecht lesbaren Befundausdrucken, mehr oder weniger hoch. Mit der Umstellung der Datenbasis erstellte daher das NRZ AMR auch ein neues Template als Vorlage für die elektronische Übermittlung der Daten durch die

teilnehmenden Laboratorien, um einerseits den Import zu optimieren und andererseits auch die Fehleranfälligkeit zu minimieren.

Mit der Umstellung der Datenbasis wurde die Darstellung der österreichischen EARS-Net-Daten 2019 für den AURES neugestaltet und an SURV-Net angepasst. Diese Anpassung soll eine bessere Vergleichbarkeit der Resistenzraten aus beiden Projekten ermöglichen. Zur raschen Orientierung empirischer Therapiemöglichkeiten sind die Resistenzraten, analog zum SURV-Net-Kapitel, in den Grafiken in ein Ampelfarben-Prinzip eingeordnet. **Grün** weist Resistenzraten von 0 bis 10 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate bedeutet, dass das entsprechende Antibiotikum für eine empirische Therapie herangezogen werden kann. **Gelb** weist Resistenzraten von > 10 bis 25 % aus. Eine in diese Kategorie fallende Resistenzrate bedeutet, dass das entsprechende Antibiotikum nur nach empfindlicher Austestung im Antibiogramm verwendet werden soll. **Rot** weist eine Resistenzrate von > 25 % aus. Ein empirischer Einsatz der Substanz ist kritisch zu werten, da die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens hoch ist. Der Einsatz sollte deshalb nur gezielt nach empfindlicher Austestung im Antibiogramm erfolgen. Andere Therapieoptionen sind zur Vermeidung einer weiteren Resistenzentwicklung zu erwägen.

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

Meldungen in EARS-Net nach Erregern

Tabelle 6: Anzahl der Meldungen nach Erregern 2016 bis 2020

| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>Escherichia coli</i> | 5.285 | 5.377 | 5.686 | 7.182 | 6.845 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3.057 | 3.162 | 3.310 | 4.126 | 3.896 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1.247 | 1.152 | 1.228 | 1.549 | 1.441 |

| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------------|------|------|------|------|-------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 697 | 725 | 737 | 909 | 874 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 677 | 769 | 837 | 900 | 1.105 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 457 | 513 | 657 | 643 | 358 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 535 | 573 | 524 | 640 | 675 |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 81 | 75 | 95 | 91 | 77 |

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der Meldungen je Erreger in den letzten 5 Jahren. Am häufigsten wurden 2020 *Escherichia coli* mit 6.845 Isolaten gemeldet, gefolgt von *Staphylococcus aureus* mit 3.896 Isolaten und *Klebsiella pneumoniae* mit 1.441 Isolaten. Die Anzahl invasiver Pneumokokken hat sich im Pandemiejahr 2020 im Vergleich zu den Vorjahren fast halbiert.

Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten

Die regionale Verteilung der eingesandten Daten hat sich im Zeitraum von 2000 bis 2020 leicht verschoben. Zu Projektbeginn kam der überwiegende Anteil der Datenmeldungen aus Westösterreich. Mittlerweile kommt der Großteil – entsprechend dem Bevölkerungsanteil – aus Wien, Niederösterreich und Oberösterreich [3].

Tabelle 7: Bevölkerungszahlen 2020 absolut und relativ nach Bundesländern

| Österreich | B | K | NÖ | OÖ | S | ST | T | V | W |
|------------|---------|---------|-----------|-----------|---------|-----------|---------|---------|-----------|
| 8.932.664 | 296.010 | 562.089 | 1.690.879 | 1.495.608 | 560.710 | 1.247.077 | 760.105 | 399.237 | 1.920.949 |
| 100 % | 3,3 % | 6,3 % | 18,9 % | 16,7 % | 6,3 % | 14,0 % | 8,5 % | 4,5 % | 21,5 % |

Quelle: Statistik Austria, Stand 01.01.2021

Tabelle 8: Anzahl der Erstisolate pro Bundesland

| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|-------|------|
| B | 270 | 312 | 341 | 462 | 478 |
| K | 794 | 674 | 742 | 1.019 | 918 |

| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| NÖ | 1.980 | 1.956 | 2.079 | 2.244 | 1.800 |
| OÖ | 2.077 | 2.235 | 2.308 | 2.925 | 3.163 |
| S | 856 | 794 | 825 | 899 | 850 |
| ST | 1.364 | 1.505 | 1.598 | 1.979 | 1.776 |
| T | 949 | 964 | 1.072 | 2.332 | 2.121 |
| V | 248 | 349 | 417 | 438 | 496 |
| W | 3.498 | 3.557 | 3.602 | 3.742 | 3.669 |

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 Impfkonzept zur Verfügung, ab 2020 ist laut Impfplan ein 13-valenter Impfstoff verfügbar [4]. Durch hohe Durchimpfungsraten soll nicht nur Individualschutz, sondern auch Gemeinschaftsschutz erreicht werden. Der Erfolg des Einsatzes von Impfungen hängt in hohem Maße von den vorherrschenden Pneumokokken-Serotypen ab, von denen über 90 bekannt sind. In Österreich führt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken in Graz Untersuchungen an Pneumokokken-Bakterienstämmen kostenlos durch und trägt auf diese Weise zur Bereitstellung dieser wichtigen Informationen bei. Im vorliegenden AURES 2020 wird den Pneumokokken ein eigenes Kapitel gewidmet sein, weshalb die Darstellung der Serogruppen der Blutkulturisolate an dieser Stelle entfällt.

Tabelle 9: Anzahl der Erstisolate von *Streptococcus pneumoniae* seit dem Jahr 2016

| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------------|------|------|------|------|------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 457 | 513 | 657 | 643 | 358 |

Im Jahr 2020 wurden in Österreich 358 Pneumokokken-Erstisolate aus Blutkulturen und/oder Liquor isoliert. Die Inzidenz beträgt damit 4,0 Fälle pro 100.000 EW. In Europa reicht die Inzidenz von 0,2 Fällen pro 100.000 EW in Luxemburg bis zu 16,0 Fällen pro 100.000 EW in den Niederlanden [5].

Demographische Daten

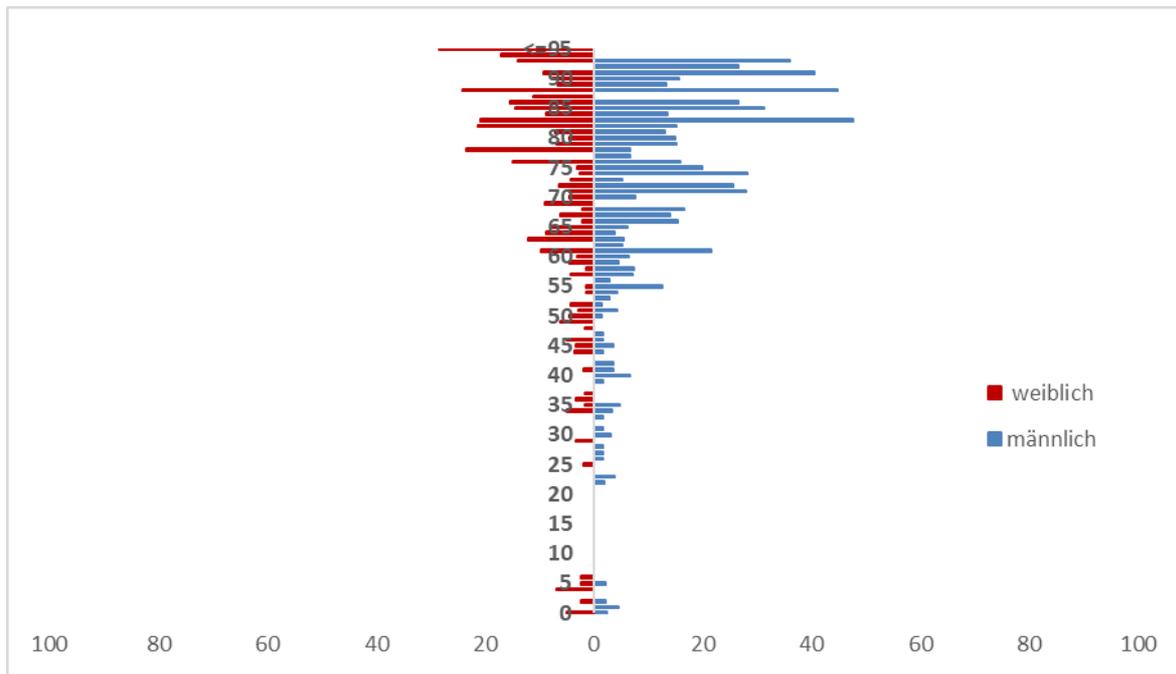
***Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter**

Streptococcus pneumoniae-Bakteriämien kommen bei Männern (n =209) häufiger vor als bei Frauen (n=149).

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

Abbildung 2 zeigt die Inzidenz von invasiven Pneumokokken-Infektionen nach Lebensjahren pro 100.000 EW. Die höchste Inzidenz berechnet nach Fällen findet sich bei männlichen Patienten ab dem 80. Lebensjahr und darüber. In dieser Altersgruppe kommen bei Männern auf 100.000 EW rund 45 Fälle und bei Frauen auf 100.000 EW rund 20 Fälle pro Jahr. Im europäischen Vergleich zeigt sich, dass die Inzidenzen allein bei Kindern der Altersgruppe unter zwei Jahren von 11,83 Fällen pro 100.000 EW pro Jahr in der Schweiz bis zu 80 Fällen pro 100.000 EW pro Jahr in Spanien reichen [6].

Abbildung 2: *Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive Pneumokokken-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

***Streptococcus pneumoniae* und Penicillin**

Penicilline bleiben bei der Therapie von invasiven Infektionen Mittel der ersten Wahl. 13 von 306 Isolaten wurden im Jahr 2020 von den entsprechenden Laboratorien als „intermediär/sensibel bei erhöhter Exposition“ deklariert, es wurde kein Penicillin-resistentes Isolat erfasst. Da nach EUCAST in Abhängigkeit von Klinik und beabsichtigter Verabreichungsform unterschiedliche Grenzwerte zur Anwendung kommen, werden die korrespondierenden Minimale Hemmkonzentration (MHK)-Werte der als „intermediär“ (n=3) und/oder „resistent“ (n=0) eingestuftten Isolate im Folgenden im Detail ausgewiesen (Tabelle 10). Bei 246 Isolaten wurden keine Daten zur MHK-Bestimmung mitgeteilt. 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 10). Von einem hochresistenten Isolat würde bei einer MHK von > 2 mg/L gesprochen werden. In Österreich wurde 2020 kein solches Isolat nachgewiesen.

Tabelle 10: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin, MHK-Werte 2020 im Detail

| Substanz | Interpretation | Anzahl Isolate | MHK mg/L |
|------------|----------------|----------------|----------|
| Penicillin | I | 3 | 2 |
| Penicillin | I | 11 | * |
| Penicillin | S | 13 | 0,06 |
| Penicillin | S | 11 | ≤0,06 |
| Penicillin | S | 16 | ≤0,03 |
| Penicillin | S | 11 | 0,015 |
| Penicillin | S | 1 | ≤0,015 |
| Penicillin | S | 1 | 0,008 |
| Penicillin | S | 4 | ≤0,008 |
| Penicillin | S | 235 | * |

*ohne MHK übermittelt

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

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

| Penicillins | MIC Breakpoints (mg/L) | |
|--|------------------------|------|
| | S≤ | R> |
| Benzylpenicillin (andere Infektionen als Meningitis) | 0,06 | 2 |
| Benzylpenicillin (Meningitis) | 0,06 | 0,06 |

Quelle: EUCAST, Stand 01.01.2020

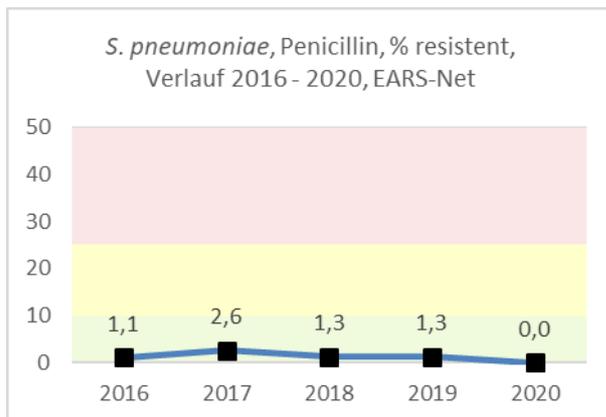
***Streptococcus pneumoniae* – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt**

Tabelle 12: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | n | %S | %I | %R |
|------|-----|----|----|-----|------|-----|-----|
| 2016 | 425 | 10 | 5 | 440 | 96,6 | 2,3 | 1,1 |
| 2017 | 436 | 16 | 12 | 464 | 94,0 | 3,4 | 2,6 |
| 2018 | 491 | 26 | 7 | 524 | 93,7 | 5,0 | 1,3 |
| 2019 | | | 7 | 556 | | | 1,3 |
| 2020 | | | 0 | 306 | | | 0,0 |

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

Abbildung 3: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent, Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

Tabelle 13: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|
| | n | %R |
| <=14 | 26 | 0,0 | 20 | 5,0 | 22 | 9,1 | 13 | 0,0 | 10 | 0,0 |
| 15–24 | 7 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 | 3 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| 25–44 | 29 | 0,0 | 32 | 3,1 | 26 | 0,0 | 44 | 0,0 | 26 | 0,0 |
| 45–64 | 117 | 1,7 | 131 | 2,3 | 160 | 0,6 | 147 | 0,0 | 96 | 0,0 |
| 65–75 | 121 | 0,8 | 113 | 2,7 | 121 | 1,7 | 141 | 2,1 | 75 | 0,0 |
| >75 | 125 | 1,6 | 162 | 1,9 | 182 | 1,1 | 208 | 1,9 | 98 | 0,0 |

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

Tabelle 14: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Bundesland seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|
| | n | %R |
| B | 6 | 0,0 | 9 | 0,0 | 11 | 0,0 | 16 | 6,3 | 9 | 0,0 |
| K | 18 | 0,0 | 25 | 4,0 | 25 | 0,0 | 28 | 0,0 | 12 | 0,0 |
| NÖ | 61 | 0,0 | 59 | 3,4 | 79 | 0,0 | 60 | 0,0 | 36 | 0,0 |
| OÖ | 69 | 0,0 | 64 | 1,6 | 88 | 0,0 | 153 | 1,3 | 72 | 0,0 |
| S | 40 | 2,5 | 43 | 0,0 | 41 | 2,4 | 38 | 0,0 | 21 | 0,0 |
| ST | 57 | 1,8 | 73 | 1,4 | 68 | 2,9 | 60 | 3,3 | 50 | 0,0 |
| T | 37 | 2,7 | 41 | 7,3 | 46 | 2,2 | 103 | 1,0 | 38 | 0,0 |
| V | 19 | 0,0 | 18 | 0,0 | 33 | 3,0 | 1 | 0,0 | 2 | 0,0 |

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|
| | n | %R |
| W | 118 | 1,7 | 126 | 2,4 | 121 | 1,7 | 97 | 1,0 | 66 | 0,0 |

***Streptococcus pneumoniae* und Makrolide³**

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

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

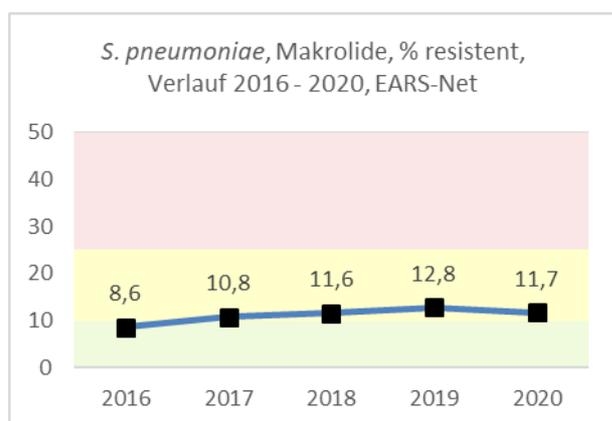
Die Resistenzraten sind hier deutlich höher als bei Penicillin. Im Jahr 2020 ist die Rate im Vergleich zu 2019 wieder leicht von 12,8 % auf 11,7 % gesunken.

Tabelle 15: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|-------------|-----|---|----|--------|------|-----|-------------|
| 2016 | 415 | 1 | 39 | 455 | 91,2 | 0,2 | 8,6 |
| 2017 | 450 | 2 | 55 | 507 | 88,8 | 0,4 | 10,8 |
| 2018 | 497 | 0 | 65 | 562 | 88,4 | 0,0 | 11,6 |
| 2019 | | | 90 | 704 | | | 12,8 |
| 2020 | | | 40 | 341 | | | 11,7 |

³ Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin

Abbildung 4: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

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

Tabelle 16: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 31 | 9,7 | 28 | 21,4 | 31 | 22,6 | 14 | 14,3 | 13 | 15,4 |
| 15–24 | 9 | 11,1 | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 | 2 | 50,0 | 3 | 33,3 |
| 25–44 | 36 | 11,1 | 41 | 19,5 | 39 | 17,9 | 46 | 10,9 | 34 | 8,8 |
| 45–64 | 140 | 5,0 | 180 | 12,2 | 207 | 9,2 | 182 | 9,3 | 101 | 9,9 |
| 65–75 | 154 | 7,8 | 155 | 7,7 | 155 | 7,7 | 190 | 9,5 | 81 | 8,6 |
| >75 | 156 | 9,6 | 210 | 9,5 | 245 | 11,4 | 270 | 17,4 | 109 | 15,6 |

Staphylococcus aureus

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Staphylococcus aureus ist ein grampositives Bakterium, welches rund 20 % der gesunden Bevölkerung kolonisiert. In Österreich liegt dieser Wert laut der APRES-Studie mit 16 % unter diesem europäischen Mittelwert [7]. Das Spektrum der klinischen Erscheinungsbilder durch *Staphylococcus aureus* reicht von einer asymptomatischen Kolonisation über leichte, lokalisierte Infektionen bis hin zu schweren Erscheinungsbildern inklusive Septitiden mit tödlichem Ausgang. *Staphylococcus aureus* kann direkt über eine Reihe von Virulenzfaktoren, aber auch über Toxin vermittelte pathophysiologische Reaktionen eine Vielzahl von Organen schädigen und schwere Krankheitsverläufe auch durch immunologische Wirtsreaktionen bewirken. Vor allem bei der Verursachung von nosokomialen Infektionen im Krankenhaus spielt *Staphylococcus aureus* und hier vor allem die Oxacillin-resistente und damit schwerer behandelbare Form (MRSA) eine bedeutende Rolle.

Tabelle 17: Anzahl der Erstisolate von *Staphylococcus aureus* seit dem Jahr 2016

| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3.057 | 3.162 | 3.310 | 4.126 | 3.896 |

Im Jahr 2020 sind 3.896 Meldungen einer *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie eingelangt. Dies entspricht einer Inzidenz von 43,6 Fällen pro 100.000 EW. *Staphylococcus aureus* liegt in der Häufigkeit aller EARS-Net-Erreger damit an zweiter Stelle hinter *Escherichia coli*.

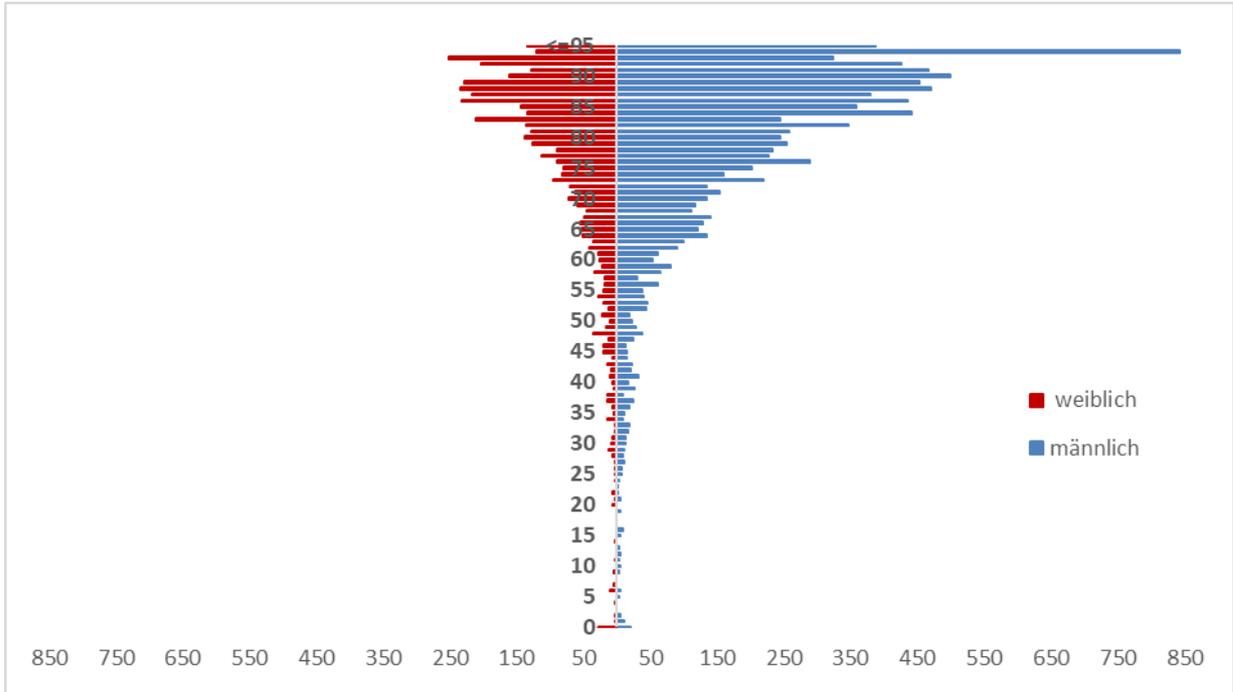
Demographische Daten

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

Staphylococcus aureus-Bakteriämien kommen bei Männern (n = 2.450) häufiger vor als bei Frauen (n = 1.446). Besonders deutlich wird dies bei der Betrachtung der auf die österreichische Bevölkerung standardisierten Daten in Abbildung 5 und Abbildung 7. Im höheren Lebensalter etwa ab dem 60. Lebensjahr kommt es bei beiden Geschlechtern zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien. Die

Inzidenz von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien pro 100.000 EW steigt bei Frauen ab dem 70. Lebensjahr, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr kontinuierlich. (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive *S. aureus*-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

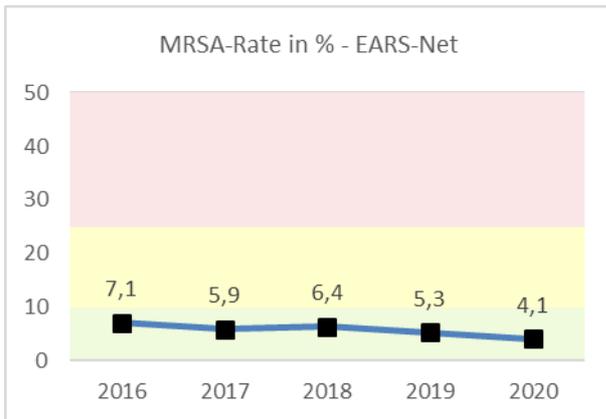
MRSA⁴

Die MRSA-Rate liegt aktuell bei 4,1 % und ist im 5-Jahres-Rückblick als fallend zu betrachten.

⁴ Resistent gegenüber Methicillin, Oxacillin oder Cefoxitin

MRSA-Raten – Österreich gesamt

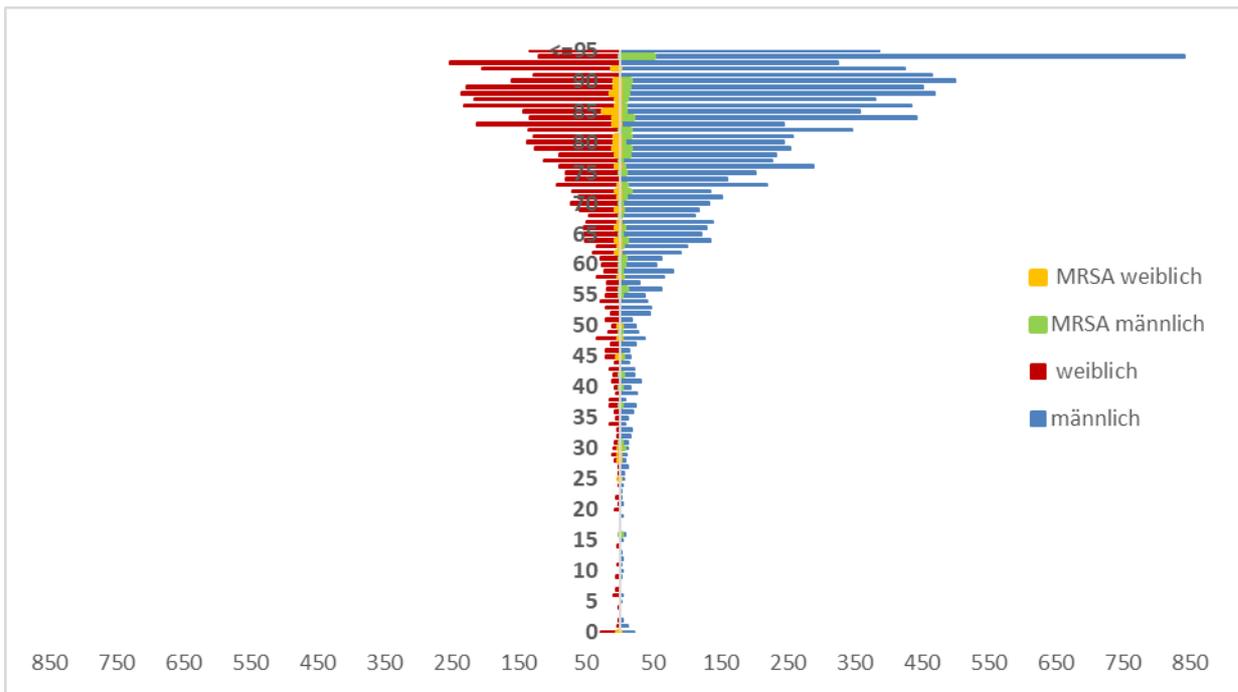
Abbildung 6: MRSA-Raten in Prozent – Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter

MRSA-Bakteriämien kommen bei Männern (n=102) häufiger vor als bei Frauen (n=57).

Abbildung 7: Anzahl *Staphylococcus aureus*-Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive *S. aureus*- und MRSA-Isolate pro 100.000 EW

y-Achse: Lebensalter in Jahren

MRSA-Raten nach Altersgruppen

Tabelle 18: MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|-------|-------------|-------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|------------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| <=14 | 66 | 6,1 | 68 | 4,4 | 67 | 4,5 | 75 | 5,3 | 48 | 2,1 |
| 15–24 | 43 | 11,6 | 33 | 3,0 | 37 | 5,4 | 44 | 9,1 | 22 | 4,5 |
| 25–44 | 201 | 5,0 | 219 | 3,2 | 208 | 4,8 | 259 | 5,4 | 263 | 4,9 |
| 45–64 | 756 | 6,9 | 830 | 5,9 | 824 | 6,1 | 931 | 5,4 | 894 | 5,5 |
| 65–75 | 751 | 7,2 | 716 | 7,3 | 740 | 7,0 | 1.098 | 5,6 | 887 | 3,7 |
| >75 | 1.236 | 7,4 | 1.292 | 5,7 | 1.431 | 6,6 | 1.726 | 4,9 | 1.588 | 3,9 |

MRSA-Raten nach Bundesländern

Die MRSA-Raten variieren zwischen den Bundesländern.

Tabelle 19: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------------|------|------------|------|-------------|------|-------------|------|------------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| B | 76 | 9,2 | 84 | 6,0 | 115 | 6,1 | 123 | 10,6 | 120 | 8,3 |
| K | 225 | 8,4 | 175 | 6,3 | 196 | 12,8 | 302 | 3,6 | 213 | 4,7 |
| NÖ | 535 | 9,5 | 512 | 5,7 | 529 | 7,0 | 459 | 8,1 | 495 | 5,7 |
| OÖ | 522 | 3,1 | 608 | 3,8 | 615 | 4,2 | 773 | 3,0 | 814 | 3,8 |
| S | 229 | 8,3 | 207 | 7,7 | 225 | 4,9 | 254 | 2,4 | 258 | 3,1 |
| ST | 355 | 5,4 | 402 | 7,7 | 437 | 6 | 491 | 3,9 | 343 | 2,3 |
| T | 227 | 7,1 | 214 | 3,3 | 254 | 9,4 | 604 | 6,1 | 592 | 4,2 |
| V | 48 | 2,1 | 95 | 0,0 | 78 | 0,0 | 100 | 2,0 | 110 | 2,7 |
| W | 836 | 8,3 | 861 | 7,4 | 858 | 6,5 | 69 | 6,7 | 758 | 4,7 |

Die Bundesländer mit den niedrigsten MRSA-Raten sind Vorarlberg und Steiermark. In Vorarlberg und Oberösterreich sind die MRSA Raten im 5-Jahres-Vergleich konstant (niedrig), in anderen Bundesländern haben sie sich in diesem Zeitintervall praktisch halbiert.

***Staphylococcus aureus* und Vancomycin**

Tabelle 20: *Staphylococcus aureus* – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|------|-------|---|---|--------|-------|-----|-----|
| 2016 | 2.373 | 0 | 0 | 2.373 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| 2017 | 2.527 | 0 | 0 | 2.527 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| 2018 | 2.661 | 0 | 0 | 2.661 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| 2019 | - | - | 0 | 3.357 | - | - | 0,0 |
| 2020 | - | - | 0 | 3.132 | - | - | 0,0 |

Im Jahr 2020 wurde kein Isolat mit Resistenz gegenüber Vancomycin gemeldet.

Das bereits zum Zeitpunkt der Berichterstellung gemeldete Vancomycin-resistente Isolat konnte nicht bestätigt werden.

Escherichia coli

Klinische und epidemiologische Bedeutung

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

In der EARS-Net-Datensammlung ist *Escherichia coli* ebenfalls der am häufigsten gemeldete Erreger von Bakteriämien. Im Jahr 2020 wurden in Österreich 6.845 Fälle erfasst.

Die Inzidenz von *Escherichia coli*-Bakteriämien liegt bei 76,6 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 21: Anzahl der Erstisolate von *Escherichia coli* seit dem Jahr 2016

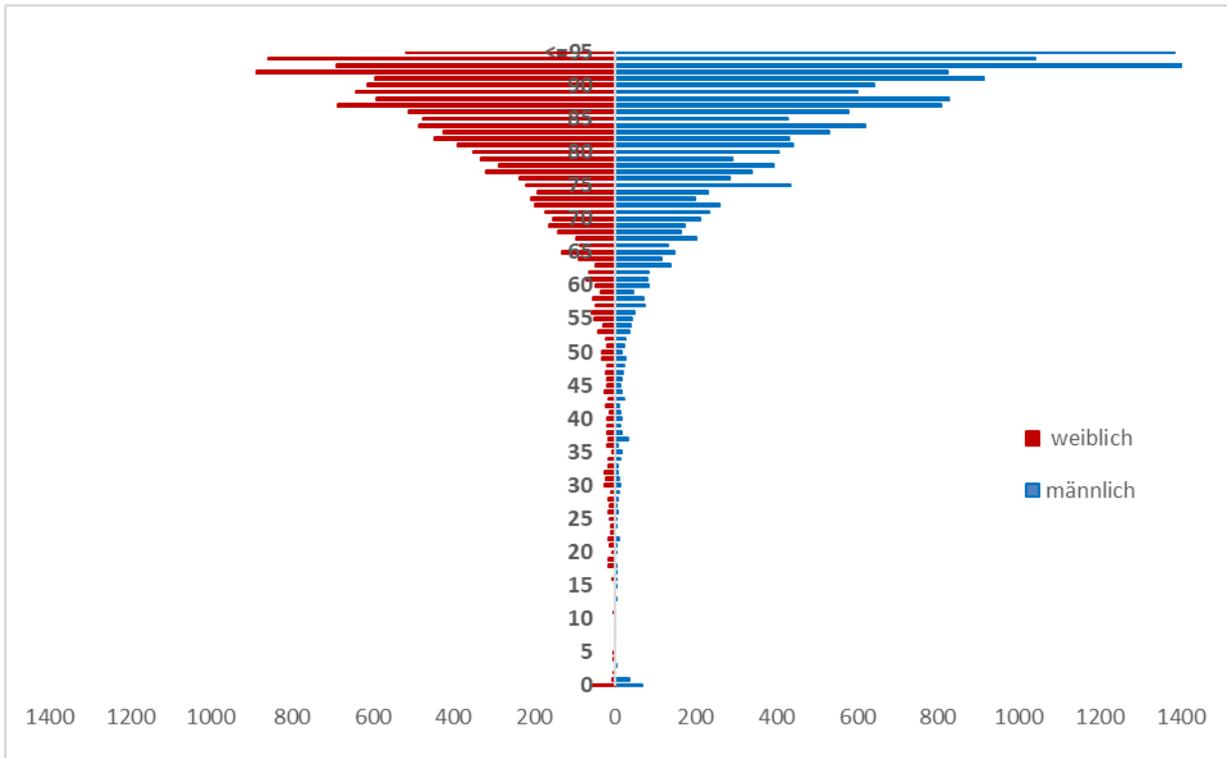
| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>Escherichia coli</i> | 5.285 | 5.377 | 5.686 | 7.182 | 6.845 |

Demographische Daten

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

Escherichia coli-Bakteriämien kommen bei Frauen (n = 3.602) häufiger vor als bei Männern (n = 3.239). Bei 4 Datensätzen wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Das Lebensalter der Patientinnen und Patienten liegt zwischen 0 und 104 Jahren. Im höheren Lebensalter sind Männer häufiger von *Escherichia coli*-Bakteriämien betroffen. Der Altersgipfel liegt bei 93 Lebensjahren und darüber, wie Abbildung 8 entnommen werden kann.

Abbildung 8: Escherichia coli nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive E. coli-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

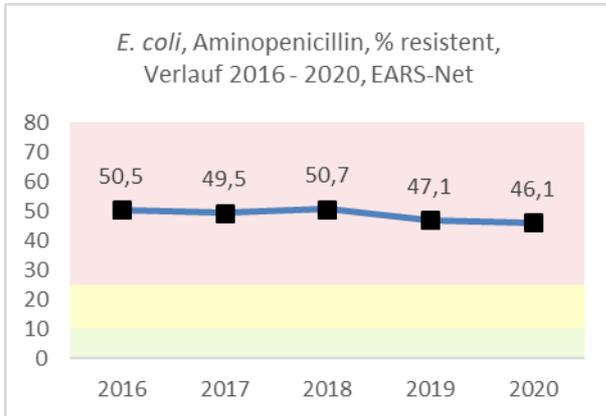
***Escherichia coli* und Aminopenicilline⁵**

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

⁵ Amoxicillin, Ampicillin

Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 9: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent in Prozent seit dem Jahr 2016



Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen

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

Tabelle 22: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|----------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| | n | %R |
| <=14 | 63 | 61,9 | 59 | 57,6 | 47 | 66,0 | 57 | 49,1 | 42 | 54,8 |
| 15–24 | 54 | 51,9 | 58 | 53,4 | 53 | 50,9 | 53 | 41,5 | 45 | 37,8 |
| 25–44 | 216 | 56,0 | 191 | 51,8 | 223 | 52,9 | 236 | 48,3 | 321 | 42,1 |
| 45–64 | 1.017 | 53,8 | 1.004 | 52,6 | 1.123 | 49,8 | 1.184 | 46,7 | 1.040 | 45,8 |
| 65–75 | 1.191 | 50,1 | 1.196 | 48,6 | 1.212 | 50,9 | 1.507 | 49,6 | 1.455 | 47,4 |
| >75 | 2.553 | 48,6 | 2.680 | 48,4 | 2.798 | 50,5 | 3.603 | 46,1 | 3.149 | 46,0 |

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

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

Tabelle 23: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|-------|-------------|------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| B | 132 | 52,3 | 148 | 52,0 | 142 | 55,6 | 201 | 47,3 | 204 | 45,6 |
| K | 356 | 50,6 | 318 | 45,3 | 336 | 52,7 | 423 | 48,9 | 387 | 40,3 |
| NÖ | 872 | 46,8 | 911 | 48,4 | 926 | 48,6 | 1.028 | 45,4 | 849 | 43,0 |
| OÖ | 913 | 47,4 | 987 | 42,4 | 1.022 | 45,3 | 1.304 | 44,2 | 1.430 | 41,7 |
| S | 372 | 48,7 | 321 | 43,9 | 351 | 52,1 | 389 | 45,0 | 100 | 41,0 |
| ST | 593 | 46,5 | 635 | 51,2 | 701 | 47,8 | 818 | 49,4 | 822 | 43,2 |
| T | 450 | 55,6 | 478 | 52,9 | 526 | 51,7 | 1,1 | 46,2 | 909 | 53,0 |
| V | 12 | 66,7 | 0 | - | 1 | 0,0 | 0 | - | 0 | - |
| W | 1.394 | 55,0 | 139 | 55,5 | 1.451 | 55,5 | 1.377 | 50,4 | 1.351 | 51,9 |

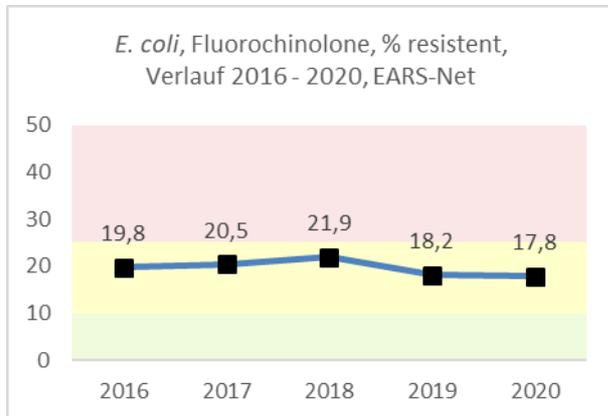
***Escherichia coli* und Fluorochinolone⁶**

Die Substanzklasse der Fluorochinolone ist eine wichtige Therapieoption bei schweren Infektionen mit *Escherichia coli*. Seit dem Jahr 2016 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber dieser Substanzgruppe stabil und liegt aktuell bei 17,8 %.

⁶ Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt

Abbildung 10: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen

Der Anteil an resistenten Erregern nimmt ab der Altersgruppe 45–64 Jahre deutlich zu.

Tabelle 24: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| | n | %R |
| <=14 | 63 | 6,3 | 63 | 9,5 | 50 | 14,0 | 82 | 6,1 | 77 | 11,7 |
| 15–24 | 57 | 10,5 | 59 | 15,3 | 54 | 16,7 | 84 | 10,7 | 73 | 11,0 |
| 25–44 | 226 | 18,6 | 204 | 20,6 | 232 | 12,5 | 333 | 19,5 | 492 | 14,2 |
| 45–64 | 1.061 | 23,6 | 1.043 | 22,2 | 1.175 | 24,2 | 1.769 | 16,5 | 1.562 | 19,1 |
| 65–75 | 1.226 | 20,3 | 1.230 | 22,0 | 1.262 | 24,6 | 2.228 | 20,2 | 2.240 | 16,3 |
| >75 | 2.645 | 18,8 | 2.768 | 19,4 | 2.906 | 20,7 | 5.368 | 18,1 | 4.759 | 18,8 |

Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent nach Bundesländern

Im Jahr 2020 zeigt sich in allen Bundesländern ein rückläufiger Trend.

Tabelle 25: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| | n | %R |
| B | 132 | 20,5 | 148 | 15,5 | 143 | 25,2 | 393 | 17,6 | 317 | 20,2 |
| K | 361 | 16,1 | 319 | 21 | 337 | 21,7 | 483 | 21,7 | 395 | 15,9 |
| NÖ | 872 | 20,5 | 911 | 18,2 | 929 | 20,1 | 1.288 | 17,5 | 1.102 | 16,6 |
| OÖ | 925 | 17,8 | 991 | 16,7 | 1.032 | 18,8 | 1.938 | 14,2 | 2.058 | 12,5 |
| S | 372 | 14,0 | 320 | 15,6 | 353 | 20,1 | 457 | 15,8 | 383 | 12,3 |
| ST | 601 | 16,6 | 647 | 23,7 | 702 | 20,8 | 1.266 | 18,2 | 1.219 | 21,2 |
| T | 450 | 23,3 | 478 | 23,2 | 526 | 25,3 | 2.196 | 19,1 | 1.816 | 21,0 |
| V | 131 | 13,7 | 163 | 20,3 | 207 | 24,2 | 220 | 12,3 | 237 | 14,8 |
| W | 1.434 | 23,9 | 1.390 | 23,7 | 1.450 | 24,2 | 1.623 | 22,6 | 1.676 | 21,1 |

***Escherichia coli* und 3.-Generations-Cephalosporine⁷**

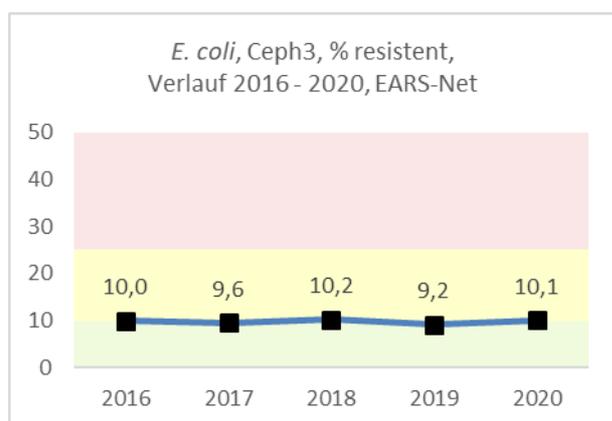
Das Monitoring der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Ceph3) bei *Escherichia coli* dient als Indikator der Detektion von Breitspektrum- β -Laktamasen (Extended Spectrum Betalactamases, (ESBL)). Wenngleich diese Definition nicht zu 100 % mit der ESBL-Definition übereinstimmt (es gibt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

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

Seit dem Jahr 2016 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen stabil. Die Resistenzrate ist seit 2016 auf einem gleichbleibenden Niveau.

⁷ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 11: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

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

Tabelle 26: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| | n | %R |
| <=14 | 64 | 7,8 | 53 | 3,8 | 50 | 14,0 | 62 | 8,1 | 62 | 11,3 |
| 15–24 | 57 | 8,8 | 53 | 11,3 | 54 | 9,3 | 57 | 1,8 | 51 | 5,9 |
| 25–44 | 225 | 10,7 | 184 | 9,2 | 232 | 7,3 | 235 | 6,8 | 332 | 9,3 |
| 45–64 | 1.060 | 10,6 | 967 | 10,4 | 1.175 | 11,5 | 1.168 | 8,3 | 1.059 | 10,6 |
| 65–75 | 1.222 | 10,2 | 1.165 | 9,8 | 1.259 | 11,5 | 1.493 | 10,0 | 1.495 | 10,4 |
| >75 | 2.639 | 9,7 | 2.707 | 9,4 | 2.902 | 9,3 | 3.604 | 9,5 | 3.224 | 9,9 |

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

Im Vergleich zu 2019 blieb die Resistenzrate in allen Bundesländern auf dem gleichen Niveau, auch in Vorarlberg ist die Resistenzrate wieder auf dem Niveau der Jahre 2016 bis 2018.

Tabelle 27: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| | n | %R |
| B | 132 | 10,6 | 148 | 6,1 | 143 | 9,8 | 201 | 9,5 | 204 | 8,3 |
| K | 360 | 8,6 | 316 | 8,5 | 337 | 9,2 | 454 | 8,6 | 387 | 7,5 |
| NÖ | 871 | 8,8 | 911 | 7,4 | 929 | 9,3 | 869 | 8,4 | 694 | 6,1 |
| OÖ | 913 | 8,5 | 986 | 8,5 | 1023 | 7,9 | 1.305 | 7,6 | 1.345 | 7,3 |
| S | 372 | 5,9 | 321 | 5,6 | 353 | 10,2 | 394 | 9,6 | 352 | 7,1 |
| ST | 601 | 9,2 | 647 | 10,8 | 353 | 10,2 | 878 | 8,8 | 853 | 10,8 |
| T | 450 | 10,2 | 478 | 11,5 | 526 | 12,6 | 1.100 | 9,0 | 909 | 13,1 |
| V | 131 | 8,4 | 163 | 14,1 | 526 | 12,6 | 220 | 3,6 | 236 | 9,3 |
| W | 1.437 | 13,4 | 1.159 | 12,2 | 1.452 | 12,7 | 1.198 | 13,2 | 1.243 | 14,6 |

ESBL bei *Escherichia coli*

Bei nur 19 von 6.223 *Escherichia coli*-Isolaten wurde dem NRZ angegeben, ob explizit auf ESBL getestet wurde. Ein negatives Ergebnis wurde nicht immer mitgeteilt. Die tatsächlich auf ESBL getestete Anzahl an *Escherichia coli*-Isolaten konnte daher nicht erhoben werden. Die Auswertung in Tabelle 31 erfolgte ausschließlich auf Basis dieser Angaben und ist unter diesem Gesichtspunkt zu interpretieren. 2 der 19 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angegeben.

Tabelle 28: *Escherichia coli* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2016

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

| Jahr | n | Auf ESBL getestet (%) | ESBL positiv (%) |
|------|-------|-----------------------|------------------|
| 2020 | 6.223 | 19 (0,3 %) | 2 (10,5 %) |

***Escherichia coli* und Aminoglykoside⁸**

Bei dieser Antibiotikaklasse handelt es sich sowohl um einen Kombinationspartner bei diversen Indikationen als auch um eine Reserve-Therapieoption bei problematischen AMR-Konstellationen gerade im gramnegativen Bereich, wobei die Resistenzrate aktuell bei 6,4 % liegt.

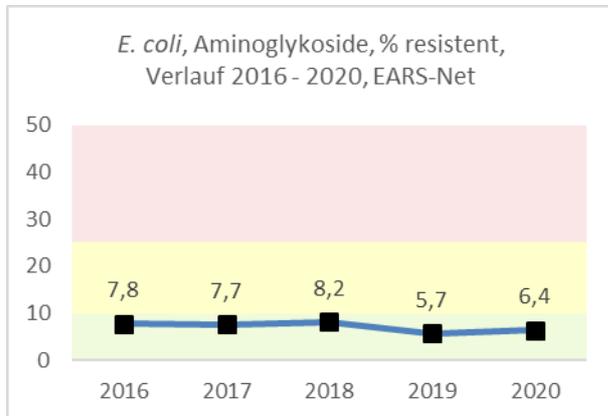
Seit EUCAST 2020 wird keine Kategorie „I“ mehr für Gentamicin ausgewiesen bzw. sind Breakpoints nur mehr für Isolate aus dem Harntrakt (S \geq 17mm, R <17mm) verfügbar. Zudem soll bei systemischen Infektionen ein Hinweis auf Kombinationstherapie am Befund angegeben werden.

Um dem Rechnung zu tragen (und um AMR Raten im Vergleich zu den Vorjahren aufgrund methodischer Details nicht überhöht darzustellen) wurden alle als „I“ übermittelten Daten (n= 300) im AURES 2020 nicht berücksichtigt, also weder der Kategorie „S“ noch der Kategorie „R“ zugeordnet. Dies gilt sinngemäß auch für *P. aeruginosa* und *Acinetobacter* spp.

⁸ Gentamicin, Tobramycin

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Abbildung 12: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 29: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|-------|-----|-------|------|-------|------|-------|-----|-------|-----|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| <=14 | 64 | 4,7 | 63 | 4,8 | 50 | 10,0 | 63 | 6,3 | 55 | 3,6 |
| 15–24 | 57 | 5,3 | 59 | 10,2 | 54 | 5,6 | 59 | 6,8 | 51 | 0,0 |
| 25–44 | 225 | 8,0 | 203 | 9,9 | 228 | 5,7 | 247 | 6,9 | 325 | 7,1 |
| 45–64 | 1.058 | 8,7 | 1.036 | 9,4 | 1.169 | 8,0 | 1.231 | 5,3 | 1.078 | 6,5 |
| 65–75 | 1.217 | 7,5 | 1.212 | 7,3 | 1.240 | 9,4 | 1.592 | 6,6 | 1.519 | 7,0 |
| >75 | 2.627 | 7,7 | 2.745 | 7,1 | 2.875 | 8,1 | 3.766 | 5,4 | 3.256 | 6,2 |

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2019 sind die Resistenzraten in allen Bundesländern bei teilweise niedrigeren Fallzahlen auf gleichem Niveau.

Tabelle 30: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|------------|-------|------------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| B | 130 | 10,0 | 145 | 6,2 | 142 | 4,9 | 201 | 3,5 | 204 | 6,4 |
| K | 353 | 3,1 | 317 | 6,9 | 334 | 9,3 | 455 | 4,2 | 385 | 4,9 |
| NÖ | 863 | 6,6 | 905 | 5,6 | 929 | 7,1 | 1.028 | 4,5 | 844 | 4,7 |
| OÖ | 913 | 6,8 | 986 | 6,7 | 1.031 | 6,2 | 1.312 | 4,8 | 1.215 | 4,9 |
| S | 371 | 5,7 | 321 | 6,5 | 348 | 8,3 | 395 | 6,1 | 351 | 3,4 |
| ST | 600 | 6,8 | 646 | 9,9 | 701 | 7,7 | 878 | 7,9 | 874 | 6,5 |
| T | 450 | 7,8 | 478 | 10,7 | 526 | 8,9 | 1.100 | 5,3 | 908 | 7,7 |
| V | 131 | 8,4 | 163 | 11,7 | 207 | 12,6 | 220 | 5,9 | 1.369 | 7,4 |
| W | 237 | 6,3 | 1.357 | 7,9 | 1.398 | 9,9 | 1.369 | 7,4 | 1.266 | 9,2 |

***Escherichia coli* und Carbapeneme⁹**

In Österreich wurde 2020 in Blutkulturen 5 Isolate mit einer Resistenz gegenüber Meropenem gefunden.

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

Tabelle 31: *Escherichia coli* – Carbapenemen-resistent in Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|-------------|-------|---|---|--------|-------|-----|------------|
| 2016 | 5.133 | 0 | 1 | 5.134 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| 2017 | 5.225 | 1 | 1 | 5.227 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| 2018 | 5.560 | 0 | 4 | 5.564 | 99,9 | 0,0 | 0,1 |

⁹ Imipenem, Meropenem

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|------|---|---|---|--------|----|----|-----|
| 2019 | | | 0 | 6.810 | | | 0,0 |
| 2020 | | | 5 | 6.444 | | | 0,1 |

Enterococcus faecalis und Enterococcus faecium

Klinische und epidemiologische Bedeutung

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

Die Bandbreite klinischer Entitäten reicht von Endokarditis über Bakteriämien, Meningitis, Wundinfektionen und Harnwegsinfekten bis hin zu Peritonitis und intraabdominellen Abszessen. Der Großteil der Infektionen wird durch *Enterococcus faecalis* verursacht [9].

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

Jährlich treten in Österreich pro 100.000 EW gesamt 19,9 Fälle von *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Bakteriämien auf. Das Verhältnis von *Enterococcus faecalis* zu *Enterococcus faecium* beträgt 12,4 zu 7,6 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 32: Anzahl der Erstisolate von *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* seit dem Jahr 2016

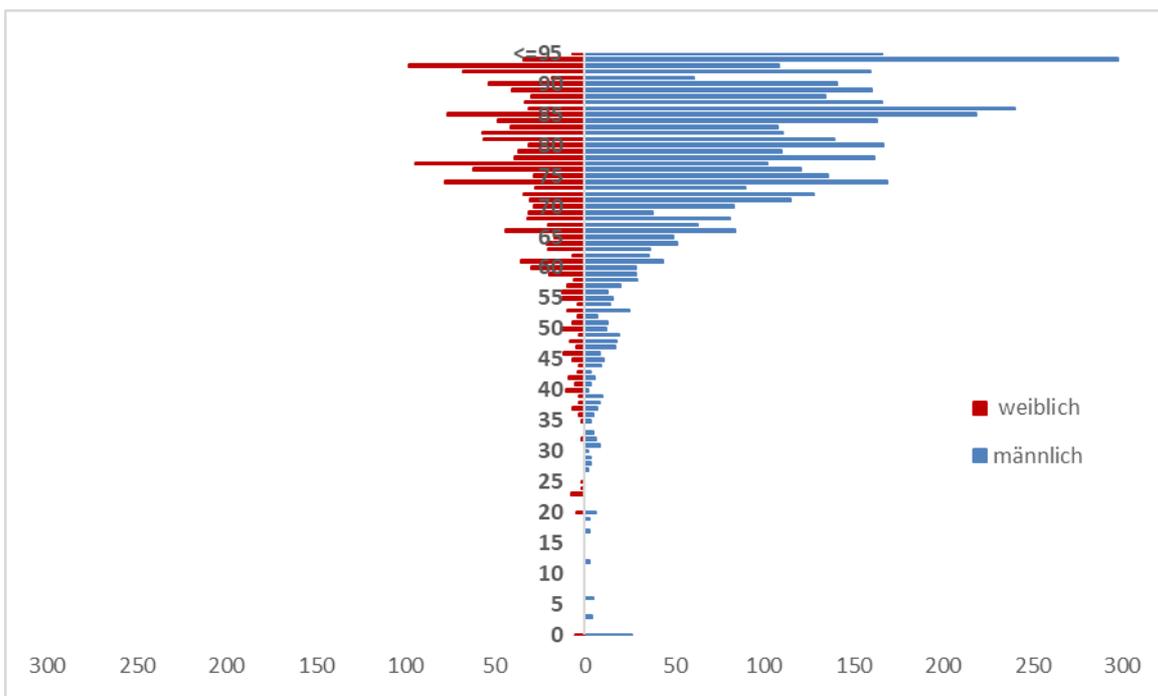
| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|------------------------------|------|------|------|------|-------|
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 677 | 769 | 837 | 900 | 1.105 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 535 | 573 | 524 | 640 | 675 |

Demographische Daten

Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter

Enterokokken-Bakteriämien treten bei Männern (n = 1.184) häufiger auf als bei Frauen (n = 596). Die höchste Inzidenz von Enterokokken-Bakteriämien tritt bei Männern im höheren Lebensalter (> 75 Jahre) auf.

Abbildung 13: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



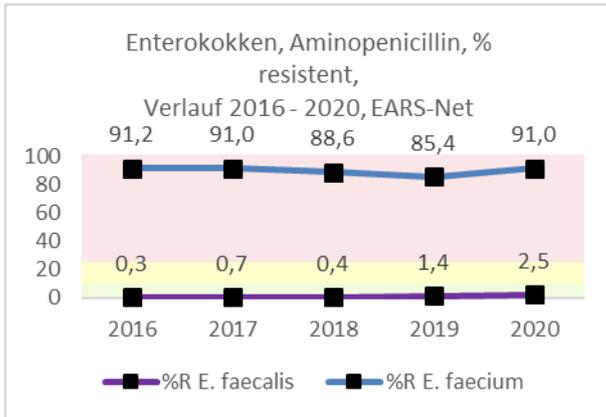
Skalierung: x-Achse: Invasive Enterokokken-Isolate pro 100.000 EW

y-Achse: Lebensalter in Jahren

Enterokokken und Aminopenicilline

Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 14: Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



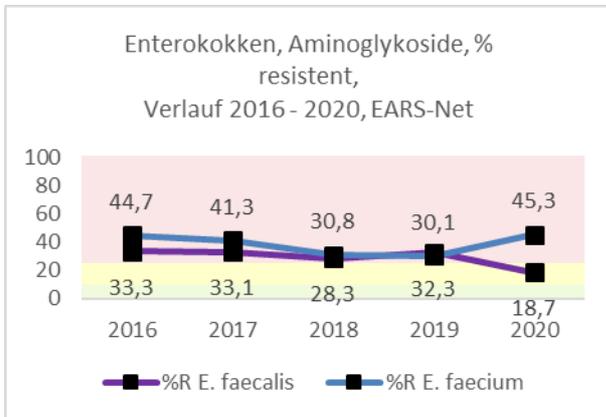
Enterokokken und Aminoglykoside

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden

Die Raten von Isolaten mit hochgradiger Gentamicin-Resistenz sind über die Jahre relativ stabil geblieben. Im Vergleich zu 2019 ist die Resistenzrate bei *Enterococcus faecalis* (von 32,3 % auf 18,7 %) gesunken und bei *Enterococcus faecium* (von 30,1 % auf 45,3 %) gestiegen.

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt

Abbildung 15: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

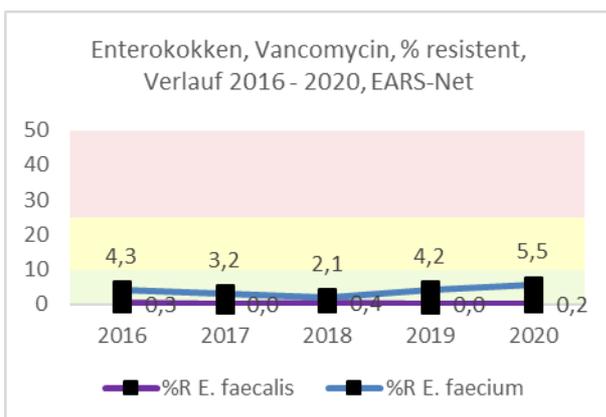


Enterokokken und Vancomycin

Die Resistenzentwicklung gegenüber Vancomycin zeigt in Österreich 2020 bei *Enterococcus faecium*-Isolaten einen Anstieg (von 4,2 % auf 5,5 %) und bei *Enterococcus faecalis*-Isolaten einen leichten Anstieg (von 0,0 % auf 0,2 %).

Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 16: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Enterokokken – Vancomycin-resistent nach Bundesland

Tabelle 33: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2020 (Teil 1)

| | B | | K | | NÖ | | OÖ | | S | |
|--------------------|----|-----|----|-----|----|-----|-----|-----|----|------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| <i>E. faecalis</i> | 17 | 0,0 | 57 | 0,0 | 91 | 0,0 | 205 | 0,0 | 58 | 0,0 |
| <i>E. faecium</i> | 22 | 0,0 | 39 | 2,6 | 46 | 2,2 | 87 | 1,1 | 28 | 10,7 |

Tabelle 34: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2020 (Teil 2)

| | ST | | T | | V | | W | |
|--------------------|-----|-----|-----|------|----|-----|-----|-----|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| <i>E. faecalis</i> | 131 | 0,8 | 180 | 0,0 | 33 | 3,0 | 317 | 0,0 |
| <i>E. faecium</i> | 82 | 6,1 | 120 | 11,7 | 16 | 0,0 | 228 | 5,3 |

Klebsiella pneumoniae

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Nach *Escherichia coli* ist *Klebsiella pneumoniae* der zweithäufigste gramnegative Erreger von Bakteriämien. Als Besiedler von Gastrointestinaltrakt, Haut und anderen Körperregionen bei hospitalisierten Patientinnen/Patienten kommt *Klebsiella pneumoniae* als Auslöser opportunistischer Infektionen eine große Bedeutung zu. *Klebsiella pneumoniae* ist vor allem als Erreger nosokomialer Infektionen bekannt und kann leicht von Mensch zu Mensch übertragen werden. Je nach Grunderkrankung wie etwa Diabetes mellitus oder Alkoholabhängigkeit kann es auch durch Immundefizite zu schweren Infektionen kommen [10].

Im Jahr 2020 wurden 1.441 Fälle von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 16,1 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 35: Anzahl der Erstisolate von *Klebsiella pneumoniae* seit dem Jahr 2016

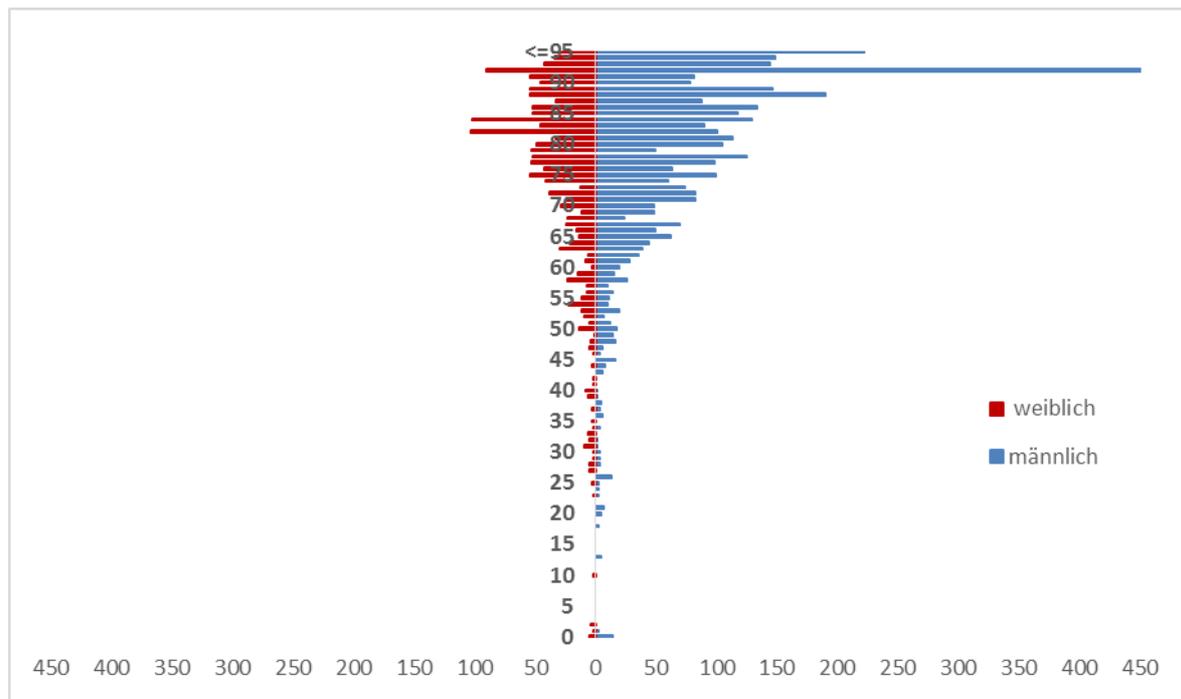
| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1.247 | 1.152 | 1.228 | 1.549 | 1.441 |

Demographische Daten

Klebsiella pneumoniae nach Geschlecht und Lebensalter

Anders als bei *Escherichia coli*-Bakteriämien sind Männer (n = 879) häufiger von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien betroffen als Frauen (n = 562). Der Altersgipfel liegt bei *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien im hohen Lebensalter von 80 Jahren und darüber.

Abbildung 17: *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive *K. pneumoniae*-Isolate pro 100.000 EW

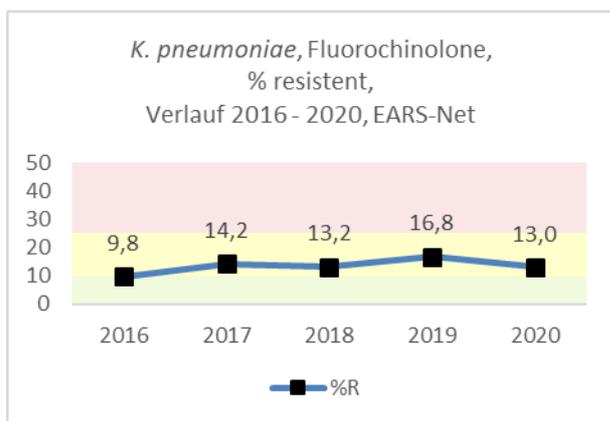
y-Achse: Lebensalter in Jahren

***Klebsiella pneumoniae* und Fluorochinolone¹⁰**

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

Der Anteil der gegenüber Fluorochinolonen resistenten *Klebsiella pneumoniae*-Stämme erreichte im Jahr 2016 mit 9,8 % den bisher niedrigsten Stand. Nach einem Anstieg auf 14,2 % im Jahr 2017 hat sich die Resistenzrate auf einem stabilen Niveau eingependelt.

Abbildung 18: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

Tabelle 36: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 23 | 4,3 | 26 | 0,0 | 12 | 16,7 | 27 | 22,2 | 14 | 28,6 |
| 15–24 | 9 | 22,2 | 13 | 23,1 | 10 | 30,0 | 8 | 25,0 | 8 | 25,0 |

¹⁰ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| 25–44 | 59 | 11,9 | 60 | 15,0 | 56 | 17,9 | 76 | 26,3 | 75 | 26,7 |
| 45–64 | 323 | 9,6 | 265 | 14,7 | 305 | 14,8 | 382 | 18,1 | 349 | 15,5 |
| 65–75 | 333 | 9,9 | 310 | 14,2 | 307 | 12,1 | 397 | 18,1 | 376 | 10,6 |
| >75 | 499 | 9,6 | 473 | 14,4 | 531 | 12,1 | 614 | 13,5 | 575 | 10,8 |

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

Die Resistenzraten weisen in den einzelnen Bundesländern und über die Jahre gesehen deutliche Unterschiede auf. Die höchste Resistenzrate im Jahr 2020 (26,1 %) ist in der Steiermark zu verzeichnen.

Tabelle 37: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

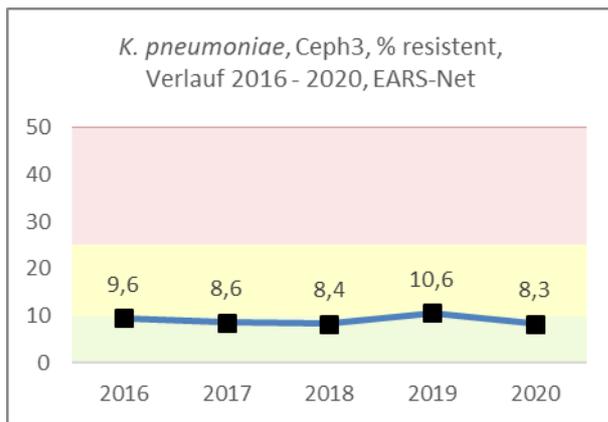
| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| B | 19 | 5,3 | 37 | 16,2 | 29 | 24,1 | 56 | 12,5 | 38 | 5,3 |
| K | 69 | 14,5 | 46 | 13,0 | 66 | 9,1 | 84 | 13,1 | 78 | 6,4 |
| NÖ | 222 | 11,7 | 191 | 17,3 | 213 | 13,2 | 210 | 16,7 | 180 | 11,1 |
| OÖ | 218 | 9,6 | 198 | 12,6 | 201 | 10,5 | 218 | 11,5 | 307 | 6,8 |
| S | 80 | 6,3 | 76 | 14,5 | 64 | 9,4 | 82 | 12,2 | 81 | 9,9 |
| ST | 133 | 13,5 | 102 | 17,7 | 114 | 11,4 | 173 | 18,5 | 142 | 26,1 |
| T | 84 | 8,3 | 84 | 15,5 | 84 | 17,9 | 218 | 17,0 | 174 | 25,9 |
| V | 19 | 0,0 | 34 | 2,9 | 46 | 6,5 | 42 | 9,5 | 60 | 8,3 |
| W | 402 | 8,5 | 379 | 13,2 | 404 | 15,4 | 421 | 21,6 | 337 | 11,6 |

***Klebsiella pneumoniae* und 3.-Generations-Cephalosporine¹¹**

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

Im Vergleich zu 2019 sank die Resistenzrate 2020 von 10,6 % auf 8,3 %.

Abbildung 19: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

Tabelle 38: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 23 | 13,0 | 19 | 0,0 | 12 | 0,0 | 26 | 11,5 | 15 | 33,3 |
| 15–24 | 9 | 22,2 | 12 | 8,3 | 10 | 30,0 | 8 | 25,0 | 8 | 25,0 |
| 25–44 | 59 | 8,5 | 53 | 17,0 | 57 | 7,0 | 75 | 38,7 | 75 | 21,3 |

¹¹ Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| 45–64 | 323 | 9,9 | 244 | 9,8 | 304 | 10,5 | 356 | 11,0 | 328 | 10,4 |
| 65–75 | 334 | 10,2 | 291 | 7,2 | 308 | 6,8 | 376 | 9,3 | 358 | 4,7 |
| >75 | 497 | 8,7 | 453 | 8,2 | 530 | 7,9 | 601 | 7,5 | 528 | 6,6 |

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

Im Vergleich zu 2019 zeigte sich in Niederösterreich, Oberösterreich und Tirol ein Anstieg der Resistenzraten. Im Burgenland (bei geringer Fallzahl), in Kärnten, Salzburg, Vorarlberg (bei geringer Fallzahl) und Wien ist der Trend hingegen rückläufig.

Tabelle 39: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| B | 19 | 5,3 | 37 | 2,7 | 29 | 6,9 | 57 | 10,5 | 38 | 2,6 |
| K | 68 | 13,2 | 45 | 8,9 | 65 | 7,7 | 83 | 4,8 | 75 | 1,3 |
| NÖ | 222 | 11,3 | 187 | 8,0 | 214 | 9,8 | 162 | 5,6 | 130 | 6,9 |
| OÖ | 217 | 8,3 | 198 | 6,1 | 199 | 9,1 | 254 | 2,4 | 285 | 4,9 |
| S | 81 | 6,2 | 76 | 7,9 | 65 | 6,2 | 82 | 11,0 | 82 | 7,3 |
| ST | 133 | 10,5 | 102 | 9,8 | 114 | 7,0 | 173 | 15,0 | 140 | 6,4 |
| T | 84 | 6,0 | 84 | 10,7 | 84 | 9,5 | 218 | 17,4 | 174 | 19,0 |
| V | 19 | 0,0 | 34 | 5,9 | 46 | 2,2 | 42 | 7,1 | 60 | 6,7 |
| W | 402 | 10,5 | 309 | 10,7 | 405 | 8,6 | 371 | 14,0 | 328 | 9,8 |

ESBL bei *Klebsiella pneumoniae*

Bei nur 10 von 1.312 *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. Eines der 10 Isolate wurden hinsichtlich ESBL-Produktion als positiv angegeben.

Tabelle 40: *Klebsiella pneumoniae* – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2016

| Jahr | Isolate | Auf ESBL getestet (%) | ESBL positiv (%) |
|------|---------|-----------------------|------------------|
| 2016 | 1.247 | 172 (13,8 %) | 69 (40,1 %) |
| 2017 | 1.152 | 380 (33,0 %) | 69 (18,2 %) |
| 2018 | 1.228 | 369 (30,0 %) | 53 (14,4 %) |
| 2019 | 1.442 | 337 (23,4 %) | 30 (8,9 %) |
| 2020 | 1.312 | 10 (0,8 %) | 1 (10,0 %) |

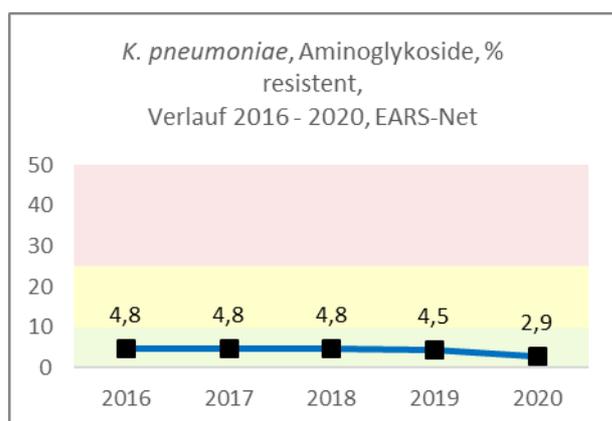
***Klebsiella pneumoniae* und Aminoglykoside¹²**

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

Die Aminoglykosid-Resistenzrate ist seit 2016 stabil auf gleichbleibendem Niveau und liegt 2020 bei 2,9 %. Wie bei *E. coli* detailliert ausgeführt, wurden in 2020 gemäß EUCAST als Kategorie „I“ übermittelten Daten für Gentamicin (n=38) ignoriert.

¹² Gentamicin, Tobramycin

Abbildung 20: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

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

Tabelle 41: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| <=14 | 22 | 4,5 | 26 | 0,0 | 12 | 0,0 | 27 | 0,0 | 14 | 7,1 |
| 15–24 | 7 | 14,3 | 13 | 15,4 | 10 | 0,0 | 8 | 25,0 | 7 | 0,0 |
| 25–44 | 52 | 7,7 | 59 | 10,2 | 56 | 8,9 | 73 | 6,8 | 75 | 12,0 |
| 45–64 | 293 | 5,5 | 263 | 3,4 | 302 | 7,0 | 381 | 3,4 | 334 | 2,1 |
| 65–75 | 315 | 4,8 | 309 | 3,6 | 307 | 3,6 | 408 | 6,1 | 361 | 0,3 |
| >75 | 468 | 4,1 | 471 | 5,7 | 527 | 4,0 | 628 | 3,8 | 549 | 3,8 |

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

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

Tabelle 42: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------------|------|-------------|------|------------|------|------------|------|------------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| B | 18 | 5,6 | 35 | 5,7 | 29 | 0,0 | 53 | 3,8 | 38 | 0,0 |
| K | 67 | 6,0 | 44 | 4,6 | 65 | 3,1 | 84 | 1,2 | 74 | 1,4 |
| NÖ | 220 | 7,3 | 192 | 5,2 | 215 | 5,6 | 210 | 3,8 | 179 | 3,4 |
| OÖ | 217 | 5,5 | 198 | 5,1 | 201 | 3,5 | 254 | 3,5 | 267 | 1,1 |
| S | 81 | 3,7 | 76 | 1,3 | 65 | 4,6 | 82 | 8,5 | 82 | 2,4 |
| ST | 133 | 6,0 | 102 | 3,9 | 114 | 3,5 | 173 | 2,3 | 143 | 1,4 |
| T | 0 | 0,0 | 84 | 11,9 | 84 | 9,5 | 218 | 7,8 | 174 | 8,0 |
| V | 19 | 0,0 | 34 | 2,9 | 46 | 2,2 | 42 | 2,4 | 60 | 3,3 |
| W | 402 | 3,0 | 376 | 4,0 | 395 | 5,3 | 409 | 4,9 | 323 | 2,8 |

***Klebsiella pneumoniae* und Carbapeneme¹³**

In Österreich wurden 2020 in Blutkulturen entsprechend den EUCAST-Breakpoints für die klinische Anwendung 18 Carbapenem-resistente Isolate gefunden.

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

Tabelle 43: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | n | %S | %I | %R |
|-------------|-------|---|----|-------|------|-----|------------|
| 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 |

¹³ Imipenem, Meropenem

| Jahr | S | I | R | n | %S | %I | %R |
|------|---|---|----|-------|----|----|-----|
| 2019 | | | 18 | 1.510 | | | 1,2 |
| 2020 | | | 18 | 1.353 | | | 1,3 |

Abbildung 21: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

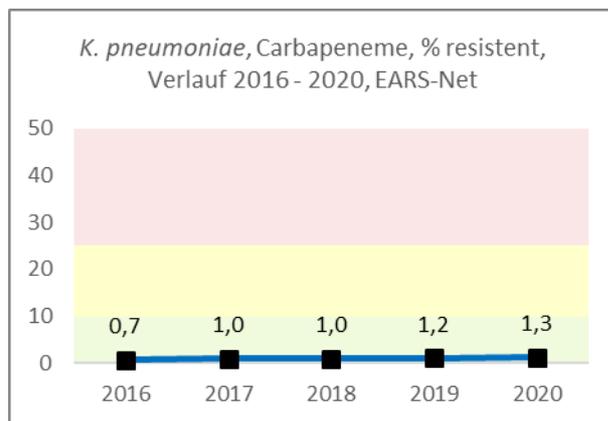


Tabelle 44: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2020 im Detail

| Substanz | Interpretation | Anzahl Isolate | MHK mg/L | Abteilung |
|-----------|----------------|----------------|----------|--|
| Meropenem | R | 1 | > 8 | Interne |
| Meropenem | R | 17 | * | Intensiv n = 8 Andere n = 6 Onkologie n = 2 Interne n = 1 |

* ohne MHK übermittelt

Pseudomonas aeruginosa

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Pseudomonas aeruginosa zählt zur Gruppe der gramnegativen Nonfermenter und ist in der Humanmedizin der wichtigste Vertreter dieser Gruppe. Besonders als Auslöser von

nosokomialen Infektionen und bei Grunderkrankungen wie zystischer Fibrose ist *Pseudomonas aeruginosa* bedeutend. *Pseudomonas aeruginosa* ist äußerst anspruchslos und kann sich sogar in destilliertem Wasser vermehren. Die Letalität bei Bakteriämien durch *Pseudomonas aeruginosa* ist hoch. Dies ist einerseits durch die schlechte Ausgangslage der Patientinnen/Patienten aufgrund deren Grunderkrankung und andererseits durch die besonderen Resistenzeigenschaften des Erregers bedingt [11].

Im Jahr 2020 wurden in Österreich 874 *Pseudomonas aeruginosa*-Erstisolate aus Blutkulturen gemeldet. Die Inzidenz liegt bei 9,8 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 45: Anzahl der Erstisolate von *Pseudomonas aeruginosa* seit dem Jahr 2016

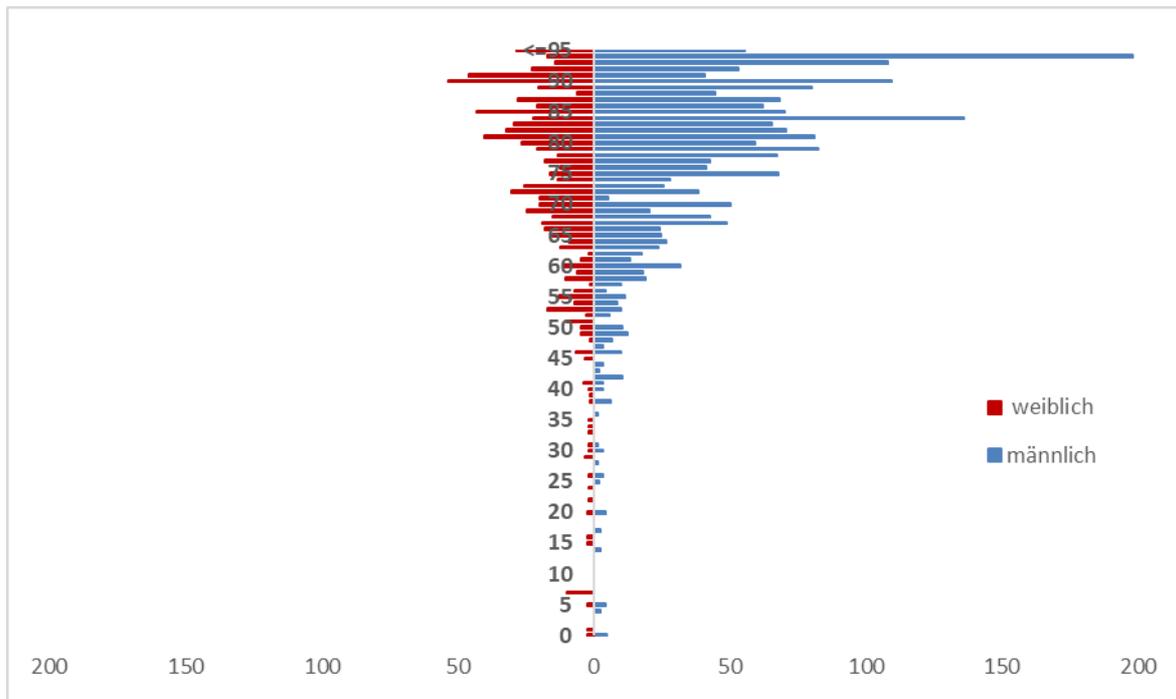
| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 697 | 725 | 737 | 909 | 874 |

Demographische Daten

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

Bei Männern (n=545) wurden Bakteriämien mit *Pseudomonas aeruginosa* häufiger festgestellt als bei Frauen (n=329). Im höheren Lebensalter werden die meisten *Pseudomonas aeruginosa*-Bakteriämien festgestellt. Der Altersgipfel nach Geschlecht und Lebensjahr liegt bei Frauen und Männern um 80 Jahre und darüber.

Abbildung 22 : *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive *P. aeruginosa*-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

***Pseudomonas aeruginosa* und Aminoglykoside¹⁴**

Aufgrund von Änderungen seitens EUCAST für Aminoglykoside in 2020 muss die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* neu dargestellt und betrachtet werden: seit der EUCAST-Version 2020 werden für die Bug-Drug-Kombination *Pseudomonas aeruginosa* und Gentamicin keine Breakpoints mehr ausgewiesen. Deshalb scheidet Gentamicin als Indikatorsubstanz aus und es werden künftig Amikacin und Tobramycin dargestellt und bewertet und liegen zukünftigen Trendanalysen zugrunde. Ebenso wird bei Amikacin und Tobramycin keine Kategorie „I“ mehr ausgewiesen bzw. sind Breakpoints nur mehr für Isolate aus dem Harntrakt verfügbar (bei systemischen Infektionen soll ein Hinweis auf Kombinationstherapie am Befund angegeben werden). Um diesen Änderungen Rechnung zu tragen (und um AMR-Raten im Vergleich zu den Vorjahren aufgrund methodischer Details nicht überhöht darzustellen), wurden alle als „I“

¹⁴ Amikacin, Gentamicin, Tobramycin

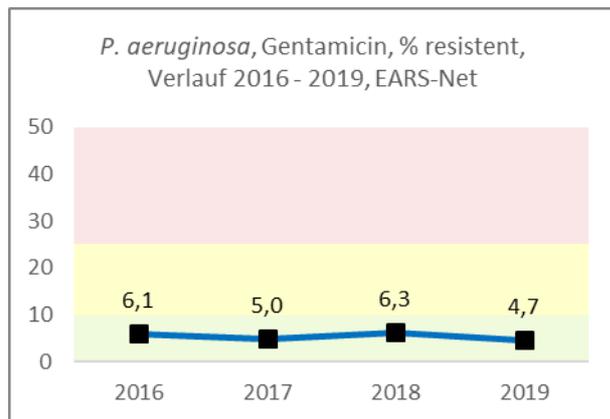
übermittelten Daten (n= 35 für Amikacin, n=17 für Tobramycin) im AURES 2020 nicht berücksichtigt, also weder der Kategorie „S“ noch der Kategorie „R“ zugeordnet.

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

Tabelle 46: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|-------------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|
| | n | %R |
| Gentamicin | 697 | 6,1 | 725 | 5,0 | 737 | 6,3 | 808 | 4,7 | - | - |
| Amikacin | - | - | - | - | - | - | - | - | 742 | 3,5 |
| Tobramycin | - | - | - | - | - | - | - | - | 521 | 2,7 |

Abbildung 23: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent in Prozent Österreich gesamt 2016 bis 2019



Für Amikacin und Tobramycin werden ab dem nächsten Jahr die Resistenzdaten in einem Verlaufsdiagramm dargestellt.

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

Tabelle 47: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent nach Altersgruppen von 2016 bis 2019

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

Tabelle 48: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent nach Altersgruppen ab dem Jahr 2020

| Altersgruppen | 2020 | |
|---------------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 13 | 0,0 |
| 15–24 | 8 | 37,5 |
| 25–44 | 36 | 0,0 |
| 45–64 | 217 | 6,5 |
| 65–75 | 206 | 2,9 |
| >75 | 262 | 1,1 |

Tabelle 49: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent nach Altersgruppen ab dem Jahr 2020

| Altersgruppen | 2020 | |
|---------------|------|-----|
| | n | %R |
| <=14 | 8 | 0,0 |
| 15–24 | 5 | 0,0 |
| 25–44 | 26 | 0,0 |
| 45–64 | 142 | 2,8 |
| 65–75 | 148 | 4,1 |
| >75 | 192 | 2,1 |

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

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

Tabelle 50: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent im Bundesländervergleich von 2016 bis 2019

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| B | 8 | 37,5 | 9 | 0,0 | 10 | 10,0 | 11 | 0,0 | 8 | 37,5 |
| K | 38 | 2,6 | 33 | 6,1 | 40 | 17,5 | 37 | 10,8 | 38 | 2,6 |
| NÖ | 99 | 7,1 | 97 | 2,1 | 124 | 4,8 | 124 | 4,8 | 99 | 7,1 |
| OÖ | 129 | 8,5 | 134 | 3,7 | 115 | 4,4 | 100 | 9,0 | 129 | 8,5 |
| S | 38 | 5,3 | 46 | 0,0 | 51 | 3,9 | 53 | 1,9 | 38 | 5,3 |
| ST | 79 | 5,1 | 92 | 6,5 | 87 | 4,6 | 146 | 4,8 | 79 | 5,1 |
| T | 39 | 0,0 | 44 | 11,4 | 49 | 14,3 | 83 | 7,2 | 39 | 0,0 |
| V | 14 | 7,1 | 8 | 0,0 | 15 | 6,7 | 20 | 0,0 | 14 | 7,1 |
| W | 248 | 5,2 | 254 | 6,3 | 238 | 5,5 | 250 | 4,0 | 248 | 5,2 |

Tabelle 51: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent im Bundesländervergleich ab dem Jahr 2020

| Bundesland | 2020 | |
|------------|------|------|
| | n | %R |
| B | 19 | 0,0 |
| K | 37 | 2,7 |
| NÖ | 53 | 0,0 |
| OÖ | 146 | 2,7 |
| S | 40 | 0,0 |
| ST | 90 | 6,7 |
| T | 104 | 11,5 |
| V | 18 | 0,0 |
| W | 235 | 1,3 |

Tabelle 52: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent im Bundesländervergleich ab dem Jahr 2020

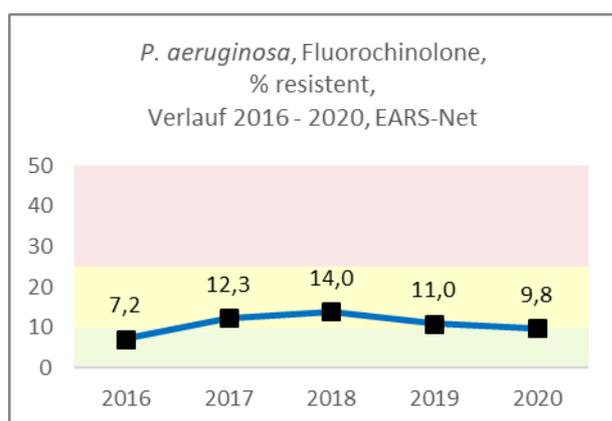
| Bundesland | 2020 | |
|------------|------|-----|
| | n | %R |
| B | 19 | 0,0 |
| K | 45 | 4,4 |
| NÖ | 40 | 0,0 |
| OÖ | 154 | 2,6 |
| S | 40 | 0,0 |
| ST | 66 | 6,1 |
| T | 1 | 0,0 |
| V | 18 | 0,0 |
| W | 138 | 2,9 |

***Pseudomonas aeruginosa* und Fluorochinolone¹⁵**

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

Die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Fluorochinolonen erreichte 2016 mit 7,2 % den niedrigsten Wert im Beobachtungszeitraum von 5 Jahren. Im Vergleich zu 2019 sank die Resistenzrate 2020 von 11,0 % auf 9,8 %.

Abbildung 24: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolone-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

Tabelle 53: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| <=14 | 10 | 0,0 | 3 | 0,0 | 10 | 0,0 | 11 | 9,1 | 11 | 0,0 |
| 15–24 | 10 | 30,0 | 8 | 25,0 | 6 | 0,0 | 9 | 11,1 | 6 | 50,0 |

¹⁵ Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| 25–44 | 35 | 11,4 | 31 | 32,3 | 39 | 15,4 | 51 | 23,5 | 29 | 10,3 |
| 45–64 | 194 | 7,7 | 201 | 15,4 | 193 | 16,1 | 218 | 13,3 | 212 | 16,0 |
| 65–75 | 187 | 8,0 | 179 | 12,3 | 191 | 16,2 | 239 | 9,6 | 231 | 8,2 |
| >75 | 258 | 5,0 | 299 | 8,0 | 297 | 11,8 | 354 | 8,8 | 311 | 6,1 |

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

Im Bundesländervergleich variieren die Resistenzraten stark.

Tabelle 54: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

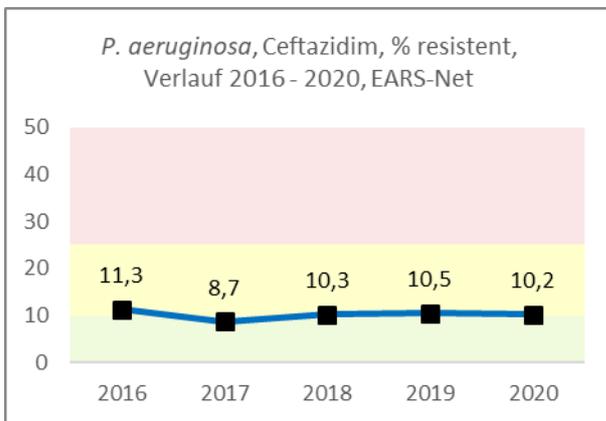
| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| B | 8 | 37,5 | 9 | 0,0 | 10 | 0,0 | 11 | 18,2 | 24 | 8,3 |
| K | 40 | 10,0 | 33 | 9,1 | 40 | 20,0 | 43 | 14,0 | 45 | 8,9 |
| NÖ | 100 | 4,0 | 96 | 16,7 | 125 | 9,6 | 106 | 11,3 | 95 | 6,3 |
| OÖ | 129 | 7,0 | 134 | 5,2 | 116 | 15,5 | 170 | 10,0 | 176 | 4,5 |
| S | 37 | 13,5 | 45 | 0,0 | 52 | 19,2 | 53 | 11,3 | 40 | 10,0 |
| ST | 78 | 6,4 | 92 | 10,9 | 87 | 10,3 | 146 | 11,0 | 92 | 16,3 |
| T | 39 | 5,1 | 44 | 34,1 | 49 | 32,7 | 83 | 16,9 | 104 | 26,0 |
| V | 14 | 7,1 | 8 | 25,0 | 15 | 13,3 | 20 | 10,0 | 18 | 0,0 |
| W | 249 | 6,8 | 260 | 13,9 | 242 | 11,6 | 250 | 8,8 | 206 | 5,8 |

***Pseudomonas aeruginosa* und Ceftazidim**

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

Die Resistenzrate von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Ceftazidim stieg bis 2016 auf 11,3 %. Nach einem deutlichen Rückgang auf 8,7 % im Jahr 2017 war 2018 ein erneuter Anstieg der Resistenzrate auf 10,3 % zu verzeichnen. Die Resistenzrate liegt 2020 bei 10,2 %.

Abbildung 25: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



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

Tabelle 55: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 9 | 11,1 | 2 | 50,0 | 10 | 10,0 | 11 | 9,1 | 13 | 0,0 |
| 15–24 | 9 | 33,3 | 8 | 25,0 | 6 | 0,0 | 9 | 0,0 | 8 | 37,5 |
| 25–44 | 33 | 6,1 | 25 | 16,0 | 39 | 5,1 | 50 | 20,0 | 35 | 14,3 |
| 45–64 | 177 | 14,7 | 166 | 14,5 | 192 | 14,6 | 218 | 15,1 | 235 | 15,3 |

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|-----|------|------|------|-----|------|-----|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| 65–75 | 169 | 12,4 | 149 | 7,4 | 188 | 11,2 | 246 | 7,7 | 231 | 9,5 |
| >75 | 231 | 7,8 | 270 | 4,4 | 294 | 7,8 | 352 | 8,5 | 305 | 5,9 |

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

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

Tabelle 56: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

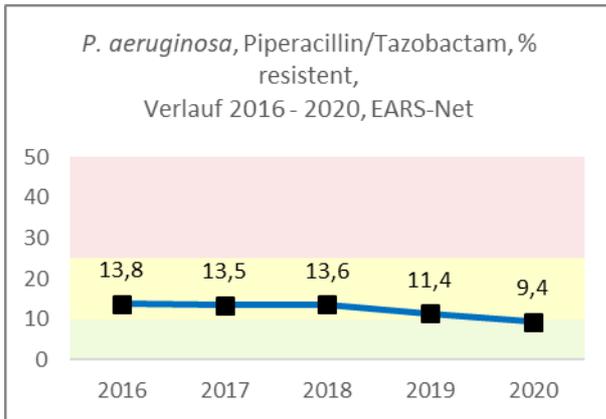
| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| B | 8 | 37,5 | 9 | 0,0 | 10 | 0,0 | 12 | 8,3 | 24 | 16,7 |
| K | 31 | 25,8 | 34 | 8,8 | 41 | 19,5 | 42 | 16,7 | 44 | 13,6 |
| NÖ | 90 | 4,4 | 86 | 8,1 | 122 | 8,2 | 111 | 5,4 | 98 | 7,1 |
| OÖ | 125 | 9,6 | 126 | 8,7 | 116 | 6,9 | 168 | 10,1 | 174 | 5,2 |
| S | 2 | 0,0 | 36 | 5,6 | 52 | 13,5 | 53 | 1,9 | 40 | 5 |
| ST | 79 | 12,7 | 91 | 6,6 | 87 | 10,3 | 146 | 11,6 | 92 | 9,8 |
| T | 39 | 2,6 | 44 | 18,2 | 49 | 22,5 | 83 | 13,3 | 104 | 16,3 |
| V | 14 | 14,3 | 8 | 0,0 | 15 | 0,0 | 1 | 0,0 | 0 | - |
| W | 240 | 12,9 | 186 | 9,1 | 237 | 9,3 | 270 | 12,2 | 251 | 12 |

***Pseudomonas aeruginosa* und Piperacillin/Tazobactam**

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

Nach einem Anstieg auf 13,8 % im Jahr 2016 blieb die Resistenzrate 2017 und 2018 mit 13,5 % und 13,6 % stabil und sank 2020 weiter leicht auf 9,4 %.

Abbildung 26: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin-/Tazobactam-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 57: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 10 | 20,0 | 3 | 33,3 | 10 | 0,0 | 8 | 12,5 | 9 | 11,1 |
| 15–24 | 10 | 40,0 | 8 | 37,5 | 6 | 16,7 | 7 | 0,0 | 4 | 0,0 |
| 25–44 | 35 | 11,4 | 31 | 25,8 | 39 | 7,7 | 42 | 28,6 | 33 | 12,1 |
| 45–64 | 190 | 18,9 | 201 | 21,9 | 190 | 17,9 | 177 | 15,3 | 206 | 13,1 |
| 65–75 | 185 | 14,6 | 179 | 12,3 | 190 | 14,2 | 205 | 6,3 | 211 | 6,2 |
| >75 | 259 | 8,5 | 299 | 6,4 | 294 | 11,6 | 305 | 10,5 | 281 | 8,9 |

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

Tabelle 58: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin-/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|
| | n | %R |
| B | 8 | 50,0 | 9 | 0,0 | 10 | 10,0 | 11 | 18,2 | 24 | 20,8 |
| K | 37 | 10,8 | 32 | 9,4 | 36 | 25,0 | 41 | 14,6 | 45 | 13,3 |
| NÖ | 99 | 9,1 | 97 | 12,4 | 124 | 16,1 | 76 | 7,9 | 98 | 8,2 |
| OÖ | 129 | 12,4 | 134 | 11,2 | 116 | 12,1 | 168 | 10,7 | 176 | 5,7 |
| S | 38 | 23,7 | 46 | 8,7 | 52 | 25,0 | 53 | 5,7 | 40 | 5,0 |
| ST | 79 | 15,2 | 92 | 12,0 | 87 | 6,9 | 146 | 11,6 | 92 | 12,0 |
| T | 39 | 7,7 | 44 | 27,3 | 49 | 30,6 | 1 | 0,0 | 0 | - |
| V | 14 | 14,3 | 8 | 12,5 | 15 | 13,3 | 20 | 30,0 | 18 | 5,6 |
| W | 246 | 14,6 | 259 | 15,1 | 240 | 7,9 | 228 | 11,8 | 251 | 10,8 |

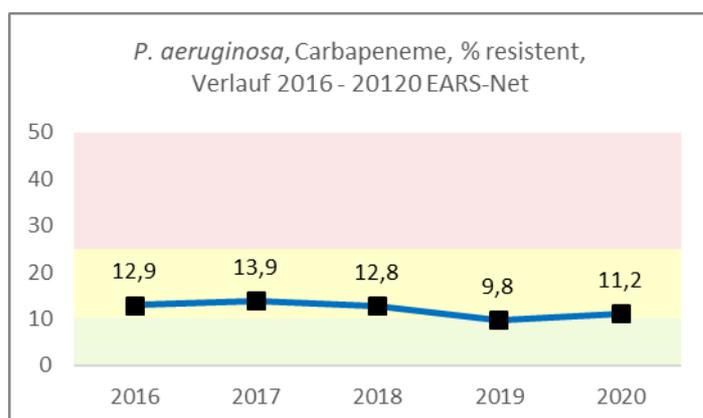
***Pseudomonas aeruginosa* und Carbapeneme¹⁶**

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

Seit 2017 ist ein Rückgang der Resistenzrate zu verzeichnen. 2020 liegt die Resistenzrate bei 11,2 %.

¹⁶ Imipenem, Meropenem

Abbildung 27: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 59: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016

| Altersgruppen | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | %R |
| <=14 | 9 | 0,0 | 3 | 33,3 | 10 | 0,0 | 10 | 10,0 | 12 | 0,0 |
| 15–24 | 8 | 25,0 | 7 | 28,6 | 5 | 20,0 | 9 | 0,0 | 8 | 37,5 |
| 25–44 | 36 | 16,7 | 32 | 18,8 | 35 | 5,7 | 51 | 25,5 | 33 | 9,1 |
| 45–64 | 172 | 14,5 | 183 | 14,8 | 181 | 14,9 | 222 | 14,4 | 219 | 17,8 |
| 65–75 | 197 | 7,1 | 196 | 10,7 | 207 | 6,8 | 239 | 8,8 | 230 | 12,2 |
| >75 | 250 | 4,0 | 301 | 5,0 | 298 | 6,7 | 355 | 5,6 | 311 | 5,8 |

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

Tabelle 60: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|
| | n | %R |
| B | 8 | 37,5 | 9 | 0,0 | 9 | 11,1 | 12 | 0,0 | 24 | 8,3 |
| K | 40 | 10,0 | 34 | 8,8 | 41 | 22,0 | 44 | 18,2 | 45 | 8,9 |
| NÖ | 100 | 10,0 | 98 | 15,3 | 125 | 11,2 | 110 | 3,6 | 98 | 5,1 |
| OÖ | 129 | 17,8 | 134 | 6,7 | 116 | 11,2 | 170 | 10,6 | 177 | 9,0 |
| S | 38 | 15,8 | 46 | 8,7 | 52 | 13,5 | 52 | 1,9 | 40 | 0,0 |
| ST | 79 | 21,5 | 92 | 16,3 | 87 | 17,2 | 146 | 11,0 | 92 | 17,4 |
| T | 39 | 5,1 | 44 | 22,7 | 49 | 26,5 | 83 | 14,5 | 104 | 19,2 |
| V | 14 | 7,1 | 8 | 12,5 | 15 | 13,3 | 20 | 10,0 | 18 | 0,0 |
| W | 249 | 9,6 | 260 | 16,9 | 242 | 8,3 | 249 | 10,4 | 215 | 13,0 |

***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 Kontakt zum ausländischen

Gesundheitssystem oder bei Reisenden nachweisbar. Seit zwei Jahrzehnten jedoch besiedelt er vor allem als nosokomialer Keim auch kältere Regionen der gemäßigten Breiten. Dabei löst er meist Infektionen aus, die mit Gesundheitspflege assoziiert sind. *Acinetobacter* spp. ist sehr widerstandsfähig, überlebt wochenlange Trockenzeiten und verfügt über eine Reihe von Resistenzmechanismen wie etwa Efflux-Pumpen. Zudem ist der Erreger resistent gegenüber vielen Antibiotika, besonders bei *Acinetobacter baumannii* ist mit Mehrfachresistenzen zu rechnen.

Mit einer Sterblichkeit von ca. 30 % gilt der Krankenhauskeim *Acinetobacter* spp. vor allem für schwer kranke Patientinnen/Patienten, die beatmet und katheterisiert im Krankenhaus auf Intensivpflege sind, als gefährlich. Die hauptsächlich verursachten schweren nosokomialen Infektionen sind Atemwegsinfekte, Bakteriämien sowie sekundäre Meningitiden, aber auch Wund- und Weichteilinfektionen sowie Infektionen bei Verbrennungen.

Im Jahr 2020 wurden in Österreich 77 *Acinetobacter* spp.-Erstisolate aus Blutkulturen und Liquor gemeldet. Die Inzidenz beträgt damit 0,9 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 61: Anzahl Erstisolate *Acinetobacter* spp. seit 2016

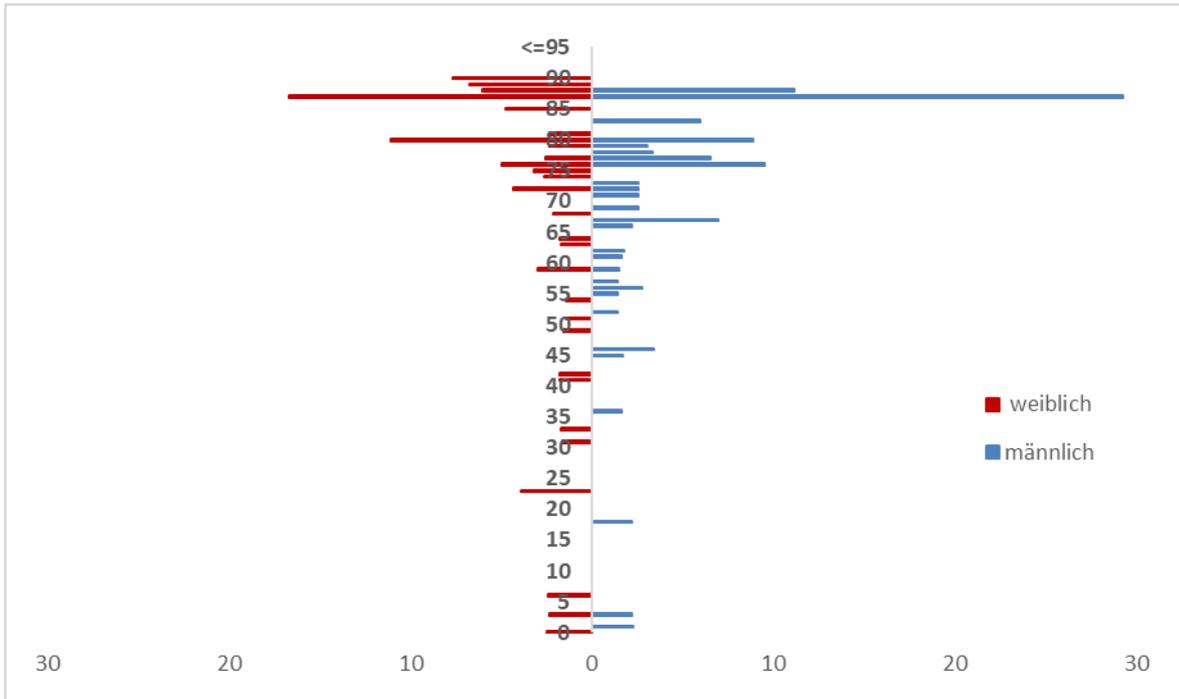
| Erreger | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------|------|------|------|------|------|
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 81 | 75 | 95 | 91 | 77 |

Demographische Daten

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

Bakteriämien mit *Acinetobacter* spp. werden bei Männern (n = 38) und Frauen (n = 38) gleich häufig festgestellt. Bei einem Datensatz wurde das Geschlecht nicht übermittelt. Da die Fallzahlen gering sind, lässt sich bezüglich der Altersverteilung kein Trend feststellen.

Abbildung 28: *Acinetobacter* spp. nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020



Skalierung: x-Achse: Invasive *Acinetobacter* spp.-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

Tabelle 62: Anzahl der Erstisolate von *Acinetobacter* spp. nach Bundesländern seit dem Jahr 2016

| Jahr | B | K | NÖ | OÖ | S | ST | T | V | W |
|------|---|---|----|----|----|----|----|---|----|
| 2016 | 0 | 1 | 10 | 11 | 9 | 5 | 12 | 3 | 30 |
| 2017 | 0 | 2 | 7 | 7 | 7 | 8 | 5 | 5 | 34 |
| 2018 | 3 | 0 | 11 | 14 | 12 | 6 | 5 | 3 | 41 |
| 2019 | 1 | 4 | 4 | 18 | 8 | 4 | 17 | 3 | 32 |
| 2020 | 1 | 2 | 2 | 15 | 10 | 12 | 2 | 2 | 31 |

Acinetobacter spp. und Aminoglykoside¹⁷

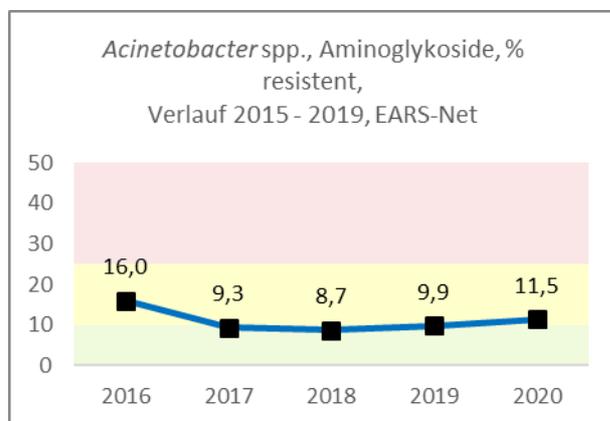
Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Für *Acinetobacter* spp. wurden, wie bei *E. coli* detailliert ausgeführt, in 2020 gemäß EUCAST als Kategorie „I“ übermittelte Daten für Gentamicin (n=6) ignoriert.

Tabelle 63: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|------|----|---|----|--------|------|-----|------|
| 2016 | 68 | 0 | 13 | 81 | 84,0 | 0,0 | 16,0 |
| 2017 | 68 | 0 | 7 | 75 | 90,7 | 0,0 | 9,3 |
| 2018 | 84 | 0 | 8 | 92 | 91,3 | 0,0 | 8,7 |
| 2019 | | | 9 | 91 | | | 9,9 |
| 2020 | | | 7 | 61 | | | 11,5 |

Abbildung 29: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



¹⁷ Gentamicin, Tobramycin

Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Tabelle 64: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | n | %R |
| B | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 0,0 | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| K | 1 | 0,0 | 2 | 0,0 | 0 | 0,0 | 5 | 25,0 | 2 | 100,0 |
| NÖ | 10 | 10,0 | 7 | 0,0 | 11 | 9,1 | 4 | 75,0 | 2 | 0,0 |
| OÖ | 11 | 18,2 | 7 | 0,0 | 13 | 15,4 | 18 | 0,0 | 8 | 12,5 |
| S | 9 | 11,1 | 7 | 0,0 | 12 | 8,3 | 8 | 0,0 | 9 | 0,0 |
| ST | 5 | 20,0 | 8 | 0,0 | 6 | 0,0 | 4 | 0,0 | 11 | 27,3 |
| T | 12 | 0,0 | 5 | 40,0 | 5 | 20,0 | 17 | 11,8 | 2 | 0,0 |
| V | 3 | 33,3 | 5 | 40,0 | 3 | 33,3 | 3 | 0,0 | 2 | 0,0 |
| W | 30 | 23,3 | 34 | 8,8 | 39 | 5,1 | 32 | 9,4 | 24 | 4,2 |

Acinetobacter spp. und Fluorochinolone¹⁸

Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

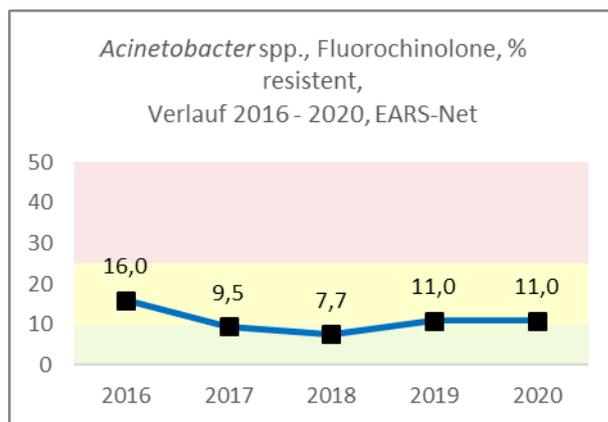
Tabelle 65: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|------|----|---|----|--------|------|-----|------|
| 2016 | 68 | 0 | 13 | 81 | 84,0 | 0,0 | 16,0 |
| 2017 | 67 | 0 | 7 | 74 | 90,5 | 0,0 | 9,5 |

¹⁸ Ciprofloxacin, Levofloxacin

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|------|----|---|----|--------|------|-----|------|
| 2018 | 84 | 0 | 7 | 91 | 92,3 | 0,0 | 7,7 |
| 2019 | | | 10 | 91 | | | 11,0 |
| 2020 | | | 8 | 73 | | | 11,0 |

Abbildung 30: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Tabelle 66: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | n | %R |
| B | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 0,0 | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| K | 1 | 0,0 | 2 | 0,0 | 0 | 0,0 | 4 | 25,0 | 2 | 100,0 |
| NÖ | 10 | 0,0 | 7 | 0,0 | 11 | 9,1 | 4 | 75,0 | 2 | 0,0 |
| OÖ | 11 | 0,0 | 7 | 14,3 | 10 | 20,0 | 18 | 0,0 | 12 | 8,3 |
| S | 9 | 11,1 | 7 | 0,0 | 12 | 8,3 | 8 | 12,5 | 9 | 0,0 |
| ST | 5 | 20,0 | 8 | 0,0 | 6 | 0,0 | 4 | 0,0 | 12 | 33,3 |

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|-------------|------|-------------|------|------------|------|-------------|------|------------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| T | 12 | 25,0 | 5 | 20,0 | 5 | 0,0 | 17 | 5,9 | 2 | 0,0 |
| V | 3 | 0,0 | 5 | 40,0 | 3 | 0,0 | 3 | 0,0 | 2 | 0,0 |
| W | 30 | 26,7 | 33 | 9,1 | 41 | 7,3 | 32 | 12,5 | 31 | 3,2 |

***Acinetobacter* spp. und Carbapeneme¹⁹**

2020 wurden in Österreich 7 Isolate mit einer Resistenz gegenüber Carbapenemen in Blutkulturen gemeldet.

***Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt**

Tabelle 67: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

| Jahr | S | I | R | Gesamt | %S | %I | %R |
|-------------|----|---|----|--------|------|-----|-------------|
| 2016 | 70 | 1 | 10 | 81 | 86,4 | 1,2 | 12,3 |
| 2017 | 69 | 1 | 5 | 75 | 92,0 | 1,3 | 6,7 |
| 2018 | 86 | 1 | 4 | 91 | 94,5 | 1,1 | 4,4 |
| 2019 | | | 7 | 90 | | | 7,8 |
| 2020 | | | 7 | 76 | | | 9,2 |

¹⁹ Imipenem, Meropenem

Abbildung 31: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016

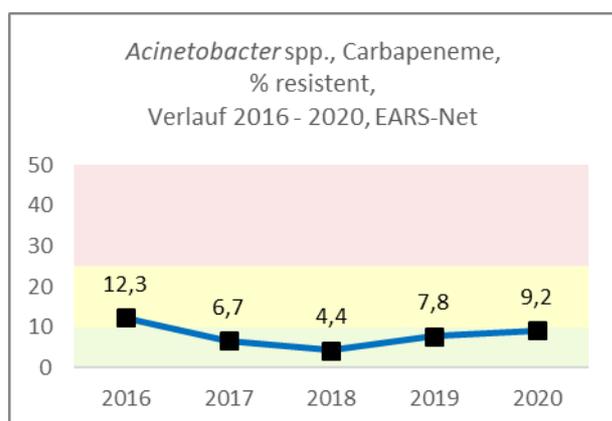


Tabelle 68: *Acinetobacter* spp. – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2020 im Detail

| Substanz | Interpretation | Anzahl Isolate | MHK mg/L | Abteilung |
|-----------|----------------|----------------|----------|--------------------------------------|
| Meropenem | R | 1 | ≥16 | Intensiv |
| Meropenem | R | 1 | >8 | Intensiv |
| Meropenem | R | 5 | * | Notaufnahme n = 1 unbekannt n = 4 |

* ohne MHK übermittelt

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 69: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|------|------|-----|------|-----|------|------|------|-------|
| | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R | n | %R |
| B | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 0,0 | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| K | 1 | 0,0 | 2 | 0,0 | 0 | 0,0 | 5 | 25,0 | 2 | 100,0 |
| NÖ | 10 | 10,0 | 7 | 0,0 | 11 | 9,1 | 4 | 0,0 | 2 | 0,0 |

| Bundesland | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|
| | n | %R |
| OÖ | 11 | 0,0 | 7 | 0,0 | 10 | 20,0 | 17 | 5,9 | 15 | 6,7 |
| S | 9 | 0,0 | 7 | 0,0 | 12 | 0,0 | 8 | 0,0 | 9 | 0,0 |
| ST | 5 | 20,0 | 8 | 0,0 | 6 | 0,0 | 4 | 0,0 | 12 | 25,0 |
| T | 12 | 0,0 | 5 | 20,0 | 5 | 0,0 | 17 | 11,8 | 2 | 0,0 |
| V | 3 | 0,0 | 5 | 20,0 | 3 | 0,0 | 3 | 0,0 | 2 | 0,0 |
| W | 30 | 26,7 | 34 | 8,8 | 41 | 2,4 | 32 | 9,4 | 31 | 3,2 |

Diskussion

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

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

Aufgrund unterschiedlicher Zeitpunkte der Datenaufbereitung seitens des ECDC einerseits und des AURES andererseits ist ein internationaler Vergleich für den Interessierten am besten durch die Nutzung des interaktiven Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC ersichtlich [12]. Exemplarisch sind im Anschluss an die Diskussion ausgewählte Bug-Drug-Kombinationen jeweils aus dem Vorjahresbeobachtungszeitraum ausgewählt (hier: 2019), da angenommen werden darf, dass sich die Verhältnisse der Resistenzraten in Bezug auf den Vergleich zwischen den Ländern im Beobachtungszeitraum nicht wesentlich geändert haben.

Im grampositiven Bereich zeigt sich 2020 beispielhaft bei *Streptococcus pneumoniae* und Penicillin ein seit Jahren stabiles Bild, das weiterhin die Therapie der Wahl darstellt. Die invasiv bestimmte österreichische MRSA-Rate ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin als fallend zu betrachten und liegt 2020 bei nur 4,1 %.

Im gramnegativen Bereich ist die Situation komplexer: Bei *Escherichia coli* blieben in Österreich 2020 die Resistenzraten bei Fluorochinolonen (von 18,2 % auf 17,8 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 9,2 % auf 10,1 %) und bei Aminoglykosiden (von 5,7 % auf 6,4 %) auf ähnlichem Niveau. Weiters wurden 5 Carbapenem-resistente Isolate in Blutkulturen gefunden. Bei *Klebsiella pneumoniae* kam es hingegen zu einem Rückgang der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 16,8 % auf 13,0 %) und gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,6 % auf 8,3 %). 2020 wurden wie im Vorjahr Daten zu 18 invasiven Carbapenem-resistenten Stämmen rückgemeldet. Einen kritischen Bereich stellen in Österreich damit weiterhin die gramnegativen Erreger dar.

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

Abbildung 32: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2019 (Stand 20.07.2021), Teil 1

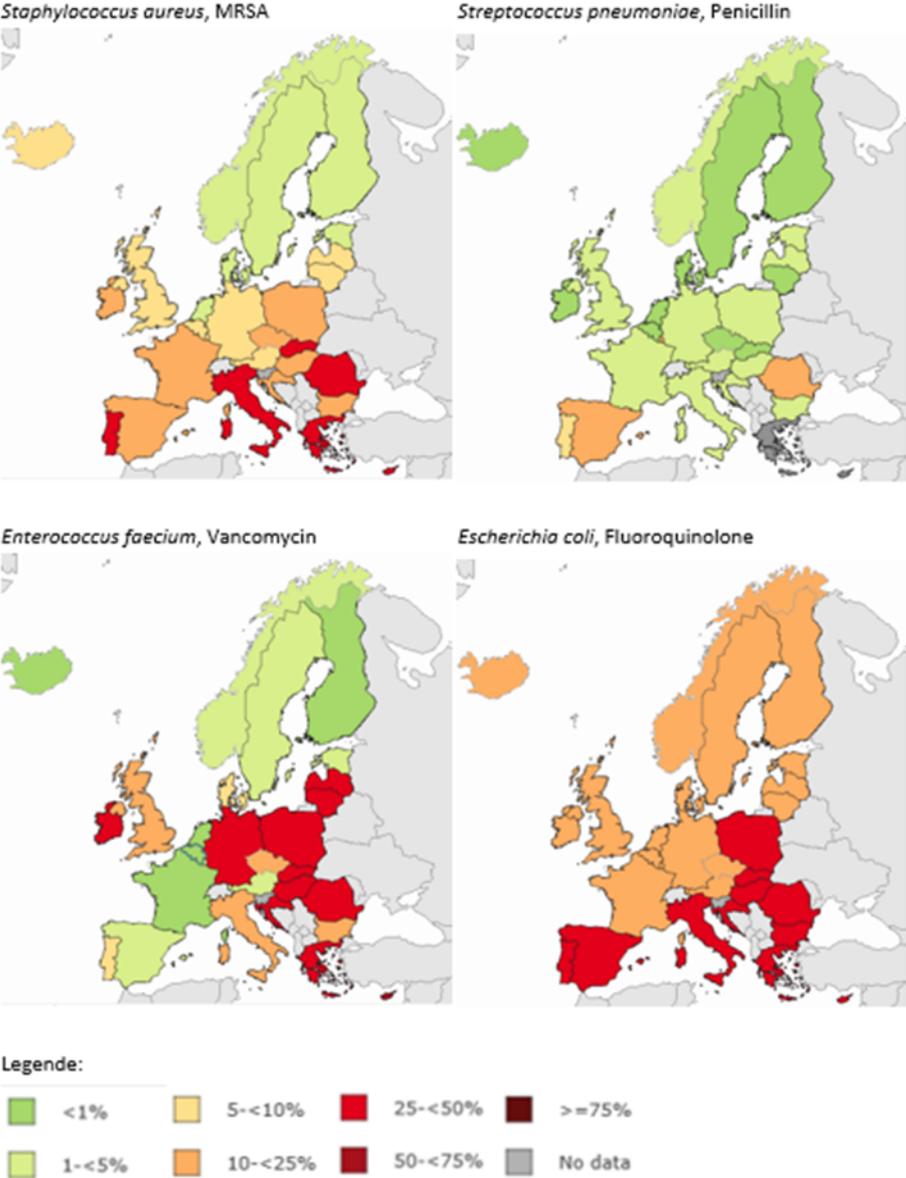
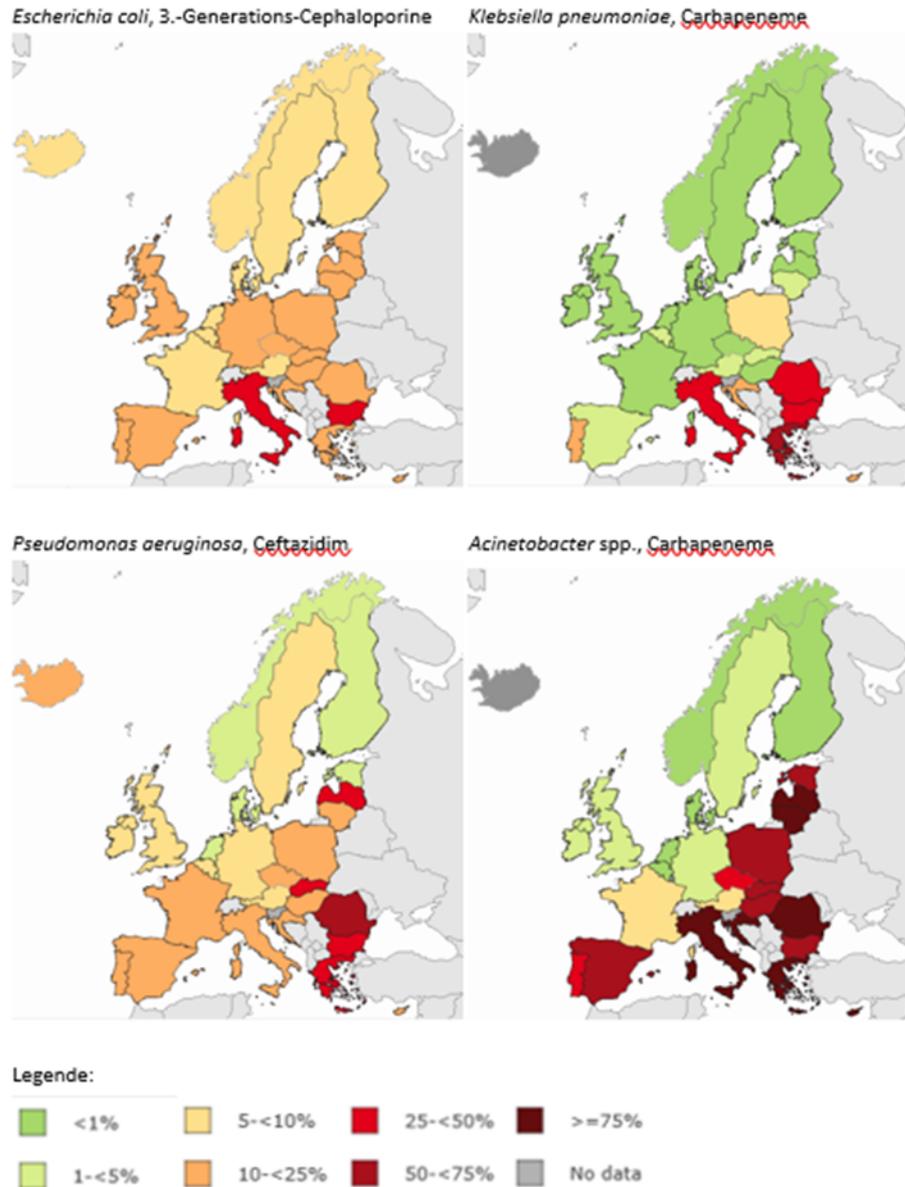


Abbildung 33: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2019 (Stand 20.07.2021), Teil 2



Danksagung

Seit dem Beginn der Datensammlung im Jahr 1999 ist die Zahl der freiwillig teilnehmenden Laboratorien stetig angestiegen, sodass mittlerweile Daten von 115 Akutkrankenanstalten erfasst werden. Wir danken auf diesem Weg allen österreichischen EARS-Net-Laboratorien

sehr herzlich für die fruchtbare, partnerschaftliche und nicht zuletzt deshalb sehr erfolgreiche Zusammenarbeit seit über 20 Jahren!

Referenzen

[1] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: ECDC; 2020.

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

[3] STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes. abgefragt: 08.07.2021.

[4] Impfplan 2020 des Sozialministeriums.

[5] European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.

[6] Jefferson T, et al. Streptococcus pneumoniae in Western Europe: serotype distribution and incidence in children less than 2 years old. Lancet Infect Dis, 2006. 6: 405–10.

[7] den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, Bruggeman CA, Schellevis FG, Stobberingh EE; APRES Study Team: Hoffmann K, Apfalter P, Bartholomeeusen S, Katic M, Budimir A, Hebbrecht G, Kolozsvári L, Konya J, Bolibar B, Grenzner E, Mölstad S, Matussek A, Flemming D. Prevalence and resistance of commensal Staphylococcus aureus, including meticillin-resistant S aureus, in nine European countries: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2013 May; 13(5): 409–15.

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

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

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

[11] Mittermayer H. Pseudomonas, Burkholderia, Stenotrophomonas und andere gramnegative Nonfermenter, in Spektrum der Infektionskrankheiten, H. Mittermayer and F. Allerberger, Editors. 2006, Spitta Verlag GmbH & Co. KG: Balingen. 605–628.

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

Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung

Ansprechpersonen/Autorinnen

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

Lucia Berning, MSc

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin und analyse BioLab GmbH

Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: petra.apfalter@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Reviewer

OA Dr. Rainer Hartl

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Fadingerstraße 1

4020 Linz

E-Mail: rainer.hartl@analyse.eu

www.referenzzentrum.at

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 116 |
| Abstract | 117 |
| Einleitung | 118 |
| Methodik | 120 |
| Indikatorerreger und Substanzen | 125 |
| Ergebnisse | 126 |
| Infektionserreger des Respirationstraktes | 130 |
| β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A | 130 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 131 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 133 |
| Infektionserreger des Harntraktes | 135 |
| <i>Escherichia coli</i> | 135 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 140 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 142 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 147 |
| Diskussion | 150 |
| Referenzen | 153 |

Zusammenfassung

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

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

Zusammenfassend lässt sich für 2020 Folgendes festhalten:

- 1. Respirationstrakt: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A** (n=1.340) zeigen im Vergleich zu Pneumokokken (n=778) eine niedrigere Makrolid-Resistenz (6,6 % versus 15,0 %). Der Trend des Vorjahres ist weiterhin nahezu unverändert. Die Makrolid-Resistenzrate für Pneumokokken liegt damit über der der invasiven Pneumokokken mit 11,7 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei *H. influenzae* (n=1.437) liegen für Aminopenicilline bei 21,4 %, für Aminopenicilline mit Beta-Laktamaseinhibitor bei 8,1 % und für Fluorochinolone bei 1,4 %.
- 2. Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei *E. coli* (n=70.974) ist gesamthaft mit 6,4 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch. Die höchsten Resistenzraten zeigen die Fluorochinolone mit 13,8 % und Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 20,2 %. *Klebsiella pneumoniae* (n=14.894): Die Resistenz gegen 3.-Generations-Cephalosporinen liegt 2020 bei 6,2 %, die Resistenz gegenüber Cabapenem bei 0,3 %.
- 3. *Staphylococcus aureus*:** MRSA (n=1.567): Im Vergleich zum Vorjahr ist die MRSA-Rate leicht auf 6,2 % gesunken. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme isoliert.
- 4. *Pseudomonas aeruginosa*:** Im Trachealsekret (n=856) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen, insbesondere gegenüber

Piperacillin/Tazobactam (20,4 %), festgestellt werden. Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 20,2 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 18,7 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.077) liegt eine Resistenzrate von 2,7 % gegenüber Aminoglykosiden und von 6,2 % gegenüber Ciprofloxacin vor.

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

Abstract

The antimicrobial resistance report on selected non-invasive pathogens supplements EARS-Net, which focuses on blood culture and cerebrospinal fluid, and therefore completes the assessment of the resistance situation in Austria with regard to important bacterial pathogens. The spectrum comprises not only key pathogens of infections of the respiratory and urinary tract but also *S. aureus* and group A streptococci from various clinical materials. Data supplied by 13 Austrian routine diagnostics laboratories operating on microbiological diagnostics has been summarized and evaluated.

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

Summary of the data of 2020:

- 1. Respiratory tract: group A streptococci** (n=1,340) show a lower macrolide resistance rate than **pneumococci (n=778)** (6.6 % versus 15.0 %). The macrolide resistance rate non invasive pneumococci, is higher than the rate for invasive isolates (11.7 %, EARS-Net AT). The resistance rates of ***H. influenzae*** (n=1,437) are for aminopenicillins

21.4 %, for aminopenicillins with beta-lactamase inhibitor 8.1 % and for fluoroquinolones 1.4 %.

2. **Urinary tract:** The 3rd generation cephalosporins resistance rate of *E. coli* isolates (n=70,974) in total has been about the same with 6.4 % for the last two years. The fluoroquinolones and sulfamethoxazole/trimethoprim show the highest resistance rates with 13.8 % and 20.2 %, respectively. *Klebsiella pneumoniae* (n=14,894): The resistance with regard to 3rd generation cephalosporins was 6.2 % in 2020, the carbapenem resistance was 0.3 %.
3. ***Staphylococcus aureus:*** MRSA (n=1,567): With no major changes compared to the preceding year, the MRSA rate slightly decreased to 6.2 %. No linezolid or vancomycin resistant strain was reported.
4. ***Pseudomonas aeruginosa:*** In tracheal secretion (n=856), a decreasing trend in resistance rates was observed for all indicator substances, in particular with regard to piperacillin/tazobactam (20.4 %). The carbapenem and ceftazidime resistance rate was 20.2 %, and 18.7 % respectively. In ear swabs (n=1,077), there is currently a resistance rate of 2.7 % with regard to aminoglycosides and 6.2 % with regard to ciprofloxacin.

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

Einleitung

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

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

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

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

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

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

Methodik

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

Seit Mitte 2008 werden von der Arbeitsgruppe (siehe Tabelle 70) gemeinsame Standards für Datenerhebung und Auswertung erarbeitet. Zunächst wurden relevante Indikatorerreger sowie dafür jeweils relevante antibiotische Indikatorsubstanzen ausgewählt. Eine laufende Anpassung – sowohl Reduzierung als auch Erweiterung von Indikatorerregern und -substanzen – wird dabei gegebenenfalls vorgenommen (siehe Tabelle 71).

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

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

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

Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien

Die Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung besteht aus Vertreter:innen von 13 Netzwerkzentren, die auch an EARS-Net und damit ebenso an den jährlichen gemeinsamen EARS-Net-Ringversuchen teilnehmen. Tabelle 70 listet die Zentren auf und gibt auch einen Einblick in den Versorgungsbereich bzw. das Einzugsgebiet der analysierten Untersuchungsmaterialien sowie einen groben Überblick der verwendeten Methoden zur Empfindlichkeitstestung.

Tabelle 70: Projektpartner:innen und Ansprechpersonen

| Projektpartner:innen | Affiliation | E-Mail | %-Verteilung der Datenbasis | Methode |
|---|---|--|--|-------------|
| Prim. ^a Univ.-Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Petra Apfalter | Ordensklinikum Linz Elisabethinen/analyse BioLab GmbH / Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen | izim@ordensklinikum.at petra.apfalter@analyse.eu | 65 % Krankenhausbereich 35 % niedergelassener Bereich | P, G, MD |
| Lucia Berning, MSc | analyse BioLab GmbH | lucia.berning@analyse.eu | | |
| Lisa Simon, BA | Ordensklinikum Linz Elisabethinen/Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen Institutsmanagement | lisa.simon@ordensklinikum.at | | |
| OA Dr. Stefan Doppler | Kepler Universitätsklinikum Med Campus III, Institut für Pathologie und Mikrobiologie (Daten OÖG Regionalkliniken – Mikrobiologie Vöcklabruck und Steyr) | stefan.doppler@kepleruniklinikum.at | 91 % Krankenhausbereich 9 % niedergelassener Bereich | P, G, V |
| Dr. ⁱⁿ Angelika Eigentler Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst | MB-LAB Mikrobiologisches Labor, Doz. Dr. Johannes Möst | eigentleran@mb-lab.com | 100 % niedergelassener Bereich | P, G |
| Ass.-Prof. Dr. Gebhard Feierl Priv.-Doz. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Eva Leitner-Meyer | Medizinische Universität Graz, Diagnostik & Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin | gebhard.feierl@medunigraz.at eva.leitner@medunigraz.at | 45 % Krankenhausbereich 55 % niedergelassener Bereich | P, G, MD, V |

| Projektpartner:innen | Affiliation | E-Mail | %-Verteilung der Datenbasis | Methode |
|---|--|--|--|--------------|
| Dr. ⁱⁿ Miriam Knoll | Medizinische Universität Innsbruck, Hygiene und Medizinische Mikrobiologie | miriam.knoll@i-med.ac.at | 58 % Krankenhausbereich 42 % niedergelassener Bereich | P, G, MD, V |
| OA Dr. Harald Dirschmid | LKH Feldkirch, Institut für Pathologie | harald.dirschmid@lkhf.at | 60 % Krankenhausbereich 40 % niedergelassener Bereich | P, V |
| Priv.-Doz. Dr. Markus Hell Alexandra Wojna | MEDILAB Dr. Mustafa Dr. Richter OG, Lehrlaboratorium der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg | markus.hell@medilab.at alexandra.wojna@medilab.at | 7 % Krankenhausbereich 93 % niedergelassener Bereich | P, V, Ph |
| OA Dr. Harald Kirschner | Wiener Gesundheitsverbund, Klinik Favoriten, Pathologisch-bakteriologisches Institut | harald.kirschner@gesundheitsverbund.at | 100 % Krankenhausbereich | P, G, MD, V |
| OÄ Dr. ⁱⁿ Mojgan Prinz | LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH, Mikrobiologie | mojgan.prinz@labcon.at | 100 % Krankenhausbereich | P, G, MD, Ph |
| Dr. Wolfgang Weber | Universitätsklinikum St. Pölten, Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie | wolfgang.weber2@stpoelten.lknoe.at | 100 % Krankenhausbereich | P, G |
| OA Dr. Patrick Stalzer HFK Christa Bernhofer | SALK-Uniklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Krankenhaushygiene | p.stalzer@salk.at c.bernhofersalk.at | 100 % Krankenhausbereich | P, V |
| Eva Zeitberger Dr. ⁱⁿ Astrid Dopita | Wiener Gesundheitsverbund, Klinik Donaustadt, Pathologisch-Bakteriologisches Institut | eva.zeitberger@gesundheitsverbund.at astrid.dopita@gesundheitsverbund.at | 100 % Krankenhausbereich | P, G, MD, V |

| Projektpartner:innen | Affiliation | E-Mail | %-Verteilung der Datenbasis | Methode |
|--|-------------|--|-----------------------------------|---------|
| Dr. ⁱⁿ Sonja Lener Univ.-Prof. Dr. Alexander Hirschl | labors.at | s.lener@labors.at mikrobiologie@labors.at | 100 % niedergelassener Bereich | P, G |

- P Plättchen
- G Gradiententest
- MD Mikrodilution
- V Vitek
- Ph Phoenix

Indikatorerreger und Substanzen

In Tabelle 71 sind die aktuellen Indikatorerreger und –substanzen dargestellt.

Tabelle 71: 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, Carbapeneme |
| | <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.

Adaptierungen hinsichtlich der Indikatorsubstanzen wurden 2015 vorgenommen: Daptomycin wurde für *S. aureus* (inkl. MRSA) aufgenommen, 1.-Generations-Cephalosporin bei Harn-E. coli und Ertapenem bei *Klebsiella pneumoniae* wurden entfernt, Pivmecillinam wurde aufgenommen. Auf eine gesonderte Darstellung von ESBL-E. coli und ESBL-K. pneumoniae wird ab dem Bericht von 2017 verzichtet. Ab 2020 wird die Indikatorsubstanz Carbapeneme für *E. coli* erfasst.

Ergebnisse

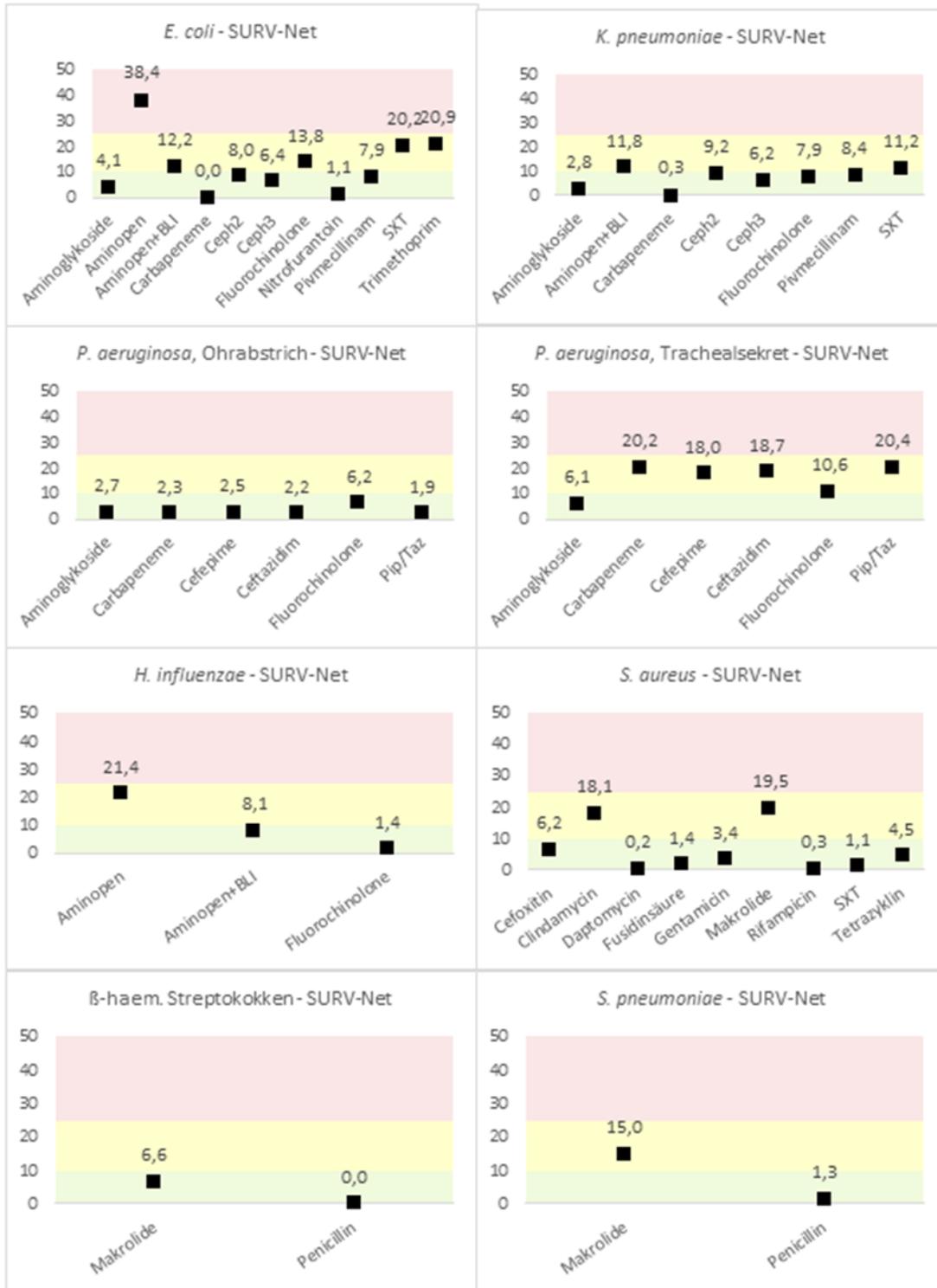
Indikatorerreger und -substanzen sind in Tabelle 72 und Abbildung 34 in einer gepoolten Gesamtübersicht tabellarisch und graphisch für das aktuelle Berichtsjahr 2020 dargestellt. Die Farbcodierung nach dem Ampelsystem in Abbildung 34 zeigt Konsequenzen für die empirische Antibiotikatherapie auf, wie unter Punkt Methodik im Detail erklärt. Hieraus ist gut ersichtlich, dass nur in einem einzigen Fall (bei einem Indikatorerreger und einer Indikatorsubstanz: *E. coli*/Ampicillin) die 25 %-Marke überschritten wird.

Tabelle 72: Übersicht Erreger (n = 118.114) und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2020 – resistent in Prozent

| | Gramnegativ (n = 89.238) | | | | | Grampositiv (n = 28.876) | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------------------|--|----------------------|--------------------------|--------------|--|----------------------|
| | <i>E. coli</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. aeruginosa</i> Ohrabstrich | <i>P. aeruginosa</i> Trachealsekret | <i>H. influenzae</i> | <i>S. aureus</i> | MRSA | β-haem. Streptokokken der Gruppe A | <i>S. pneumoniae</i> |
| Anzahl Isolate (max. Wert) | 70.974 | 14.894 | 1.077 | 856 | 1.437 | 25.191 | 1.567 | 1.340 | 778 |
| % RESISTENT | | | | | | | | | |
| Aminoglykoside | 4,1 | 2,8 | 2,7 | 6,1 | | | | | |
| Ampen | 38,4 | | | | 21,4 | | | | |
| Ampen+BLI | 12,2 | 11,8 | | | 8,1 | | | | |
| Carbapeneme | 0,0 | 0,3 | 2,3 | 20,2 | | | | | |
| Cefepim | | | 2,5 | 18,0 | | | | | |
| Cefoxitin | | | | | | 6,2 | | | |
| Ceph2 | 8,0 | 9,2 | | | | | | | |
| Ceph3 | 6,4 | 6,2 | 2,2 | 18,7 | | | | | |
| Clindamycin | | | | | | 18,1 | 43,5 | | |
| Daptomycin | | | | | | 0,2 | 0,2 | | |
| Fluorochinolone | 13,8 | 7,9 | 6,2 | 10,6 | 1,4 | | | | |
| Fusidinsäure | | | | | | 1,4 | 6,0 | | |

| | Gramnegativ (n = 89.238) | | | | | Grampositiv (n = 28.876) | | | |
|-----------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------------------|--|----------------------|--------------------------|------|--|----------------------|
| | <i>E. coli</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. aeruginosa</i> Ohrabstrich | <i>P. aeruginosa</i> Trachealsekret | <i>H. influenzae</i> | <i>S. aureus</i> | MRSA | β-haem. Streptokokken der Gruppe A | <i>S. pneumoniae</i> |
| Gentamicin | | | | | | 3,4 | 12,5 | | |
| Linezolid | | | | | | 0,0 | 0,0 | | |
| Makrolide | | | | | | 19,5 | 49,3 | 6,6 | 15,0 |
| Nitrofurantoin | 1,1 | | | | | | | | |
| Penicillin | | | | | | | | 0,0 | 1,3 |
| Piperacillin/ Tazobactam | | | 1,9 | 20,4 | | | | | |
| Pivmecillinam | 7,9 | 8,4 | | | | | | | |
| Rifampicin | | | | | | 0,3 | 1,4 | | |
| SXT | 20,2 | 11,2 | | | | 1,1 | 6,8 | | |
| Tetrazyklin | | | | | | 4,5 | 27,9 | | |
| Trimethoprim | 20,9 | | | | | | | | |
| Vancomycin | | | | | | 0,0 | 0,0 | | |

Abbildung 34: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2020



Infektionserreger des Respirationstraktes

Im Jahr 2020 wurden aus dem oberen und dem unteren Respirationstrakt insgesamt 3.555 Primärisolate ausgewertet: 1.340 Isolate von β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, 778 von *S. pneumoniae* und 1.437 von *H. influenzae*.

β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A

Tabelle 73: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2020

| | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|
| AB-Gruppe | N | %R | N | %R | N | %R | N | %R |
| Makrolide | 2.266 | 7,1 | 2.236 | 7,3 | 3.235 | 6,4 | 1.318 | 6,6 |
| Penicillin | 2.280 | 0,0 | 2.238 | 0,0 | 3.282 | 0,0 | 1.340 | 0,0 |

Abbildung 35: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2020

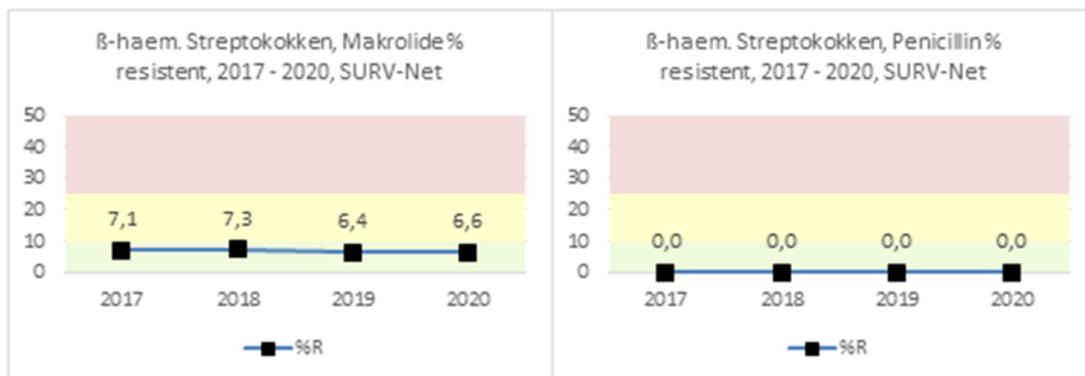
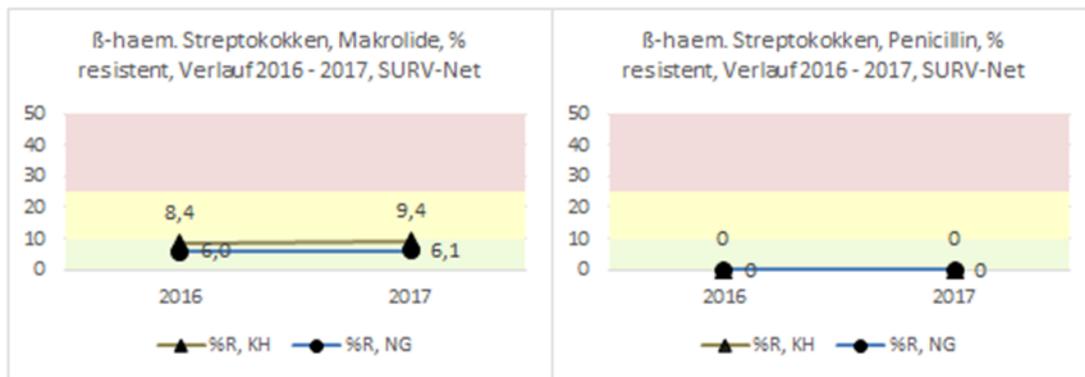


Tabelle 74: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

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

Abbildung 36: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017



Streptococcus pneumoniae

Tabelle 75: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020

| AB-Gruppe | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------|-------|------|-------|------|-------|------|------|------|
| | N | %R | N | %R | N | %R | N | %R |
| Makrolide | 1.342 | 12,7 | 1.346 | 16,3 | 1.362 | 15,2 | 778 | 15,0 |
| Penicillin | 1.333 | 0,6 | 1.311 | 0,8 | 1.363 | 1,2 | 772 | 1,3 |

Abbildung 37: *S. pneumoniae* – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2020

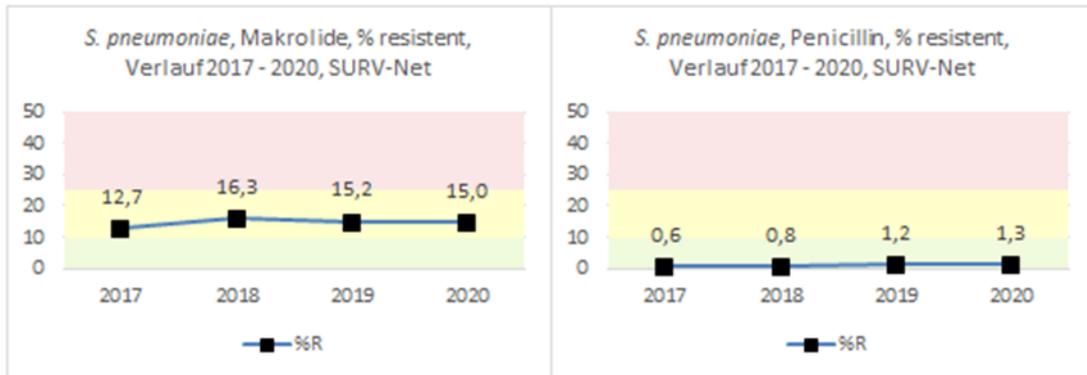
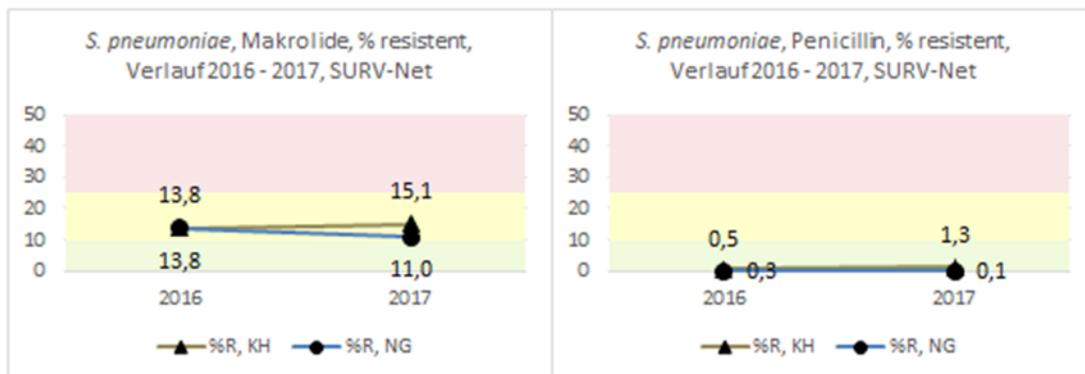


Tabelle 76: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

| AB-Gruppe | Bereich | 2016 | | | 2017 | | |
|------------|-----------------|------|-----|-------------|------|-----|-------------|
| | | N | %I | %R | N | %I | %R |
| Makrolide | Krankenhäuser | 610 | 0,0 | 13,8 | 557 | 0,0 | 15,1 |
| | Niedergelassene | 745 | 0,0 | 13,8 | 785 | 0,0 | 11,0 |
| Penicillin | Krankenhäuser | 602 | 5,5 | 0,5 | 547 | 5,7 | 1,3 |
| | Niedergelassene | 740 | 6,1 | 0,3 | 786 | 9,9 | 0,1 |

Abbildung 38: *S. pneumoniae* – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017



Haemophilus influenzae

Tabelle 77: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020

| AB-Gruppe | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|-----------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | N | %R | N | %R | N | %R | N | %R |
| Ampen | 2.870 | 21,0 | 2.643 | 18,0 | 3.149 | 19,8 | 1.389 | 21,4 |
| Ampen + BLI | 2.864 | 8,8 | 2.648 | 6,6 | 3.179 | 7,0 | 1.426 | 8,1 |
| Fluorochinolone | 2.865 | 0,9 | 3.033 | 1,0 | 3.182 | 1,2 | 1.437 | 1,4 |

Abbildung 39: *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020

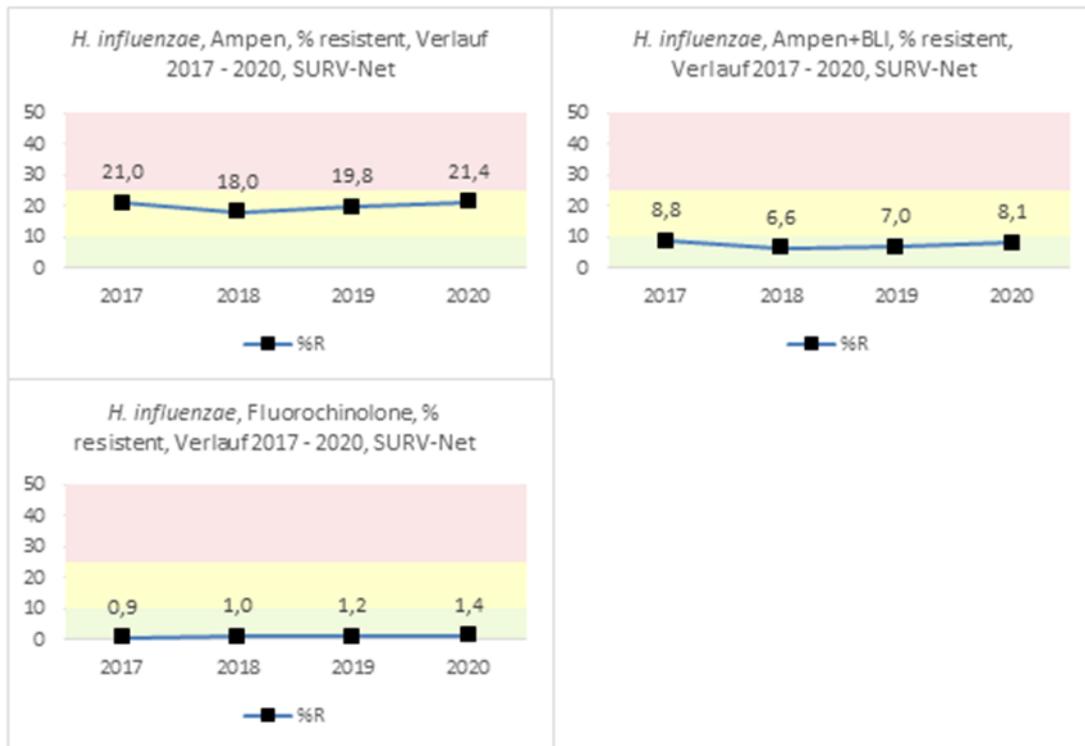
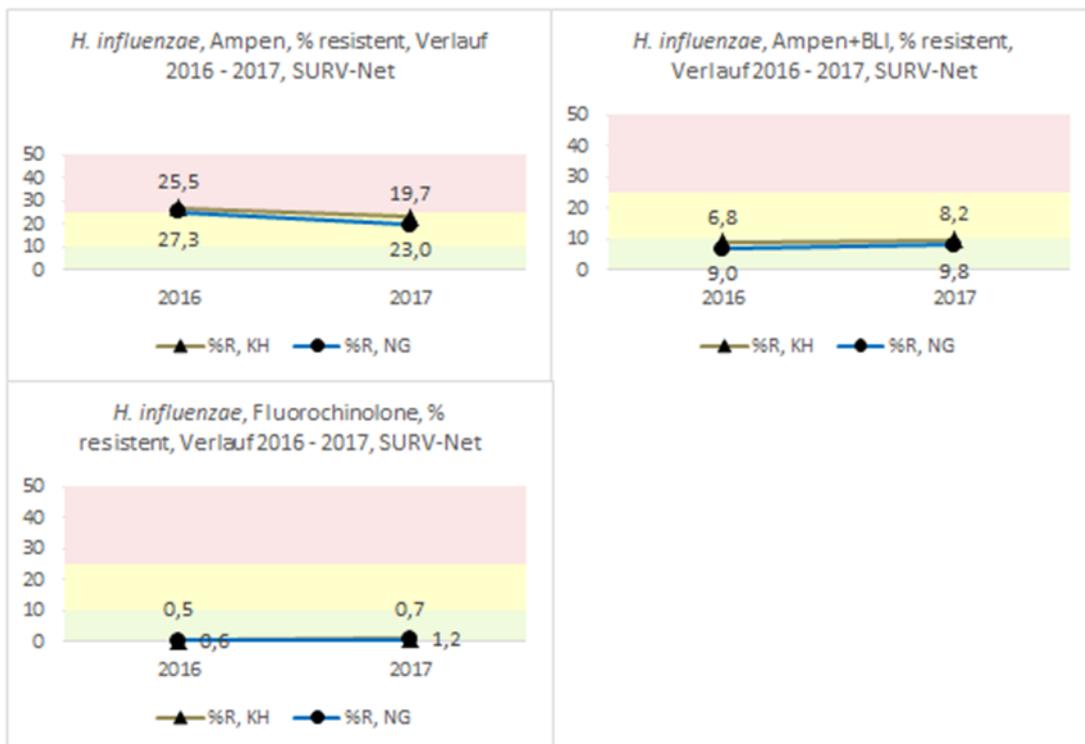


Tabelle 78: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae* getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

| AB-Gruppe | Bereich | 2016 | | | 2017 | | |
|-----------------|-----------------|-------|-----|-------------|-------|-----|-------------|
| | | N | %I | %R | N | %I | %R |
| Ampen | Krankenhäuser | 1.024 | 0,0 | 27,3 | 1.108 | 0,0 | 23,0 |
| | Niedergelassene | 1.579 | 0,0 | 25,5 | 1.762 | 0,0 | 19,7 |
| Ampen + BLI | Krankenhäuser | 1.023 | 0,0 | 9,0 | 1.109 | 0,0 | 9,8 |
| | Niedergelassene | 1.563 | 0,0 | 6,8 | 1.755 | 0,0 | 8,2 |
| Fluorochinolone | Krankenhäuser | 1.020 | 0,0 | 0,6 | 1.109 | 0,0 | 1,2 |
| | Niedergelassene | 1.565 | 0,0 | 0,5 | 1.756 | 0,0 | 0,7 |

Abbildung 40: *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017



Infektionserreger des Harntraktes

Für das Jahr 2020 wurden 85.868 Primärisolate aus dem Harn (70.974 *E. coli*- und 14.894 *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=70.974) waren im Jahr 2020 gesamt 6,4 % ESBL-Bildner gemessen an der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen als Surrogate (siehe Tabelle 79, Abbildung 41 und Abbildung 42).

Tabelle 79: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020

| AB-Gruppe | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------|-------------|
| | N | %R | N | %R | N | %R | N | %R |
| Aminoglykoside | 42.350 | 5,1 | 49.280 | 5,1 | 69.686 | 4,5 | 62.320 | 4,1 |
| Ampen | 48.909 | 43,5 | 51.853 | 42,6 | 77.328 | 39,8 | 70.974 | 38,4 |
| Ampen + BLI | 48.866 | 12,5 | 51.837 | 13,2 | 77.502 | 13,6 | 69.872 | 12,2 |
| Carbapeneme | n.d. | | n.d. | | n.d. | | 56.794 | 0,0* |
| Ceph2 | 47.526 | 10,1 | 49.992 | 10,1 | 74.617 | 8,7 | 69.778 | 8,0 |
| Ceph3 | 48.384 | 7,5 | 51.360 | 7,8 | 77.091 | 6,8 | 70.339 | 6,4 |
| Fluorochinolone | 48.781 | 16,2 | 51.826 | 16,4 | 77.363 | 14,7 | 70.765 | 13,8 |
| Nitrofurantoin | 45.491 | 1,5 | 49.401 | 1,4 | 76.079 | 0,9 | 70.146 | 1,1 |
| Pivmecillinam | 42.210 | 6,8 | 44.652 | 6,6 | 71.211 | 6,8 | 67.339 | 7,9 |
| SXT | 41.463 | 23,0 | 43.101 | 22,5 | 44.803 | 21,0 | 40.568 | 20,2 |
| Trimethoprim | 44.026 | 24,8 | 46.746 | 24,1 | 72.011 | 21,9 | 65.693 | 20,9 |

*neu ab 2020: 0,02 %R (14 R von 56.794)

Abbildung 41: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 (Teil 1)

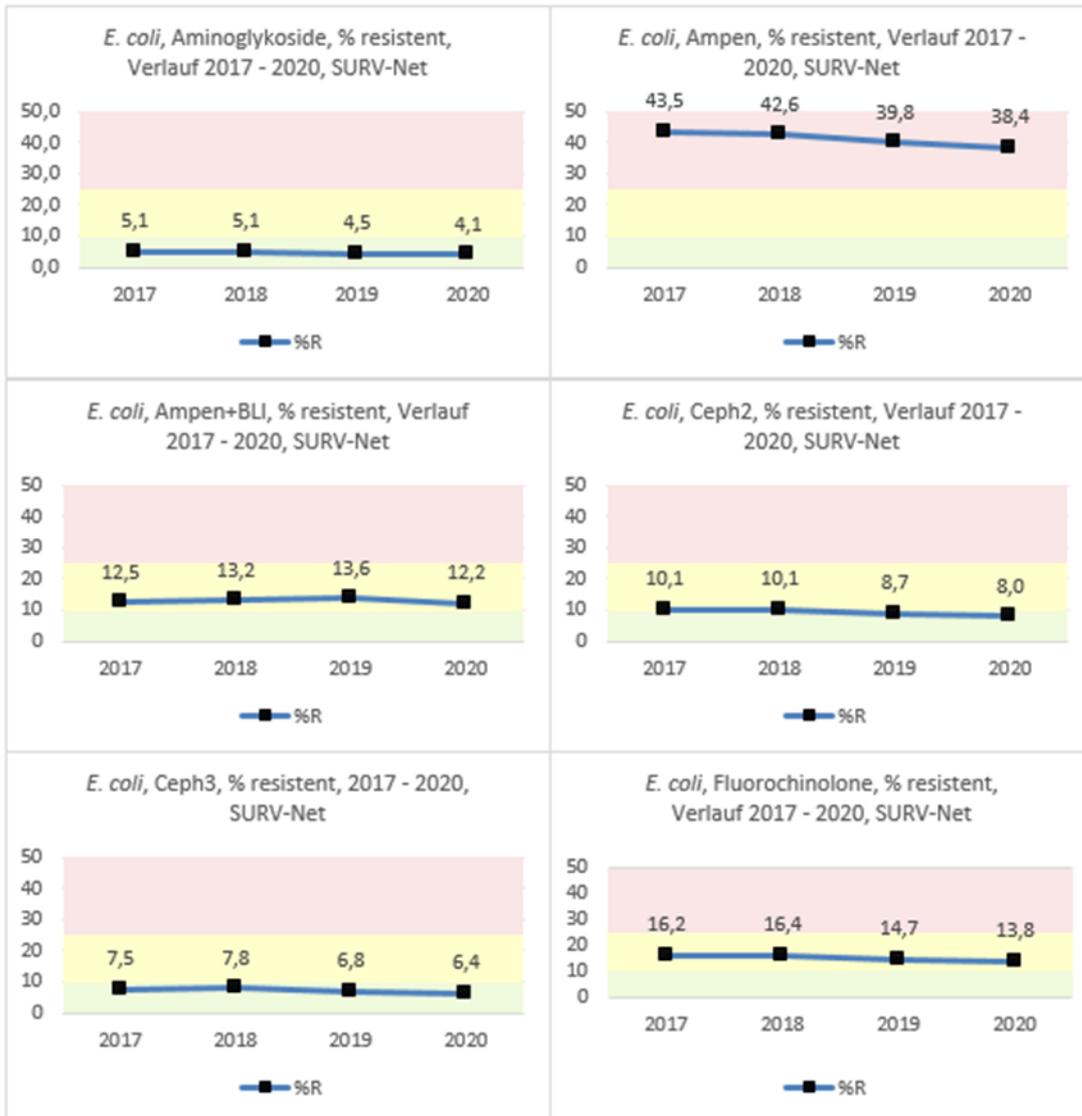


Abbildung 42: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 (Teil 2)

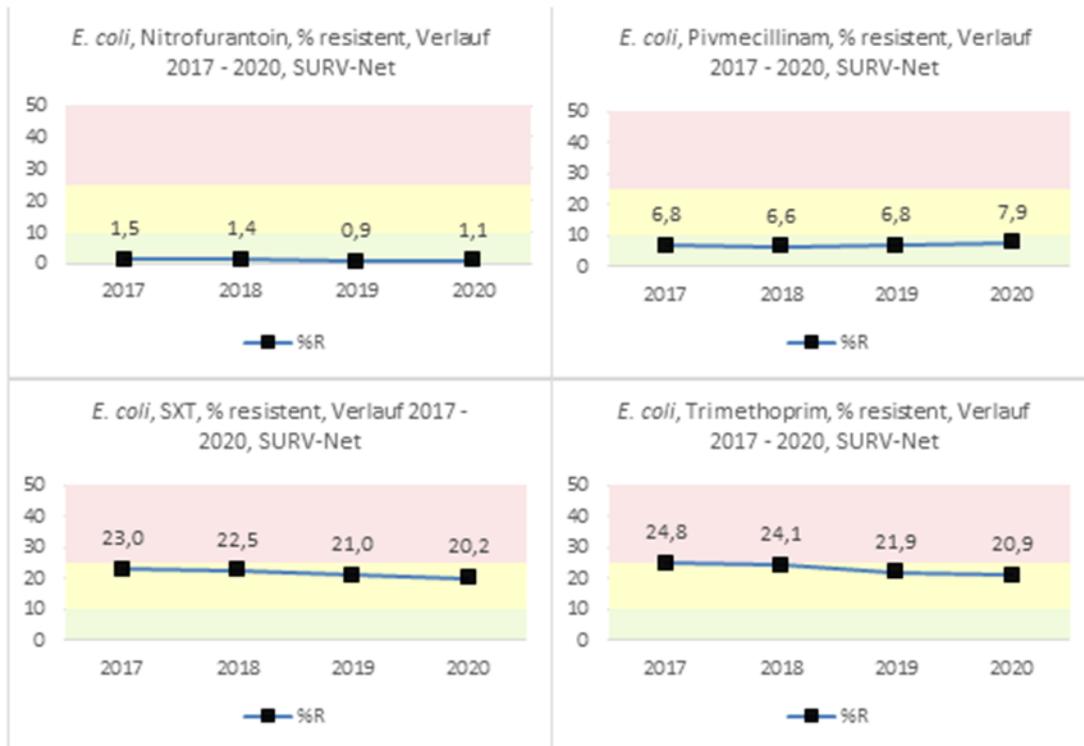
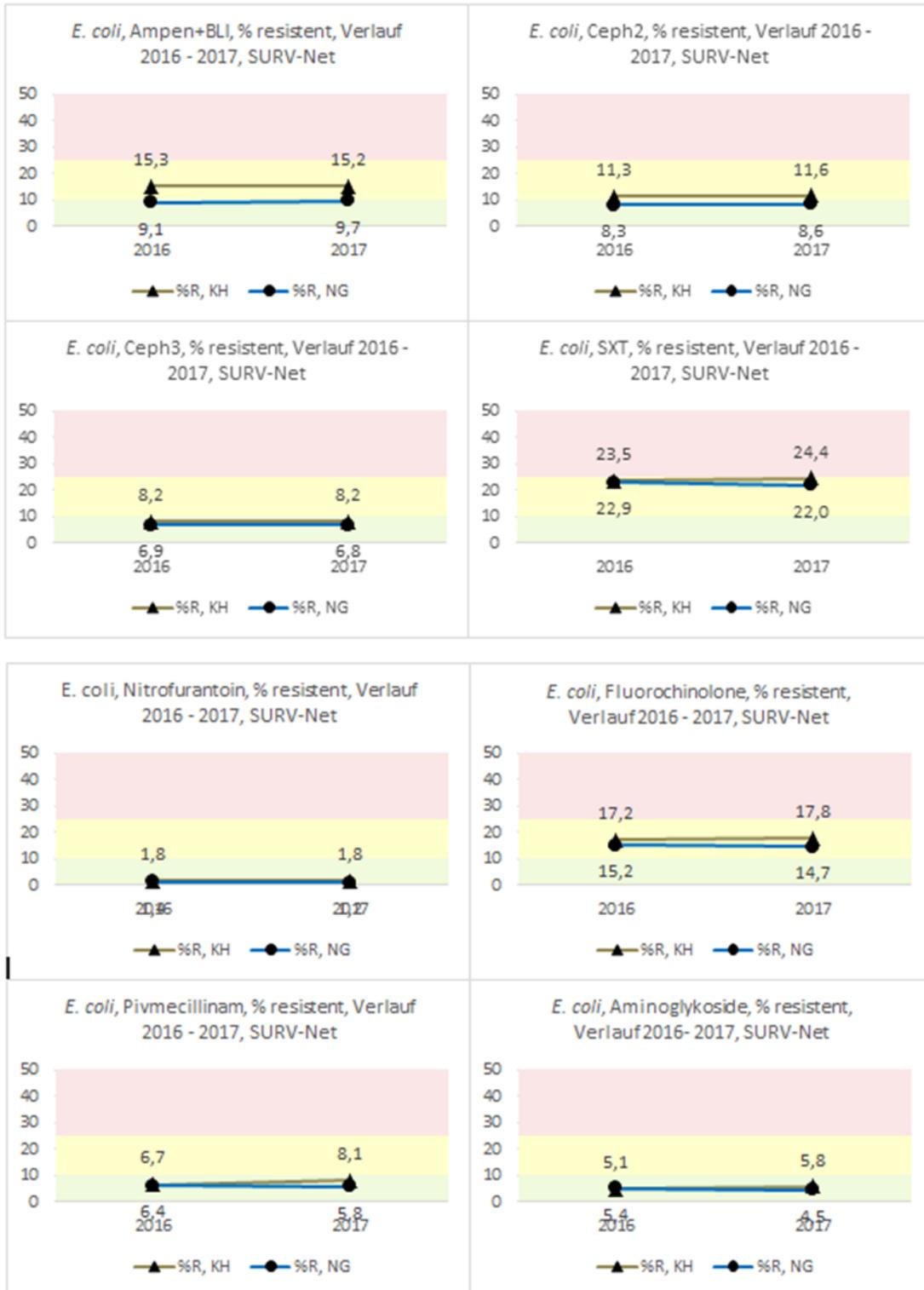


Tabelle 80: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli* getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

| AB-Gruppe | Bereich | 2016 | | | 2017 | | |
|-------------|-----------------|--------|-----|------|--------|-----|------|
| | | N | %I | %R | N | %I | %R |
| Ampen | Krankenhäuser | 22.805 | 0,0 | 45,0 | 24.827 | 0,0 | 46,7 |
| | Niedergelassene | 21.782 | 0,0 | 40,6 | 24.082 | 0,0 | 40,1 |
| Ampen + BLI | Krankenhäuser | 23.204 | 0,0 | 15,3 | 25.044 | 0,0 | 15,2 |
| | Niedergelassene | 21.718 | 0,0 | 9,1 | 23.822 | 0,0 | 9,7 |
| Ceph2 | Krankenhäuser | 21.922 | 0,0 | 11,3 | 23.873 | 0,0 | 11,6 |
| | Niedergelassene | 21.546 | 0,0 | 8,3 | 23.653 | 0,0 | 8,6 |
| Ceph3 | Krankenhäuser | 22.882 | 0,1 | 8,2 | 24.666 | 0,1 | 8,2 |
| | Niedergelassene | 21.632 | 0,1 | 6,9 | 23.718 | 0,1 | 6,8 |

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

Abbildung 43: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017



Klebsiella pneumoniae

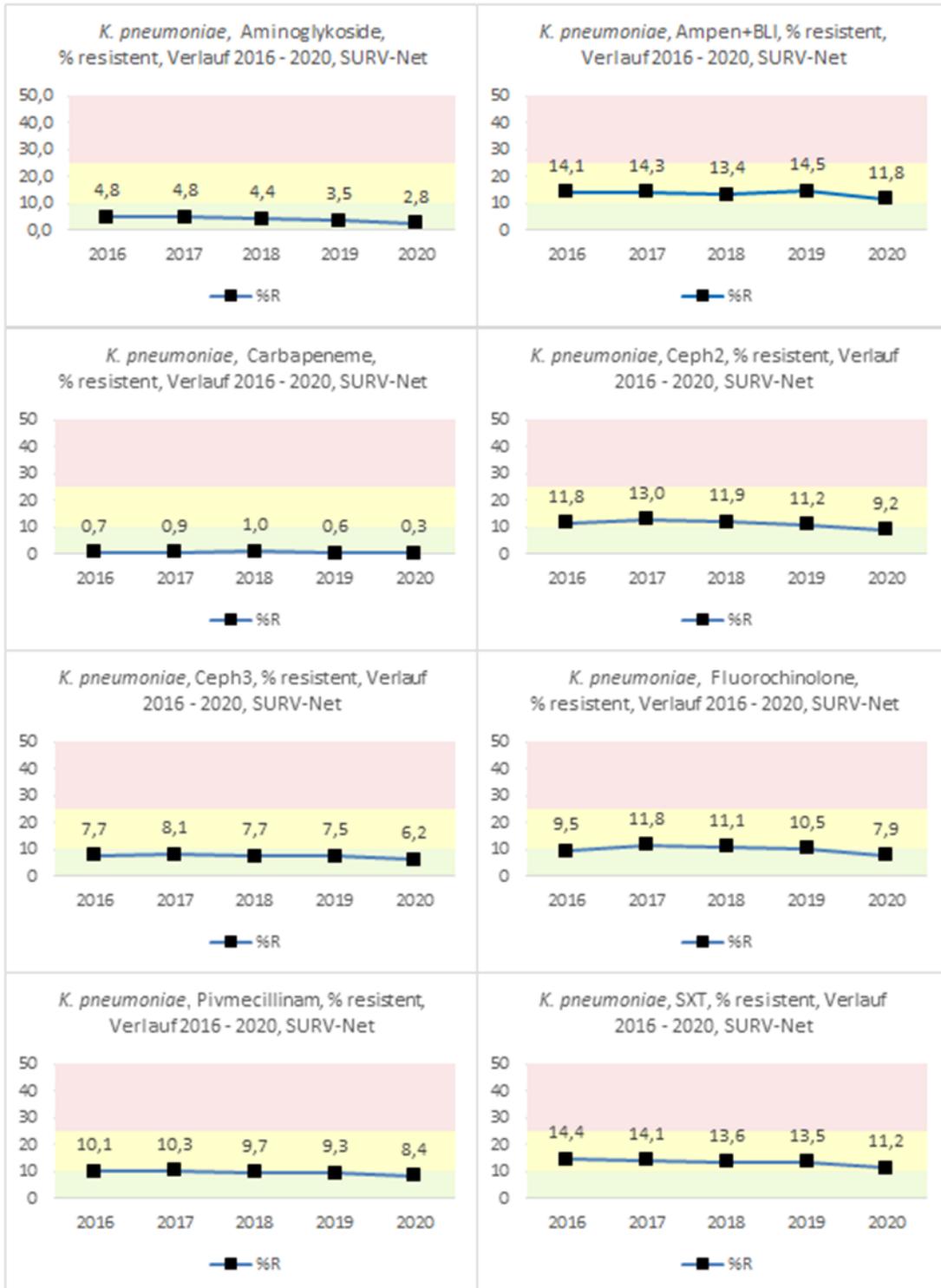
Klebsiella pneumoniae aus dem Harn (n=14.894) wurde seit Beginn der Datenerhebung 2011 ohne Differenzierung nach stationärem und niedergelassenem Bereich ausgewertet, um einerseits einen weiteren vergleichbaren Indikatorerreger zu den invasiven Erregern (EARS-Net) und andererseits einen zusätzlichen Indikator für Bakterien mit ESBL-Produktion (Ceph3-Resistenz) sowie einen Indikator für die Carbapenem-Resistenz (Carbapenemaseproduktion) darzustellen.

Tabelle 81: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *K. pneumoniae* von 2016 bis 2020

| AB-Gruppe | 2016 | | | 2017 | | | 2018 | | | 2019 | | 2020 | |
|------------------------|-------|-----|-------------|-------|-----|-------------|--------|-----|-------------|--------|-------------|--------|-------------|
| | N | %I | %R | N | %I | %R | N | %I | %R | N | %R | N | %R |
| Aminoglykoside | 8.597 | 0,2 | 4,8 | 8.306 | 0,3 | 4,8 | 10.361 | 0,1 | 4,4 | 13.130 | 3,5 | 13.031 | 2,8 |
| Ampen + BLI | 9.511 | 0,2 | 14,1 | 9.752 | 0,3 | 14,3 | 10.833 | 0,2 | 13,4 | 14.648 | 14,5 | 14.629 | 11,8 |
| Carbapeneme | 7.086 | 0,2 | 0,7 | 7.844 | 0,1 | 0,9 | 8.437 | 0,1 | 1,0 | 12.691 | 0,6 | 13.438 | 0,3* |
| Ceph2 | 8.736 | 0,0 | 11,8 | 8.945 | 0,0 | 13,0 | 10.573 | 0,0 | 11,9 | 13.558 | 11,2 | 13.841 | 9,2 |
| Ceph3 | 9.035 | 0,5 | 7,7 | 9.198 | 0,3 | 8,1 | 10.322 | 0,1 | 7,7 | 14.063 | 7,5 | 14.465 | 6,2 |
| Fluorochinolone | 9.475 | 1,4 | 9,5 | 9.688 | 1,2 | 11,8 | 10.823 | 1,4 | 11,1 | 14.675 | 10,5 | 14.894 | 7,9 |
| Pivmecillinam | 4.592 | 0,0 | 10,1 | 5.222 | 0,0 | 10,3 | 5.731 | 0,0 | 9,7 | 9.008 | 9,3 | 9.687 | 8,4 |
| SXT | 7.776 | 0,4 | 14,4 | 7.515 | 0,1 | 14,1 | 8.705 | 0,1 | 13,6 | 12.308 | 13,5 | 12.889 | 11,2 |

* Der niedrigere Wert in 2020 im Vergleich zu den Vorjahren ist durch eine geänderte Test- und Auswertelogik, bezüglich der Harndiagnostik, zu erklären, darüber hinaus ist die Stichprobe seit 2019 größer.

Abbildung 44: *K. pneumoniae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2016 bis 2020



Staphylococcus aureus

Insgesamt wurden im Jahr 2020 25.191 *S. aureus*-Isolate in die Auswertung einbezogen.

Die MRSA-Rate gesamt beträgt 6,2 %, ist damit weiter stabil niedrig und liegt etwas über 2 % über der in EARS-Net berichteten Rate von 4,1 %.

Tabelle 82: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020

| AB-Gruppe | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|---------------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|
| | N | %R | N | %R | N | %R | N | %R |
| Cefoxitin | 23.558 | 6,9 | 25.299 | 6,9 | 30.018 | 6,4 | 25.191 | 6,2 |
| Clindamycin | 22.135 | 16,2 | 23.692 | 17,1 | 27.393 | 17,4 | 22.836 | 18,1 |
| Daptomycin | 9.046 | 0,6 | 9.566 | 0,4 | 9.559 | 0,2 | 7.910 | 0,2 |
| Fusidinsäure | 21.531 | 1,4 | 23.076 | 1,5 | 26.784 | 1,5 | 22.304 | 1,4 |
| Gentamicin | 21.168 | 3,2 | 22.538 | 3,5 | 25.351 | 3,1 | 22.403 | 3,4 |
| Linezolid | 17.638 | 0,0 | 18.439 | 0,0 | 21.772 | 0,0 | 18.536 | 0,0 |
| Makrolide | 22.129 | 17,8 | 23.839 | 18,6 | 27.391 | 19,0 | 22.834 | 19,5 |
| Rifampicin | 18.812 | 0,4 | 20.403 | 0,3 | 24.612 | 0,4 | 20.000 | 0,3 |
| SXT | 21.831 | 1,0 | 23.372 | 0,9 | 28.430 | 1,3 | 24.266 | 1,1 |
| Tetrazyklin | 20.831 | 4,1 | 22.246 | 4,3 | 25.727 | 4,5 | 21.638 | 4,5 |
| Vancomycin | 14.189 | 0,0 | 15.249 | 0,0 | 15.715 | 0,0 | 13.026 | 0,0 |

Abbildung 45: *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020



Tabelle 83: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

| AB-Gruppe | Bereich | 2016 | | | 2017 | | |
|---------------------|-----------------|--------|-----|-------------|--------|-----|-------------|
| | | N | %I | %R | N | %I | %R |
| Cefoxitin | Krankenhäuser | 14.768 | 0,0 | 8,2 | 15.296 | 0,0 | 8,2 |
| | Niedergelassene | 8.262 | 0,0 | 4,8 | 8.262 | 0,0 | 4,6 |
| Gentamicin | Krankenhäuser | 14.330 | 0,0 | 4,1 | 13.065 | 0,0 | 3,8 |
| | Niedergelassene | 8.021 | 0,0 | 2,4 | 8.103 | 0,0 | 2,3 |
| Tetrazyklin | Krankenhäuser | 12.603 | 0,3 | 4,7 | 13.152 | 0,4 | 4,4 |
| | Niedergelassene | 7.700 | 0,1 | 4,0 | 7.679 | 0,0 | 3,7 |
| Makrolide | Krankenhäuser | 13.788 | 0,0 | 18,9 | 14.414 | 0,1 | 18,3 |
| | Niedergelassene | 7.844 | 0,0 | 16,7 | 7.715 | 0,0 | 16,7 |
| Clindamycin | Krankenhäuser | 13.828 | 0,6 | 17,3 | 14.421 | 1,3 | 16,7 |
| | Niedergelassene | 7.852 | 0,2 | 15,2 | 7.714 | 0,2 | 15,3 |
| Fusidinsäure | Krankenhäuser | 13.963 | 0,0 | 1,5 | 14.345 | 0,0 | 1,4 |
| | Niedergelassene | 7.377 | 0,0 | 1,5 | 7.186 | 0,0 | 1,3 |
| SXT | Krankenhäuser | 13.375 | 0,1 | 1,6 | 13.570 | 0,1 | 1,3 |
| | Niedergelassene | 8.098 | 0,0 | 0,8 | 8.261 | 0,0 | 0,6 |
| Vancomycin | Krankenhäuser | 10.463 | 0,0 | 0,0 | 10.953 | 0,0 | 0,0 |
| | Niedergelassene | 3.223 | 0,0 | 0,0 | 3.236 | 0,0 | 0,0 |
| Linezolid | Krankenhäuser | 11.585 | 0,0 | 0,0 | 12.373 | 0,0 | 0,0 |
| | Niedergelassene | 5.249 | 0,0 | 0,0 | 5.265 | 0,0 | 0,0 |
| Rifampicin | Krankenhäuser | 13.206 | 0,0 | 0,7 | 13.464 | 0,1 | 0,4 |
| | Niedergelassene | 5.571 | 0,0 | 0,1 | 5.348 | 0,0 | 0,3 |
| Daptomycin | Krankenhäuser | 5.244 | 0,0 | 0,5 | 6.019 | 0,0 | 0,8 |
| | Niedergelassene | 2.618 | 0,0 | 0,2 | 3.027 | 0,0 | 0,1 |

Abbildung 46: *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

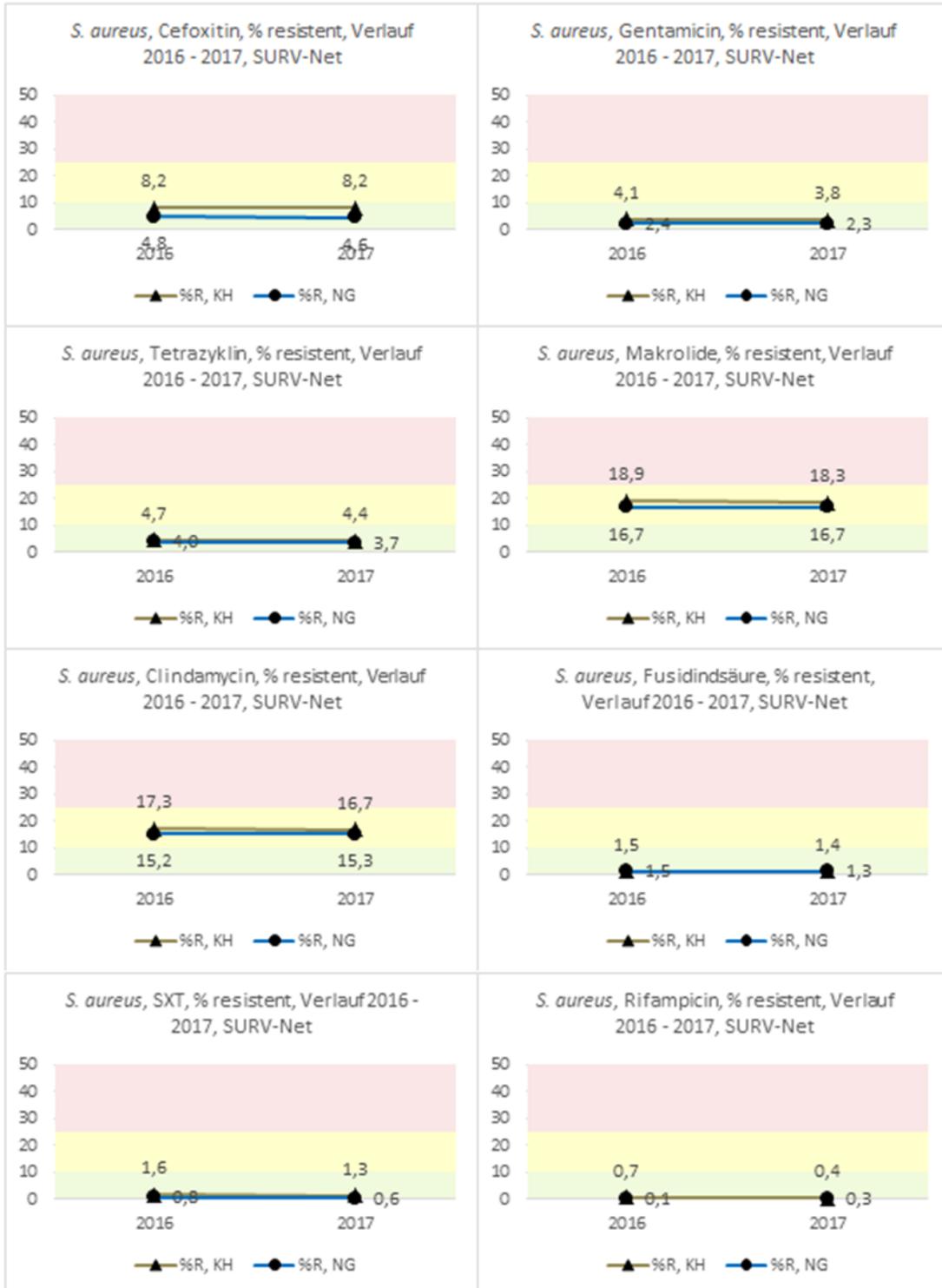


Tabelle 84: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020

| AB-Gruppe | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | |
|--------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | N | %R | N | %R | N | %R | N | %R |
| Clindamycin | 1.550 | 46,7 | 1.698 | 49,5 | 1.724 | 47,0 | 1.425 | 43,5 |
| Daptomycin | 995 | 1,9 | 1.031 | 0,9 | 965 | 0,3 | 904 | 0,2 |
| Fusidinsäure | 1.561 | 4,5 | 1.711 | 5,0 | 1.730 | 7,3 | 1.436 | 6,0 |
| Gentamicin | 1.335 | 10,6 | 1.426 | 10,7 | 1.481 | 12,5 | 1.202 | 12,5 |
| Linezolid | 1.411 | 0,0 | 1.473 | 0,0 | 1.480 | 0,0 | 1.257 | 0,0 |
| Makrolide | 1.544 | 52,7 | 1.697 | 54,4 | 1.725 | 51,9 | 1.425 | 49,3 |
| Rifampicin | 1.503 | 1,5 | 1.664 | 1,3 | 1.734 | 2,5 | 1.398 | 1,4 |
| SXT | 1.364 | 5,4 | 1.465 | 4,3 | 1.616 | 5,9 | 1.386 | 6,8 |
| Tetrazyklin | 1.425 | 21,4 | 1.576 | 21,6 | 1.596 | 27,2 | 1.348 | 27,9 |
| Vancomycin | 1.546 | 0,0 | 1.677 | 0,0 | 1.664 | 0,0 | 1.353 | 0,0 |

Abbildung 47: MRSA-Raten von 2016 bis 2020, KH und NG zusammengefasst

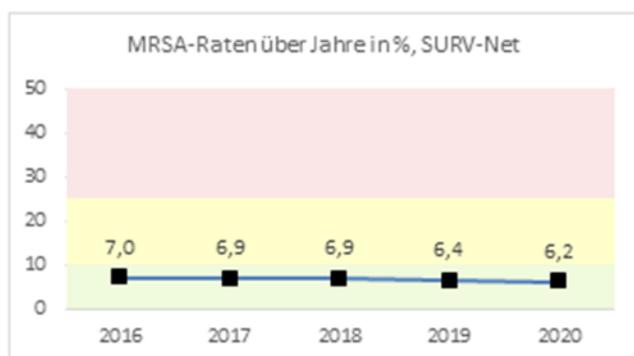


Tabelle 85: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017

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

Pseudomonas aeruginosa

2020 wurde erneut eine Auswertung des Indikatorerregers *P. aeruginosa* getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret durchgeführt. Aus Ohrabstrichen wurden insgesamt 1.077 Primärisolate ausgewertet, aus dem Trachealsekret insgesamt 856 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 86: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *P. aeruginosa*, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2016 bis 2020

| AB-Gruppe | Material | 2016 | | | 2017 | | | 2018 | | | 2019 | | 2020 | |
|-----------------|----------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|------|-------|------|
| | | N | %I | %R | N | %I | %R | N | %I | %R | N | %R | N | %R |
| Aminoglykoside | Ohr | 1.345 | 0,1 | 3,7 | 1.141 | 0,2 | 4,6 | 1.188 | 0,0 | 4,3 | 1.311 | 5,0 | 782 | 2,7 |
| | Tracheal | 808 | 0,7 | 10,4 | 674 | 1,2 | 9,5 | 934 | 0,2 | 8,2 | 917 | 7,6 | 675 | 6,1 |
| Carbapeneme | Ohr | 1.301 | 2,2 | 4,3 | 1.109 | 3,2 | 1,4 | 1.155 | 3,1 | 2,2 | 1.309 | 2,6 | 1.074 | 2,3 |
| | Tracheal | 838 | 6,8 | 17,2 | 699 | 7,3 | 16,9 | 955 | 6,2 | 15,2 | 917 | 16,9 | 855 | 20,2 |
| Cefepim | Ohr | 1.235 | 0,0 | 3,1 | 1.020 | 0,1 | 1,6 | 1.036 | 0,0 | 2,0 | 1.234 | 3,2 | 1.074 | 2,5 |
| | Tracheal | 809 | 0,2 | 15,4 | 682 | 0,1 | 15,2 | 945 | 0,1 | 15,8 | 917 | 16,8 | 852 | 18,0 |
| Ceftazidim | Ohr | 1.308 | 0,0 | 4,2 | 1.105 | 0,0 | 1,4 | 1.154 | 0,1 | 1,2 | 1.309 | 2,1 | 1.077 | 2,2 |
| | Tracheal | 841 | 0,2 | 19,5 | 695 | 0,0 | 21,4 | 953 | 0,0 | 17,4 | 918 | 16,3 | 856 | 18,7 |
| Fluorochinolone | Ohr | 1.349 | 1,9 | 6,2 | 1.141 | 0,2 | 7,0 | 1.185 | 0,0 | 6,1 | 1.311 | 5,1 | 1.027 | 6,2 |
| | Ohr | 853 | 4,5 | 14,9 | 698 | 0,1 | 17,2 | 966 | 0,2 | 16,4 | 918 | 14,1 | 803 | 10,6 |
| Pip./Taz. | Ohr | 1.339 | 0,0 | 4,6 | 1.124 | 0,2 | 2,9 | 1.125 | 0,0 | 2,1 | 1.281 | 2,4 | 1.077 | 1,9 |
| | Tracheal | 852 | 0,2 | 22,2 | 701 | 0,0 | 24,4 | 896 | 0,0 | 18,8 | 862 | 19,0 | 855 | 20,4 |

Abbildung 48: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2016 bis 2020 (Teil 1)

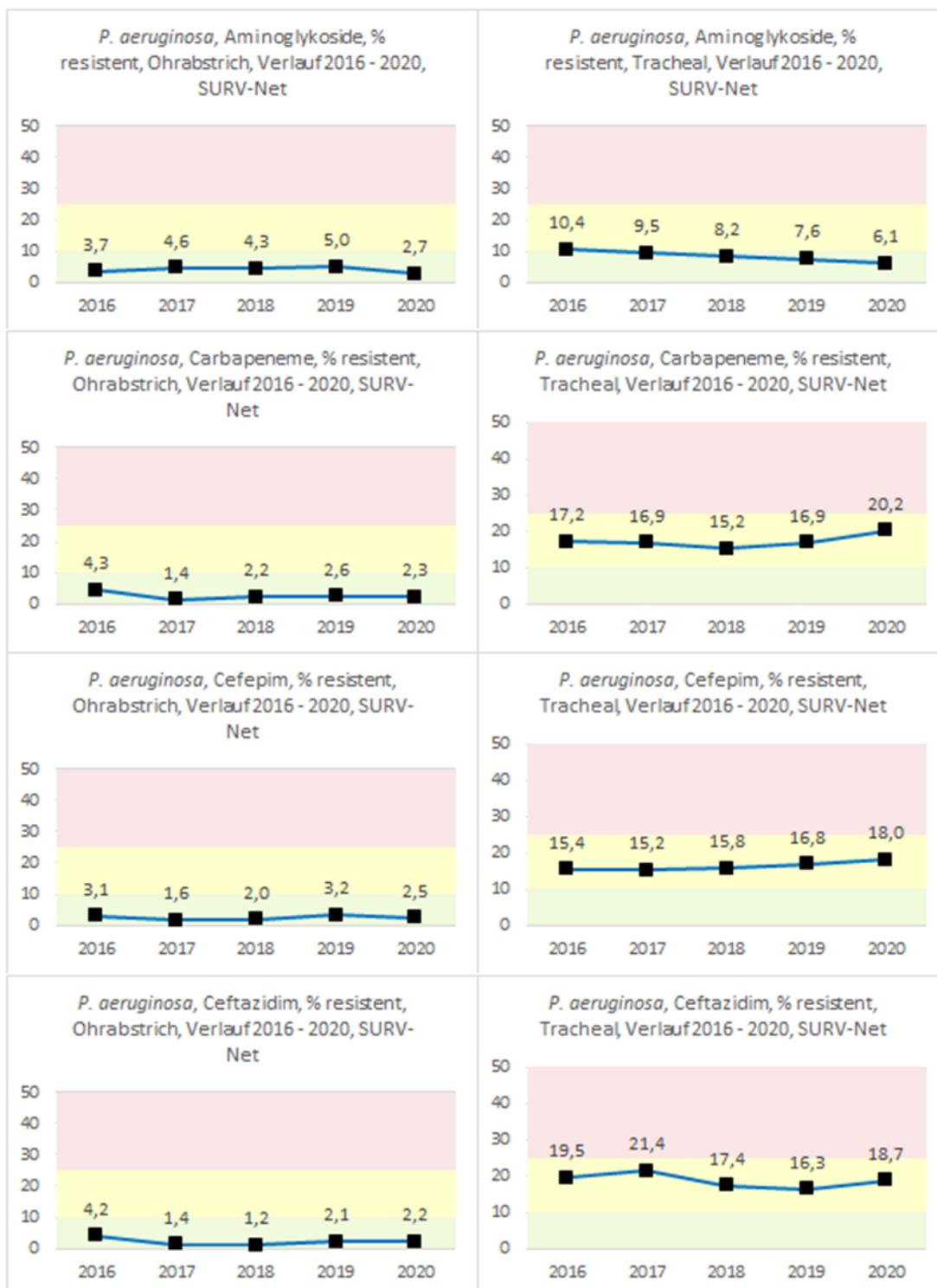
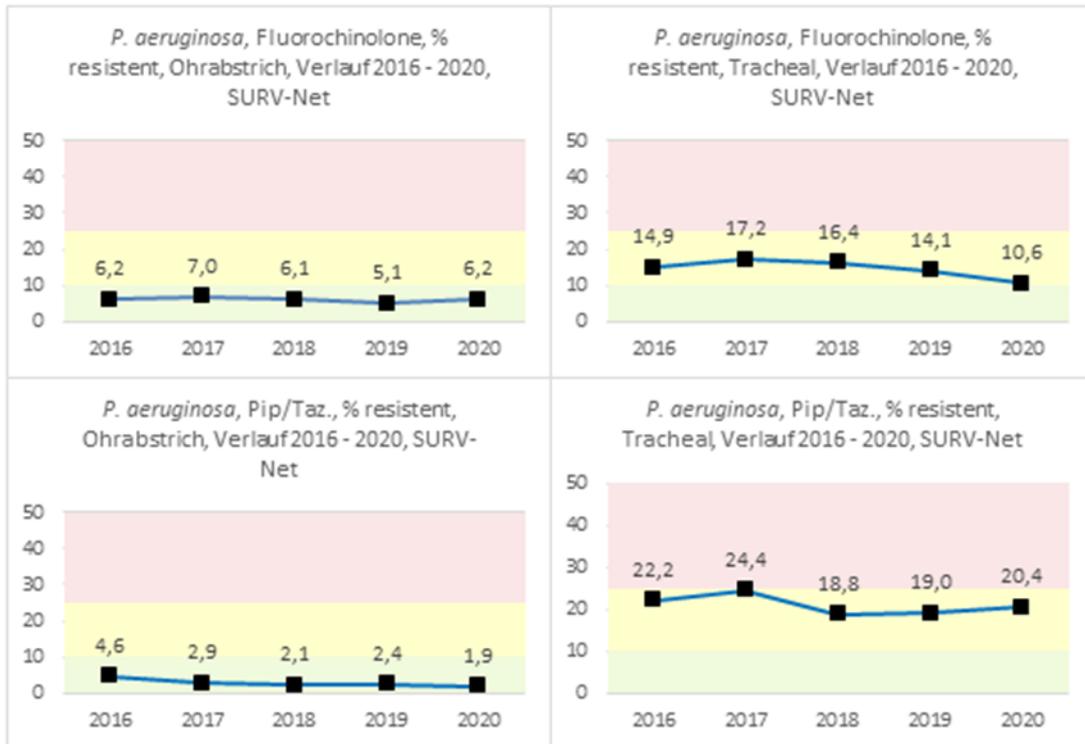


Abbildung 49: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2016 bis 2020 (Teil 2)



Diskussion

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

Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie von Infektionen liegen von verschiedenen Fachgesellschaften und Gremien aus dem In- und Ausland vor. Evidenzbasierte internationale Leitlinien sind zwar in ihren grundsätzlichen Aussagen auch für Österreich gültig, doch liegt ihnen üblicherweise die lokale Resistenzsituation des Landes zugrunde, aus dem diese Leitlinien stammen. Um gerade internationale Empfehlungen auf die österreichische Situation umlegen und angemessen interpretieren zu können, müssen lokale Resistenzen von wichtigen und häufigen bakteriellen Infektionserregern bekannt sein. Nur so kann durch auf fundierten Daten basierendem Antimicrobial Stewardship eine hohe Patientensicherheit im Umgang mit Infektionen garantiert werden.

Für invasive Erreger bietet EARS-Net seit vielen Jahren hierfür eine gute Datengrundlage und erlaubt darüber hinaus den Vergleich mit anderen Ländern. EARS-Net spiegelt aber nur Resistenzdaten invasiver Verläufe wider, also Daten von schwer kranken Patientinnen und 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 EW 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 sorgsam und bewussten Einsatz von Antibiotika abzielen, also Antimicrobial Stewardship, ganz besonders adressiert werden sollte.

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

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

Seit über 10 Jahren liegen nun umfassende Resistenzdaten vor, die aufgrund der geographischen Verteilung der teilnehmenden Laboratorien und der Stichprobengröße als repräsentativ angesehen werden können und einen erweiterten Einblick in die österreichische Resistenzsituation geben.

Das Jahr 2020 war durch die SARS-CoV-2-Pandemie geprägt, die sich wie in diesem Beitrag sehr deutlich wird, auch auf die mikrobiologische Diagnostik von bakteriellen Infektionen auswirkte. Wie in den SURV-Net-Daten ersichtlich, ist es in allen Bug-Drug Kombinationen, die betrachtet werden, zu einem deutlichen Rückgang der Datensätze im Vergleich zum Jahr 2019 gekommen: Bei β -hämolisierenden Streptokokken wurde weniger als ein Drittel diagnostiziert (2019: 3.282 Isolate vs. 2020: 1.340 Isolate), bei Pneumokokken ca. die Hälfte (2019: 1.363 Isolate vs. 2020: 778 Isolate), bei *H. influenzae* (2019: 3.182 Isolate vs. 2020: 1.437 Isolate), *E. coli* aus dem Harn (2019: 77.502 vs. 2020: 70.974) und *S. aureus* (2019: 30.018 vs. 2020: 25.191) kam es ebenfalls zu deutlichen Rückgängen in den Fallzahlen.

Für den Zweck einer Einschätzung der aktuellen Resistenzlage und auch den vergleichenden Rückblick zu den Folgejahren sind die Stichproben dennoch ausreichend, was einmal mehr die Wichtigkeit des Zusammenschlusses aller Partnerlaboratorien unterstreicht, der zeigt, dass bei einem Probenrückgang von teilweise 50 %, immer noch valide Aussagen zu AMR getätigt werden können.

In vielen Fällen ergaben die für den Krankenhausbereich und den niedergelassenen Bereich in der Historie aufgeschlüsselten Daten keine großen Unterschiede, weswegen ab 2017 begonnen wurde, die Bereiche gemeinsam auszuweisen. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Erreger (und deren Antibioграмme) aus dem niedergelassenen Bereich bereits selektioniertes Untersuchungsmaterial darstellen: Mikrobiologische Diagnostik wird oft erst nach mehrfach frustrierten 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 2020 auch bei den nicht-invasiven Isolaten bei den grampositiven Erregern ein über die Jahre stabiles Bild, wobei die MRSA-Rate etwas über 2 % über der invasiven MRSA-Rate aus EARS liegt und 2020 bezogen auf alle nicht-invasiven Isolate mit 6,2 % weiter abgesunken ist. Bei Atemwegsinfektionen durch Pneumokokken und ebenso für β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A bleibt Penicillin das Mittel der Wahl. Die Makrolidresistenz für Pneumokokken ist mit 15,0 % weiterhin gut mit EARS-Net (11,7 %) vergleichbar und damit ungleich höher als bei β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A mit 6,6 %.

Etwas komplexer stellt sich die Situation im gramnegativen Bereich dar. Viele der untersuchten Bug-Drug-Kombinationen fallen in den gelben Bereich (= Resistenzraten von > 10 bis 25 %) des verwendeten Ampelsystems und sind für eine empirische Therapie nur mit Vorbehalt zu empfehlen bzw. sollten nur nach Austestung im Antibiogramm verwendet werden. Das Überschreiten der 25 %-Resistenzmarke (rot) trifft seit Jahren auf *E. coli* und Ampicillin zu, weiterhin kritisch sind die Fluorochinolone und SXT im empirischen Einsatz einzustufen. Demgegenüber weisen Carbapeneme bei *E. coli* eine äußerst niedrige Resistenzrate auf (0,02 %). Ein ähnliches Bild ergibt sich für *K. pneumoniae*. Auch bei diesem Erreger zeigt sich eine, vergleichbar mit den EARS-Net-Daten, niedrige Resistenzrate bei Carbapenemen von unter 1 %. Nähere und detaillierte Information zur Carbapenem-Resistenz und dieser zugrundeliegenden Resistenzmechanismen bei gramnegativen Erregern 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 Krankenhaus respektive die ICU darstellen soll.

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

Referenzen

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

[2] Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L, Baquero F. ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance: European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. Clin Microbiol Infect. 2004 Apr;10(4):349-83.

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

[4] Aumüller I. Diplomarbeit: Einfluss auf Resistenzberichterstattung und Therapieentscheidungen durch Umstellung auf neue europäische Standards (EUCAST European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) zur Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien. UMIT 2012: 87-88.

[5] Hombach M, Bloemberg GV, Böttger EC. Effects of clinical breakpoint changes in CLSI guidelines 2010/2011 and EUCAST guidelines 2011 on antibiotic susceptibility test reporting of Gram-negative bacilli. J Antimicrob Chemother. 2012; 67:622-632.

Projektbericht CARBA-Net

Daten aus dem Humanbereich

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

Ansprechperson/Autor

OA Dr. Rainer Hartl

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

Fadingerstraße 1
4020 Linz

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

Reviewerin

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

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

Fadingerstraße 1
4020 Linz

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

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 157 |
| Abstract | 157 |
| Einleitung | 158 |
| Methodik | 158 |
| Ergebnisse | 159 |
| <i>Enterobacterales</i> | 159 |
| Colistin-resistente <i>Enterobacterales</i> | 161 |
| Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE | 162 |
| Auftreten von <i>bla</i> OXA-244 bei eingesendeten <i>E. coli</i> -Isolaten | 163 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 163 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> -Gruppe..... | 165 |
| Diskussion | 166 |
| Referenzen | 168 |

Zusammenfassung

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Reservesubstanzen zur Therapie von Infektionen mit solchen Erregern werden zunehmend aufgrund neu aufgetretener Resistenzmechanismen unwirksam. Als Reaktion auf die weltweit berichtete Zunahme von Erregern mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenem-Antibiotika [1] wurde auf Initiative des Nationalen Referenzzentrums für antimikrobielle Resistenzen (NRZ AMR) mit Unterstützung des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz das Projekt CARBA-Net initiiert. Dieses ermöglicht seit April 2015 jedem mikrobiologischen Labor in Österreich eine Carbapenemaseabklärung bei suspekten Isolaten. Im Projektzeitraum 2020 konnte bei einer Gesamtzahl von 120 aus acht Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 79 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*blaKPC* [n=7]), B (*blaNDM* [n=23] und *blaVIM* [n=15]), D (*blaOXA-48* like [n=33]) sowie einer Kombination aus B und D (*blaNDM* like und *blaOXA-48* like) zuzuordnen. Im Beobachtungszeitraum konnte keine Plasmid-kodierte Colistin-Resistenz vom Typ *mcr-1* nachgewiesen werden. Erstmals wurde 2020 das Vorkommen von *blaOXA-244* bei *E. coli* mittels Ganzgenomsequenzierung bestätigt. Soweit aus den vorliegenden Daten ableitbar, stellt sich die epidemiologische Situation von CPE in Österreich entgegen dem europäischen Trend stabil dar [7]. Bei 61 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 20 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *blaVIM* (n=18) und *blaNDM* (n=2) nachweisbar waren. Bei 15 *Acinetobacter baumannii*-Gruppe-Isolaten waren die Carbapenemasegene (*blaOXA-51* [n=1], *blaOXA-24* [n=1] bzw. *blaNDM* like [n=2] isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D [n=11]) 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 2020 in 79 out of 120 *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=7]), B (*blaNDM* [n=23] and *blaVIM* [n=15]) and D (*blaOXA-48* like [n=33]) and one combination

of *bla*NDM like und *bla*OXA-48 like. No *mcr-1* plasmid encoded variant of Colistin resistance was detected. With regard to other gram-negative bacilli, 20 out of 61 suspected *Pseudomonas aeruginosa* isolates were positive for a metallo-beta-lactamase (*bla*VIM [n=18] and *bla*NDM [n=2]) and 15 *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 neue Beta-Laktamaseinhibitoren, die bisher eine zuverlässige Therapiealternative bei schweren Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Erregern darstellten, werden zunehmend durch neu aufgetretene Resistenzmechanismen, wie etwa das Plasmid-kodierte *mcr-1* Gen, unwirksam. Weltweit wird eine Zunahme dieser Erreger mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemantibiotika beobachtet [1]. Das Hauptaugenmerk wird dabei auf Isolate gelegt, die als zugrundeliegenden Resistenzmechanismus eine bestimmte Art von Enzymen, sogenannte Carbapenemasen, aufweisen. Diese befinden sich meist auf mobilen genetischen Elementen und sind dementsprechend leicht zwischen Bakterien und auch über Spezies- und Gattungsgrenzen hinaus übertragbar. Die einschneidenden klinischen Konsequenzen von Infektionen mit Carbapenem-resistenten Erregern machen eine effiziente Diagnostik und das rasche Einleiten von krankenhaushygienischen Maßnahmen unabdingbar.

Methodik

Mikrobiologische Laboratorien aus Österreich können verdächtige Isolate an das NRZ weiterleiten. Die Einsendekriterien sind auf der Homepage des NRZ publiziert. 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, Dipikolinsäure, Cloxacillin sowie EDTA). Weiters werden mittels Carba NP- bzw.

CarbAcineto NP-Test alle Isolate einer Prüfung auf Vorliegen einer hydrolytischen Aktivität gegenüber Imipenem unterzogen. Abschließend erfolgt eine molekularbiologische Bestätigung, die derzeit den Goldstandard in der Carbapenemasediagnostik darstellt und eine genaue Zuordnung zu den einzelnen Enzymtypen erlaubt [2].

Ergebnisse

Enterobacterales

Zwischen 1.1.2020 und 31.12.2020 wurden 120 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemaseproduktion (CPE) abgeklärt. Abbildung 50 zeigt die Herkunftsbundesländer aller Isolate. Aus acht Bundesländern wurden Einsendungen an das NRZ weitergeleitet, wobei die häufigsten Einsendungen aus Wien und Oberösterreich stammten.

Abbildung 50: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland

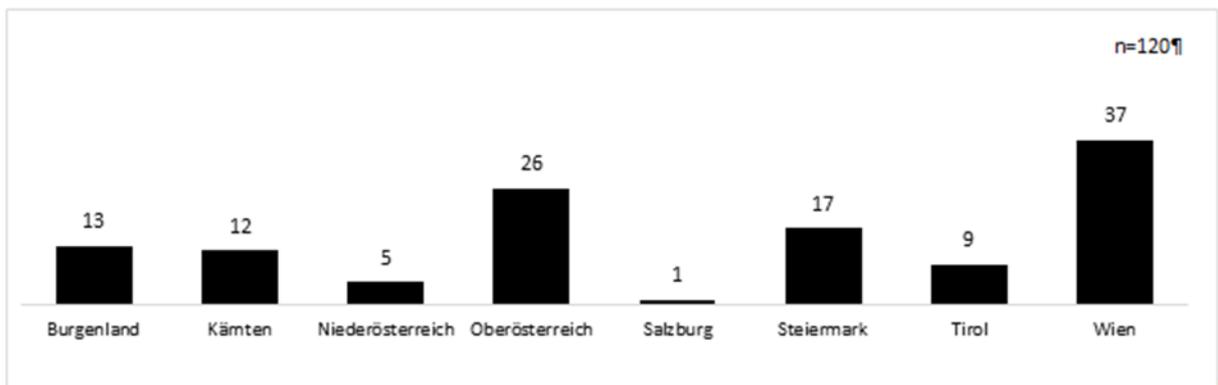
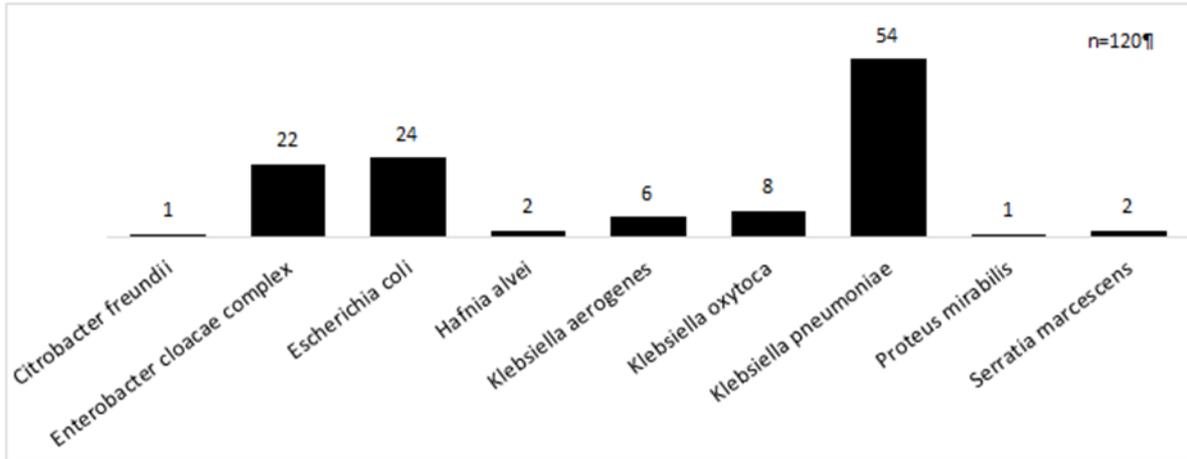


Abbildung 51 zeigt die Speziesverteilung der zugewiesenen Isolate. Die häufigsten Spezies waren *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli*.

Abbildung 51: Speziesverteilung der Einsendungen

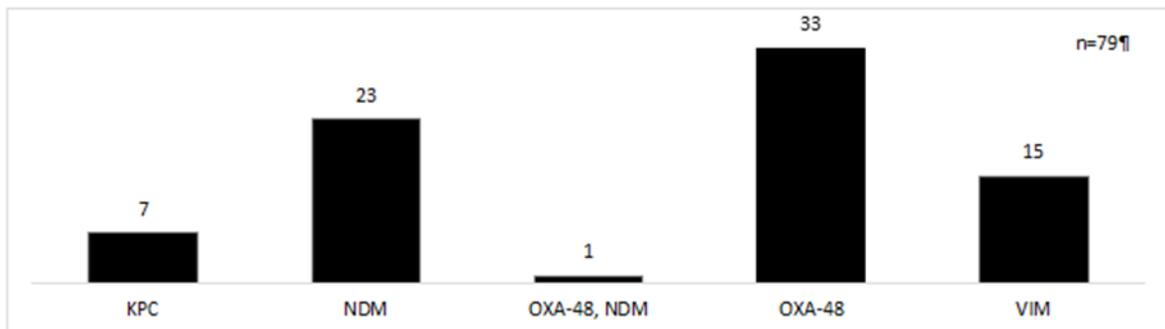


Bei 79 Isolaten (65,8 %) wurde ein Carbapenemasegen mittels PCR bestätigt. Folgende Carbapenemasegene waren im Detail nachweisbar (Abbildung 52):

| | |
|--|---------------|
| <i>bla</i> OXA-48like | n=33 (41,8 %) |
| <i>bla</i> NDMlike | n=23 (29,1 %) |
| <i>bla</i> VIMlike | n=15 (19 %) |
| <i>bla</i> KPClike | n=7 (8,8 %) |
| <i>bla</i> OXA-48like und <i>bla</i> NDMlike | n=1 (1,3 %) |

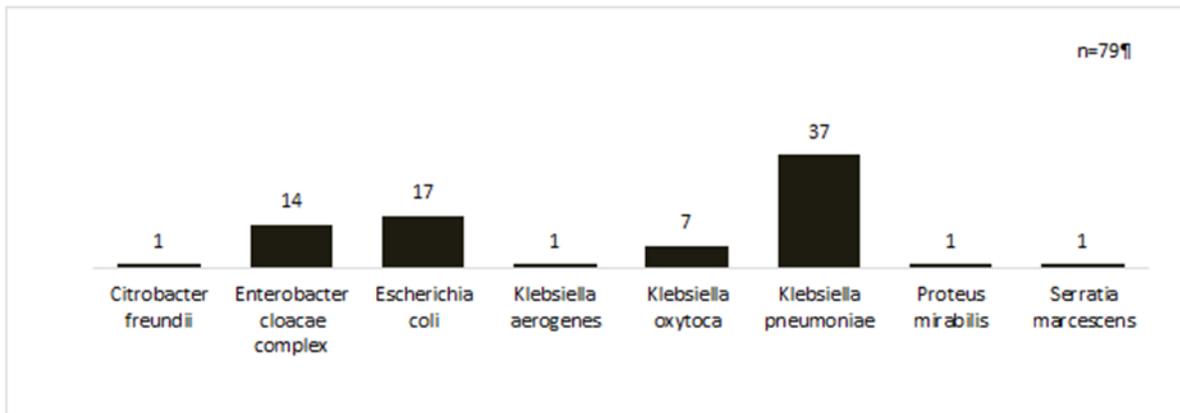
Bei den restlichen Isolaten konnten andere zu verminderter Carbapenem-Empfindlichkeit führende Resistenzmechanismen, wie zum Beispiel eine AmpC-Hyperproduktion in Verbindung mit Porinverlust, nachgewiesen werden.

Abbildung 52: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene



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

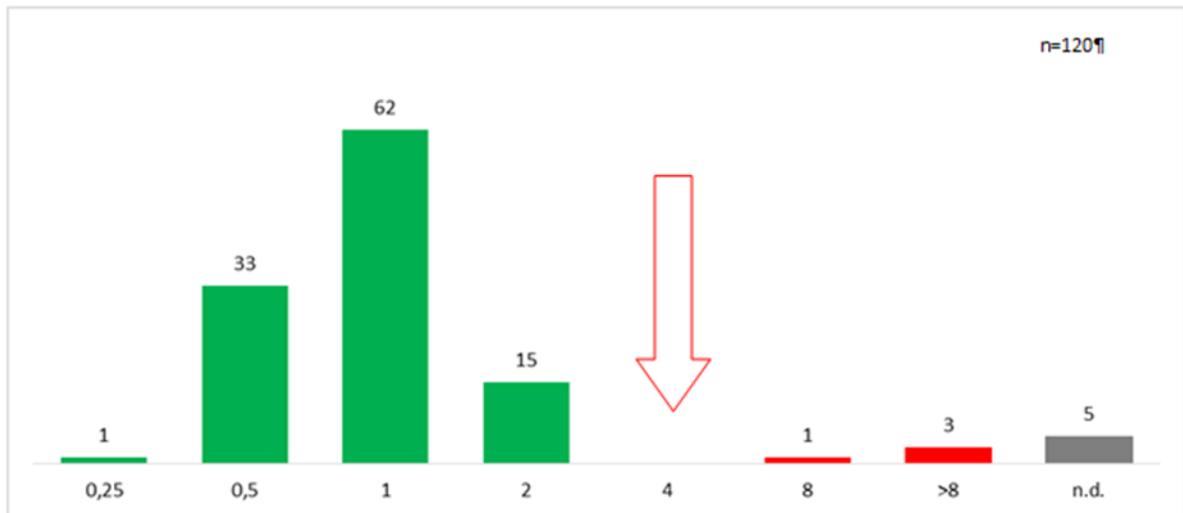
Abbildung 53: Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE



Colistin-resistente *Enterobacterales*

Im Jahr 2020 wurden alle Isolate einer Empfehlung des ECDC folgend [3] einer Colistin-Empfindlichkeitstestung mittels Bouillon-Mikrodilution unterzogen. Die Verteilung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Colistin ist in Abbildung 54 ersichtlich, wobei zu beachten ist, dass lediglich nicht intrinsisch Colistin-resistente Spezies der Empfindlichkeitstestung unterzogen wurden.

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



Legende: x-Achse untere Zahl: Colistin-MHK-Werte in mg/L; x-Achse Zahl über Balken: Anzahl der Isolate; n.d.: nicht durchgeführt; ↓ Klinischer Breakpoint gemäß EUCAST 2020: sensibel ≤ 2mg/L und resistent >2mg/L.

Bei 5 Isolaten handelte es sich um intrinsisch resistente Spezies.

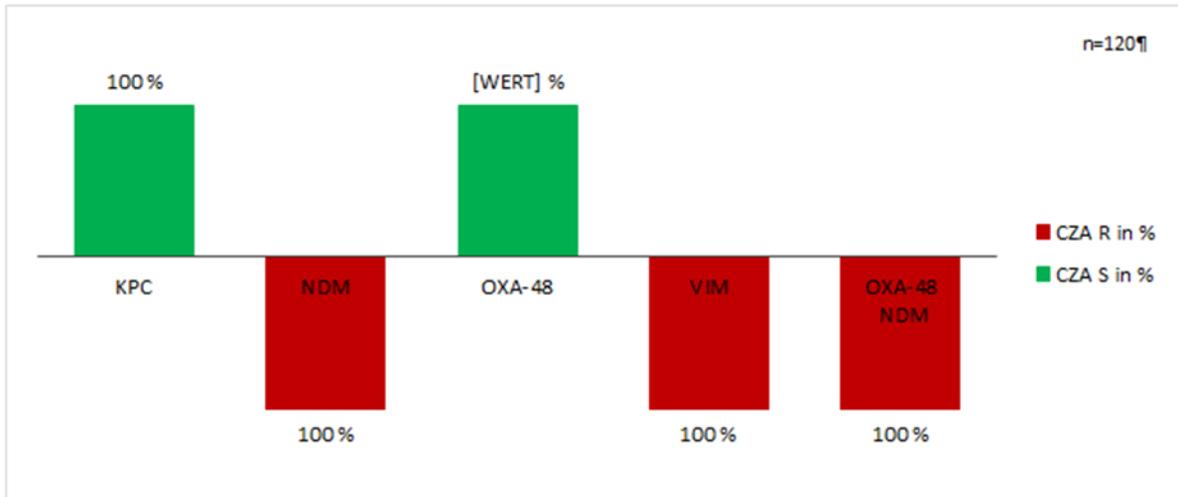
Bei 4 Isolaten (3,5 %) aus allen Einsendungen exklusive intrinsisch resistenter Spezies war die Colistin-MHK im resistenten Bereich, davon wurde bei 3 Isolaten eine Carbapenemase nachgewiesen. Bei keinem der 4 Isolate konnte der molekularbiologische Nachweis von *mcr-1* erbracht werden. Das bedeutet, dass bei diesen Isolaten ein nicht näher definierter Resistenzmechanismus vorliegt, wobei die Mechanismen der Resistenzentstehung bei Colistin noch nicht abschließend geklärt sind [4].

Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE

Aufgrund einer Empfehlung des ECDC, einen besonderen Fokus auf die Resistenz gegenüber Ceftazidim-Avibactam (CZA) bei CRE zu legen, wurden alle Einsendungen einer Empfindlichkeitstestung gegenüber dieser Substanz unterzogen [5]. Alle CRE, die Enzyme der Ambler Klassen A und D exprimierten, waren gegenüber dieser Substanz empfindlich.

Ambler Klasse B-Enzyme werden durch Avibactam nicht gehemmt, sodass hier in der Regel keine Empfindlichkeit vorliegt (Abbildung 55).

Abbildung 55: Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen



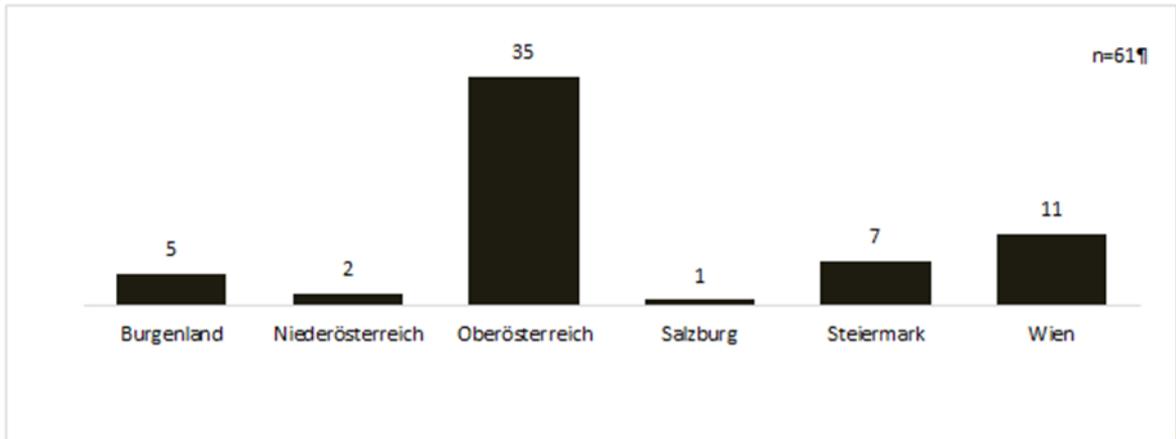
Auftreten von *bla*OXA-244 bei eingesendeten *E. coli*-Isolaten

Einem Aufruf des ECDC folgend [6], insbesondere auf Ebene von nationalen Referenzzentren besonders Augenmerk auf das Vorkommen der OXA-48 Variante OXA-244 zu legen, wurden alle in der PCR für *bla*OXA-48 positiven *E. coli*-Isolate weiterführend abgeklärt. Dabei konnte mittels Ganzgenomsequenzierung bei 7 von insgesamt 12 Isolaten *bla*OXA-244 bestätigt werden. Sechs davon wiesen den cgMLST Sequenztyp 38 auf.

Pseudomonas aeruginosa

Im Zeitraum von 1.1.2020 bis 31.12.2020 wurden insgesamt 61 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemase-Produktion zugewiesen. Diese entsprachen weitestgehend den vom NRZ empfohlenen Screening-Kriterien und stammten aus sechs Bundesländern (Abbildung 56)

Abbildung 56: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland



In 20 Fällen (32,8 %) wurde mittels PCR ein Carbapenemasegen bestätigt, wobei folgende Gene (allesamt Metallo-Beta-Laktamasen kodierend) im Detail nachweisbar waren (Abbildung 57):

*bla*VIMlike n=18 (90 %)

*bla*NDMlike n=2 (10 %)

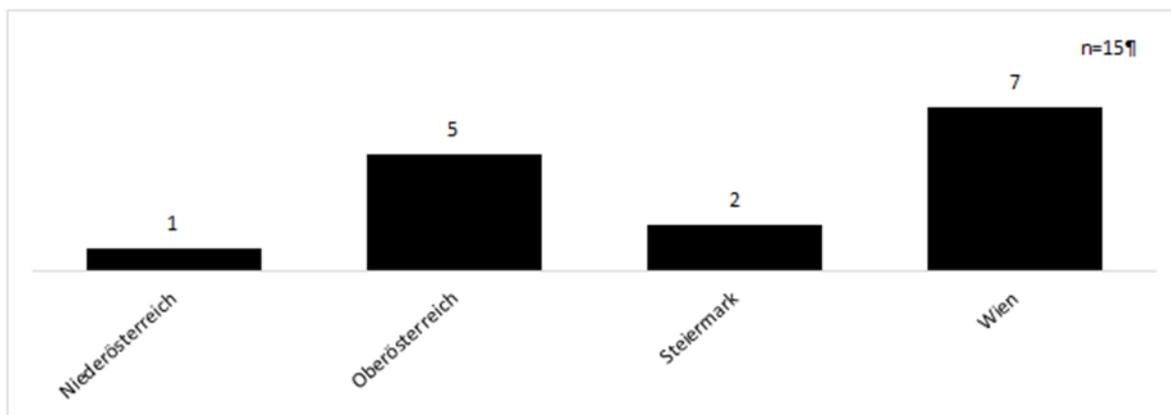
Abbildung 57: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene



***Acinetobacter baumannii*-Gruppe**

Zwischen 1.1.2020 und 31.12.2020 wurden 15 Isolate zur Bestätigung einer Carbapenemaseproduktion zugewiesen. Die Isolate stammten, wie in Abbildung 58 ersichtlich, aus vier Bundesländern.

Abbildung 58: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland



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

| | |
|--|------------|
| <i>blaOXA-51</i> mit <i>blaOXA-23</i> : | n=9 (60%) |
| <i>blaNDM</i> mit <i>blaOXA-51</i> | n=1 (6,7%) |
| <i>blaOXA-51</i> isoliert | n=1 (6,7%) |
| <i>blaOXA-51</i> , <i>blaOXA-23</i> und <i>blaOXA-58</i> | n=1 (6,7%) |

Bei drei *Acinetobacter pittii* (ebenfalls zur *Acinetobacter baumannii*-Gruppe zugehörig), war *blaNDM* bzw. *blaOXA-24* isoliert nachweisbar.

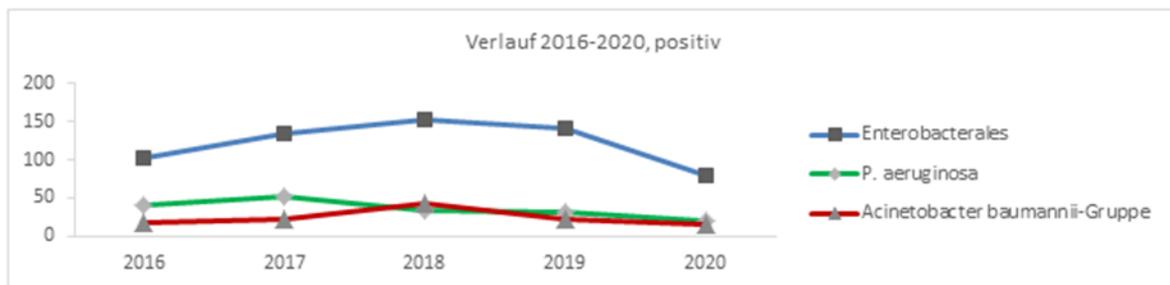
| | |
|---------------------------|-------------|
| <i>blaNDM</i> isoliert | n=2 (13,3%) |
| <i>blaOXA-24</i> isoliert | n=1 (6,7%) |

Diskussion

2020 wurden insgesamt 196 Isolate zur weiterführenden Carbapenemaseabklärung an das NRZ weitergeleitet. Diese Zahl liegt um 37,8 % (n=119) unter jener des Vorjahres. Dieser vermeintliche Einbruch muss in Kontext mit den seit März 2020 eingeleiteten Maßnahmen zur Eindämmung der SARS-CoV-2-Pandemie gesehen werden:

- Diese führte einerseits zu einer Kapazitätsanpassung der vorhandenen Gesundheitsinfrastruktur, die wiederum zu einer Verschiebung bzw. vorübergehenden Reduktion von Leistungen führte.
- Andererseits erfolgte eine deutliche Reduktion der Reisetätigkeit, vor allem auch in Hochendemiegebiete für Carbapenemase produzierende gramnegative Erreger.

Abbildung 59: Entwicklung Carbapenemase-positive CARBA-Net-Einsendungen 2016 bis 2020



Bezogen auf die Vorjahre konnte bei den 120 abgeklärten Enterobakterien die Trefferquote an echten Carbapenemaseproduzenten mit 65,8 % auf annähernd gleichem Niveau gehalten werden. Das NRZ wertet dies als Maß für die Eignung der vom NRZ vorgeschlagenen Screening-Methoden, aber auch für deren Anwendung durch die mikrobiologische Diagnostik betreibenden österreichischen Laboratorien.

Aufgrund der erhobenen Daten kann davon ausgegangen werden, dass sämtliche häufigen genetische Varianten von Carbapenemasen im Land vorkommen. Wie bereits im Vorjahr gezeigt, war die Serin-Carbapenemase *bla*OXA-48like das am häufigsten nachgewiesene Enzym, wobei bei *Escherichia coli* ein Großteil dieser Organismen die Variante *bla*OXA-244 aufwies.

Bezogen auf die *bla*CARBA-positiven Spezies dominierte 2020 wieder *Klebsiella pneumoniae*, gefolgt von *Escherichia coli* und dem *Enterobacter cloacae*-Komplex. Der Umstand, dass zahlreiche CPE nicht den von den bisher etablierten Surveillance-Systemen wie EARS-Net abgedeckten Spezies angehören, unterstreicht die Wichtigkeit der ergänzenden Überwachung dieser Thematik mittels CARBA-Net. Dies ist umso mehr zutreffend, als die alleinige Anwendung von EARS-Net zu einer erheblichen Verzerrung der tatsächlichen Epidemiologie und Unterschätzung der Häufigkeit des Vorkommens von CPE in Österreich führen würde. Die erhobenen Daten bestätigen damit auch die im Rahmen großer epidemiologischer Studien beschriebene lokale Heterogenität in der Epidemiologie von CPE in Europa, wobei entgegen einer rezent berichteten Verschlechterung auf europäischer Ebene in Österreich von einer relativ stabilen epidemiologischen Situation in Hinblick auf CPE ausgegangen werden kann [7, 8].

Da für Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Erregern nur sehr wenige therapeutisch einsetzbare Antibiotika zur Verfügung stehen, werden Resistenzen gegenüber diesen Reservesubstanzen besonders genau beobachtet. In Bezug auf die Colistin-Empfindlichkeit der zugewiesenen Isolate konnte eine Resistenzrate von 3,5 % erhoben werden. Hervorzuheben ist dabei die Plasmid-vermittelte Resistenz gegenüber Colistin durch das *mcr-1* Gen, die heuer nicht nachgewiesen werden konnte.

Neben den Enterobakterien war auch eine im Vergleich zum Vorjahr rückläufige Zahl von 61 Stämmen an *Pseudomonas aeruginosa* zu verzeichnen. In dieser Gruppe konnte bei einem deutlich geringeren Prozentsatz (32,8 %) 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 den Vorjahren nach wie vor *bla*VIM dominiert. Neben den häufigen Enzymen konnte auch der relativ seltene Enzymtyp *bla*NDM nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich mit aktuellen, für Europa publizierten epidemiologischen Daten [9].

Bei den 15 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.

Referenzen

- [1] Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among enterobacteriaceae worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20: 821-830.
- [2] Hrabák J, Chudáčková E, Papagiannitsis CC. Detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae: a challenge for diagnostic microbiological laboratories. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20: 839-853.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control. Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. Stockholm: ECDC 2016.
- [4] Poirel L, Jayol A, Nordmann P. 2017. Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. *Clin Microbiol* 2017, Rev 30:557–596.
- [5] European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of resistance to ceftazidime-avibactam in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae – 12 June 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. OXA-244-producing *Escherichia coli* in the European Union/European Economic Area and the UK since 2013 – 18 February 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
- [7] Grundmann H, Glasner C, Albigier 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.
- [8] Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S et al. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018 *Euro Surveill.* 2019, 24(9):1900123.
- [9] Castanheira M, Deshpande L, Costello A, et al. Epidemiology and carbapenem resistance mechanisms of carbapenem-non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* collected during 2009-11 in 14 European and Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother.* 2014, 69:1804-1814.

Resistenzbericht *Streptococcus pneumoniae*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken

Ansprechperson/Autorin

Mag.^a Claudia Mikula-Pratschke

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

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

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 171 |
| Abstract | 171 |
| Einleitung | 171 |
| Methodik | 172 |
| Ergebnisse | 173 |
| Resistenzverhalten der invasiven Pneumokokken-Isolate 2020..... | 173 |
| Interpretation der MHKs für Penicillin | 175 |
| Demographische Daten zu den vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken- Isolaten | 176 |
| Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate ... | 177 |
| Interpretation der MHKs von Makroliden (Erythromycin) | 179 |
| Demographische Daten zur Makrolid-Empfindlichkeit | 181 |
| Serotypenverteilung der Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolate | 181 |
| Mehrfachresistenzen der Erythromycin-resistenten invasiven Pneumokokken-Isolate... | 183 |
| Diskussion..... | 184 |
| Referenzen | 185 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken 312 re-kultivierbare invasive Pneumokokken-Isolate. Von den getesteten Isolaten wurden 10,9 % (34/312) resistent (MHK > 0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin, 9,3 % resistent gegenüber Clindamycin (MHK > 0,5 mg/L) und 11,9 % resistent (MHK > 2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin getestet. Es wurden keine Resistenzen gegenüber Ceftriaxon (MHK > 2 mg/L) festgestellt. Gemäß den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ist die Interpretation der Penicillin-Resistenz je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich; bei Anwendung eines MHK-Breakpoints von $\leq 0,06$ mg/L wären 89,7 % der getesteten Isolate als sensibel gegenüber Penicillin zu werten.

Abstract

The National Reference Centre for Pneumococci received 312 culturable isolates in 2020. Susceptibility testing according to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) revealed in vitro resistance to erythromycin in 10.9 % of isolates tested, to clindamycin in 9.3 %, and to tetracycline in 11.9 %. Regarding susceptibility testing against penicillin, EUCAST distinguishes between isolates from pneumococcal meningitis and isolates from 'non-meningitis' infections; a total of 89.7 % of the isolates were fully susceptible to penicillin using a breakpoint of ≤ 0.06 mg/L.

Einleitung

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

Die WHO schätzt, dass pro Jahr etwa 1,6 Millionen Todesfälle durch Pneumokokken-Infektionen verursacht werden. Angesichts der Schwere und der beachtlichen Erkrankungszahlen zählen Pneumokokken-Erkrankungen zu den wichtigsten Infektionserkrankungen weltweit.

2018 betrug die durchschnittliche Inzidenz in Europa laut ECDC 6,4 invasive Infektionen pro 100.000 EW und variierte je nach Mitgliedstaat zwischen 0,2 und 16,0 invasiven Infektionen pro 100.000 EW.

In Österreich erhält die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken alle in Österreich isolierten *S. pneumoniae*-Stämme von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) zur Bestimmung des Serotyps und der Antibiotikaresistenz. Im Jahr 2020 wurden 356 IPE durch das nationale Surveillancesystem registriert. Daraus resultiert eine Inzidenz von 4,0/100.000 EW. Bei 318 Fällen (88,5 %) konnte der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 36 verschiedene Serotypen identifiziert [1]. Bei 312 Isolaten (87,6 %) wurde eine Resistenztestung für Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt.

Methodik

Die Serotypisierung erfolgte mittels Latex-Agglutinations-Test bzw. Quellung. Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) wird der Epsilon-Test eingesetzt, der anhand der Grenzwerte des EUCAST ausgewertet wird. Die MHK-Werte werden routinemäßig für die Antibiotika Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin bestimmt. Die Auswertung erfolgte entsprechend den gültigen EUCAST-Grenzwerten (Tabelle 87).

Tabelle 87: EUCAST v. 10.0 – Clinical Breakpoints für Pneumokokken

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

| Antibiotikum | Empfindlichkeit nach EUCAST-MHK | |
|--|---------------------------------|-------------|
| | sensibel | resistent |
| Ceftriaxon | ≤ 0,5 mg/L | > 2 mg/L |
| Penicillin (Meningitis) | ≤ 0,06 mg/L | > 0,06 mg/L |
| Penicillin (bei anderer Erkrankung als Meningitis) | ≤ 0,06 mg/L | > 2 mg/L |

Ergebnisse

Resistenzverhalten der invasiven Pneumokokken-Isolate 2020

Im Jahr 2020 wurden bei 312 Isolaten von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen Resistenztestungen für Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt. Von den getesteten Isolaten wurden 10,9 % (34/312) resistent (MHK > 0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin, 9,3 % (29/312) resistent gegenüber Clindamycin (MHK > 0,5 mg/L) und 11,9 % (37/312) resistent (MHK > 2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin getestet. Es wurden keine Resistenzen gegenüber Ceftriaxon (MHK > 2 mg/L) festgestellt (Tabelle 88). Die Verteilung der Isolate entsprechend den MHKs ist in den Abbildung 60 bis Abbildung 63 dargestellt.

Tabelle 88: Anteil der *S. pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Clindamycin, Tetrazyklin und Ceftriaxon nach EUCAST, 2015-2020

| Jahr | Clindamycin | | | | Tetrazyklin | | | | Ceftriaxon | | | | Isolate Gesamt |
|------|--------------|---|--------------|-----|-------------|---|------------|------|------------|---|--------------|-----|----------------|
| | R > 0,5 mg/L | I | S ≤ 0,5 mg/L | %R | R > 2 mg/L | I | S ≤ 1 mg/L | %R | R > 2 mg/L | I | S ≤ 0,5 mg/L | %R | |
| 2015 | 19 | 3 | 333 | 5,4 | 27 | 1 | 327 | 7,6 | 0 | 2 | 353 | 0,0 | 355 |
| 2016 | 25 | 0 | 363 | 6,4 | 27 | 3 | 358 | 7,0 | 0 | 1 | 387 | 0,0 | 388 |
| 2017 | 42 | 0 | 447 | 8,6 | 49 | 1 | 439 | 10,0 | 0 | 3 | 486 | 0,0 | 489 |
| 2018 | 42 | 0 | 495 | 7,8 | 59 | 4 | 474 | 11,0 | 0 | 1 | 536 | 0,0 | 537 |
| 2019 | 38 | 0 | 501 | 7,1 | 52 | 0 | 487 | 9,7 | 0 | 0 | 539 | 0,0 | 539 |
| 2020 | 29 | 0 | 283 | 9,3 | 37 | 0 | 275 | 11,9 | 0 | 1 | 311 | 0,0 | 312 |

R resistent, I intermediär, S sensibel

Abbildung 60: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Clindamycin-MHKs, 2020
(resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)

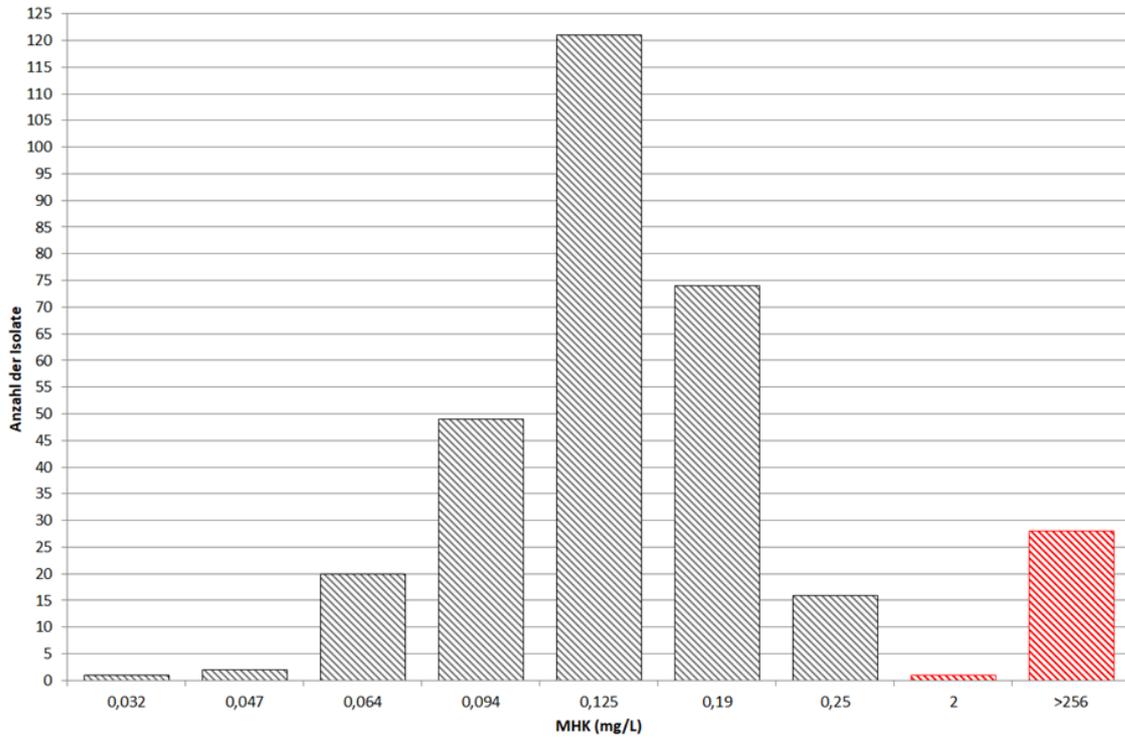


Abbildung 61: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Tetrazyklin-MHKs, 2020
(resistente Isolate mit einer MHK > 2 mg/L sind rot markiert)

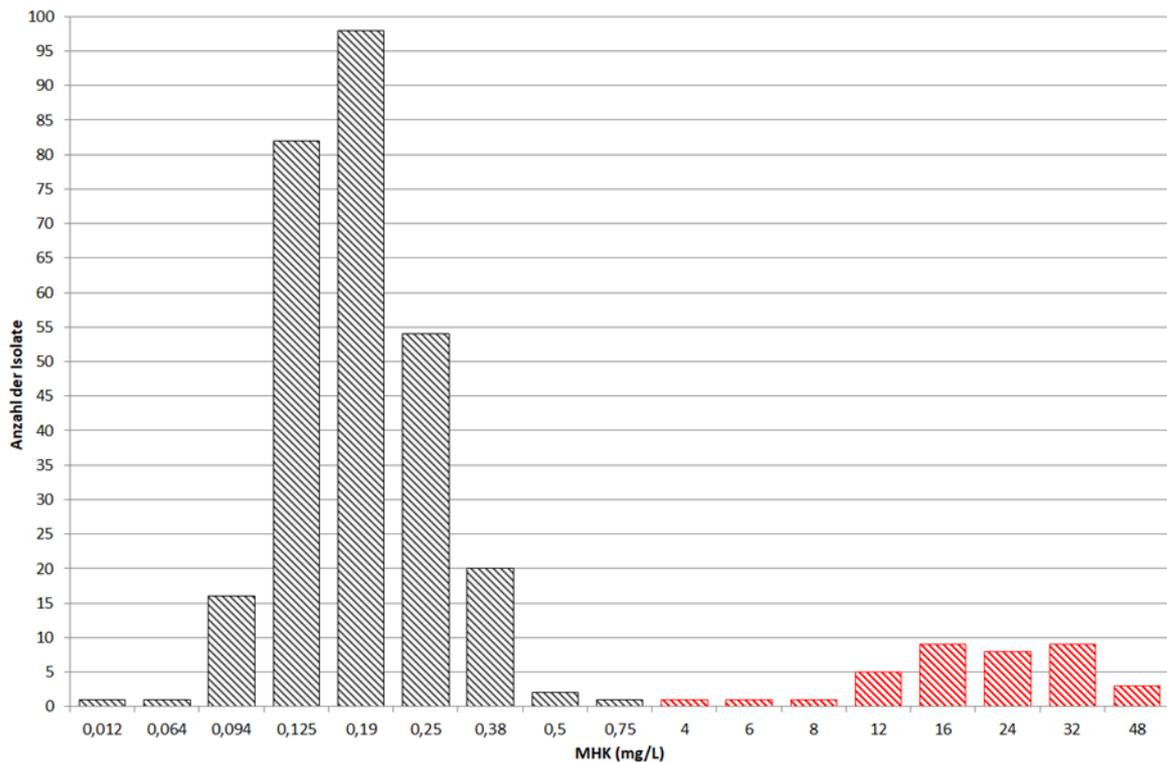
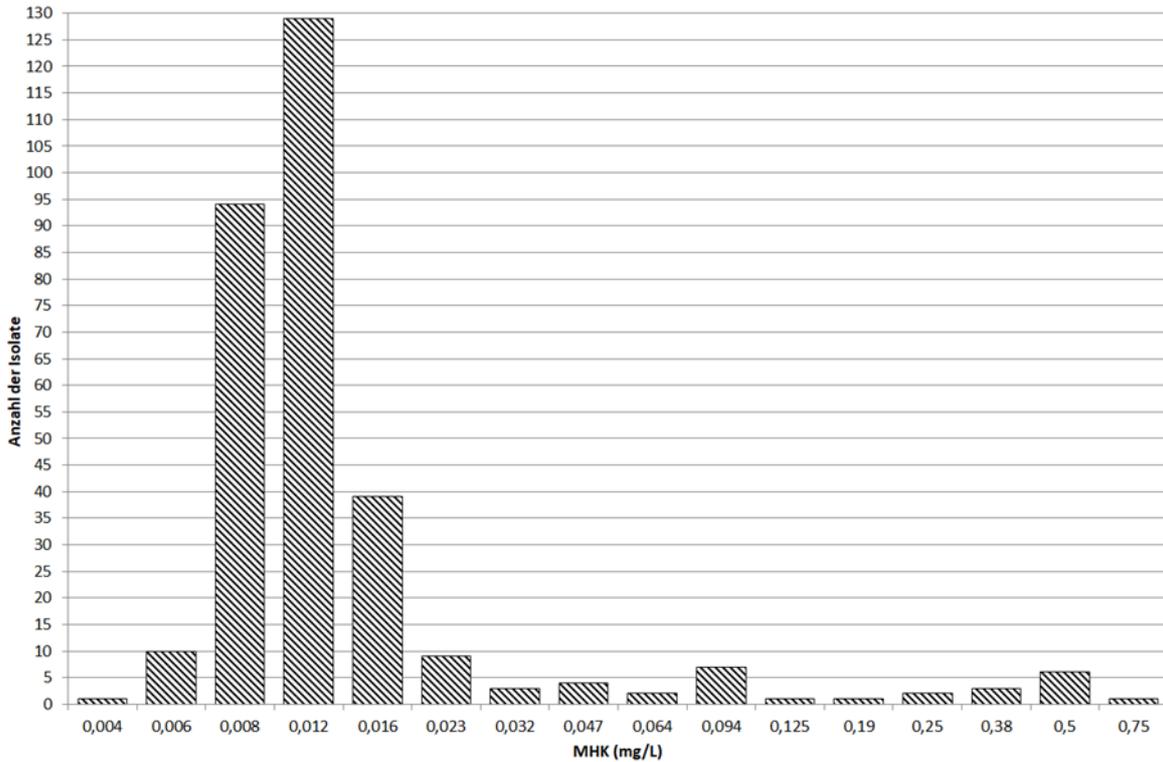


Abbildung 62: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Ceftriaxon-MHKs, 2020



Interpretation der MHKs für Penicillin

Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation der Pneumokokken-Infektion unterschiedlich. Bei einem MHK-Breakpoint von $\leq 0,06$ mg/L wären 89,7 % (280/312) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Penicillin gewesen (Abbildung 63). Die Auswertung der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung gegenüber Penicillin zeigt keine Zunahme der Resistenz invasiver Isolate im Vergleich zu den Vorjahren (Abbildung 64).

Abbildung 63: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Penicillin-MHKs, 2020
(uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK $\leq 0,06$ mg/L sind grün markiert)

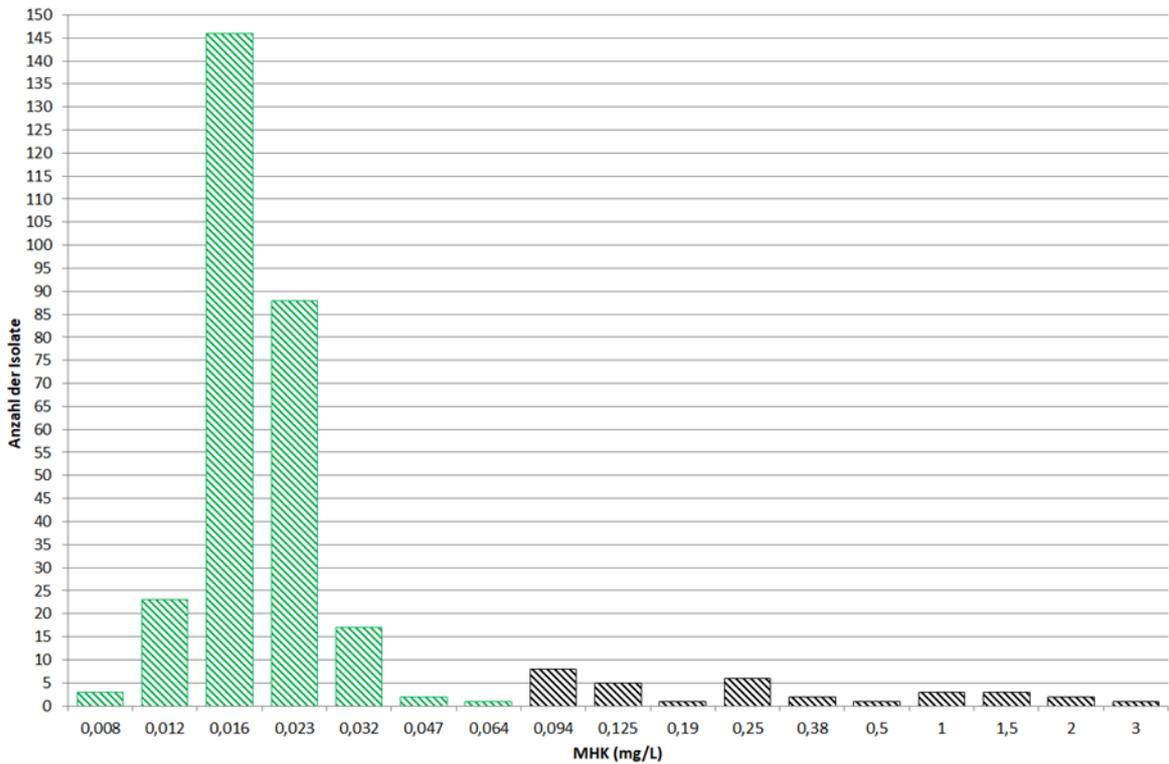


Abbildung 64: Anteil der uneingeschränkt Penicillin-empfindlichen Isolate mit einer MHK $\leq 0,06$ mg/L, 2015-2020



Demographische Daten zu den vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten

In der Altersgruppe 2-4 Jahre waren 25,0 % (1/4), in der Altersgruppe 75-79 Jahre 13,2 % (5/38), in der Altersgruppe 15-44 12,5 % (4/32), in der Altersgruppe 80+ 11,1 % (8/72), in

der Altersgruppe 65-74 9,2 % (7/76) und in der Altersgruppe 45-64 8,6 % (7/81) vermindert empfindlich gegenüber Penicillin (MHK > 0,06 mg/L). Die Verteilung nach Geschlecht ist in Tabelle 89 aufgelistet.

Tabelle 89: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs nach Geschlecht, 2020

| Geschlecht | Vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L | | Empfindlich MHK ≤ 0,06 mg/L | | Gesamt |
|------------|---|------|--------------------------------|------|--------|
| | Anzahl | % | Anzahl | % | |
| Männlich | 21 | 10,6 | 177 | 89,4 | 198 |
| Weiblich | 11 | 9,7 | 103 | 90,3 | 114 |

Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate

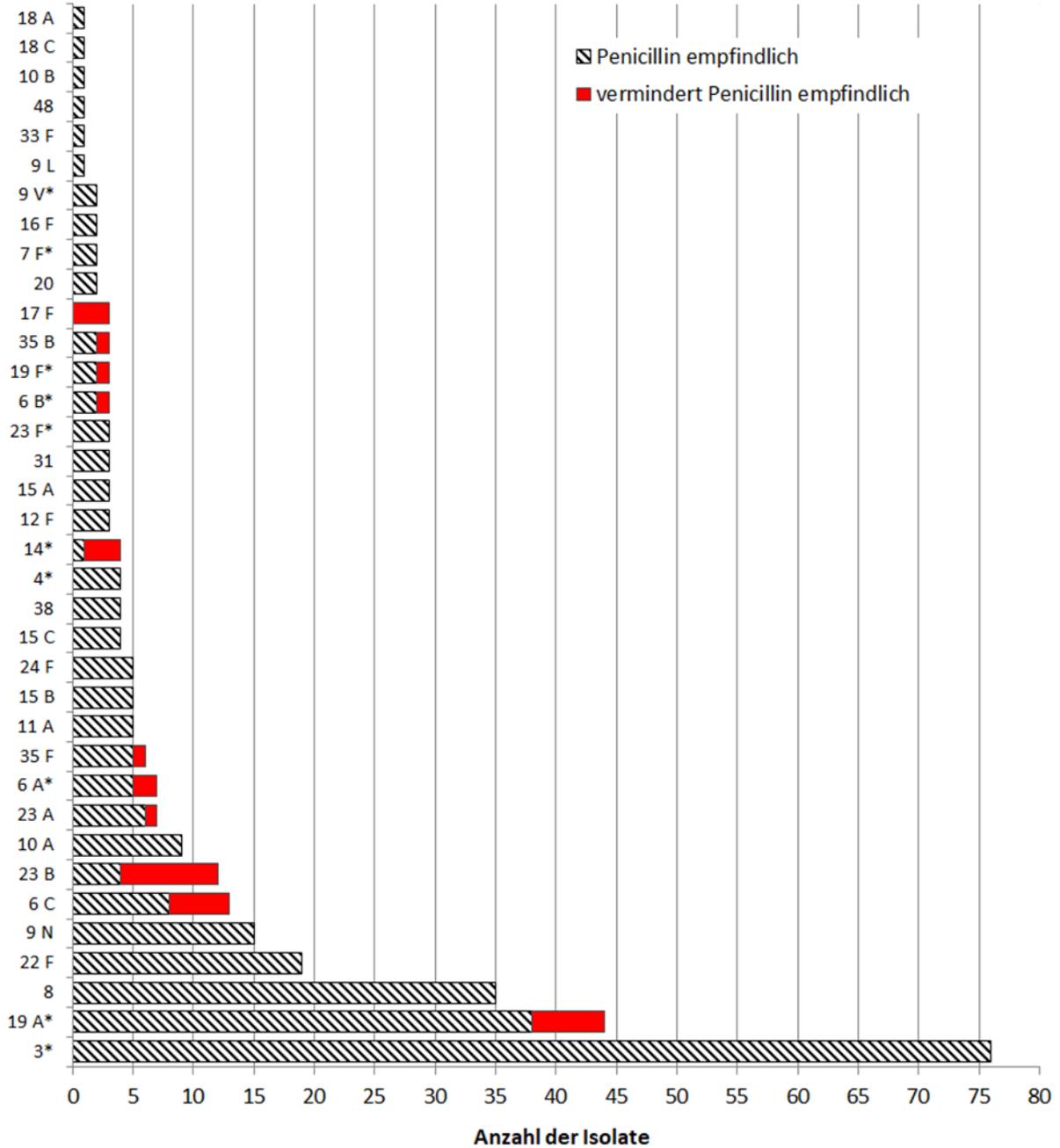
Die Verteilung der Serotypen entsprechend der Empfindlichkeit gegenüber Penicillin ist in Tabelle 90 dargestellt. 100 % (3/3) der Serotyp 17 F-Isolate, 75,0 % (3/4) der 14-, 66,7 % (8/12) der 23 B- und 38,5 % der 6 C-Isolate zeigten eine MHK von > 0,06 mg/L (Abbildung 65).

Tabelle 90: Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate, 2020

| Serotyp | Vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L | | Gesamt |
|---------|---|------|--------|
| | Anzahl | % | |
| 17 F | 3 | 100 | 3 |
| 14 | 3 | 75 | 4 |
| 23 B | 8 | 66,7 | 12 |
| 6 C | 5 | 38,5 | 13 |
| 6 B | 1 | 33,3 | 3 |
| 19 F | 1 | 33,3 | 3 |

| Vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L | | | |
|--|---------------|----------|---------------|
| Serotyp | Anzahl | % | Gesamt |
| 35 B | 1 | 33,3 | 3 |
| 6 A | 2 | 28,6 | 7 |
| 35 F | 1 | 16,7 | 6 |
| 23 A | 1 | 14,3 | 7 |
| 19 A | 6 | 13,6 | 44 |

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



Interpretation der MHKs von Makroliden (Erythromycin)

Von den 312 getesteten Isolaten waren 10,9 % (34/312) resistent (MHK > 0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin. Im Vergleich zum Vorjahr gab es eine Abnahme des Anteils der

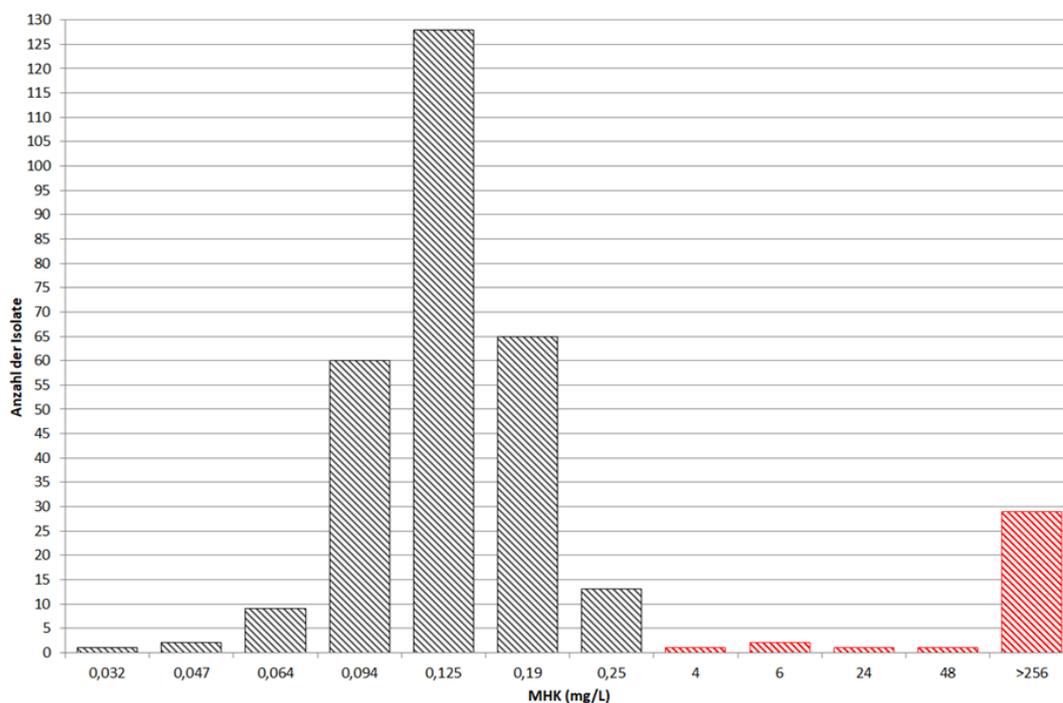
resistenten Isolate (Tabelle 91). Die Verteilung der Isolate entsprechend ihren MHKs ist in Abbildung 66 dargestellt.

Tabelle 91: Anteil der *Streptococcus pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Erythromycin nach EUCAST für die Jahre 2015–2020

| Jahr | Erythromycin | | | %R | Gesamt |
|------|--------------------|---|---------------------|------|--------|
| | R > 0,5 mg/L | I | S ≤ 0,25 mg/L | | |
| 2015 | 35 | 0 | 320 | 9,9 | 355 |
| 2016 | 38 | 1 | 349 | 9,8 | 388 |
| 2017 | 63 | 0 | 426 | 12,9 | 489 |
| 2018 | 65 | 0 | 472 | 12,1 | 537 |
| 2019 | 65 | 4 | 470 | 12,1 | 539 |
| 2020 | 34 | 0 | 278 | 10,9 | 312 |

R resistent, I intermediär, S sensibel

Abbildung 66: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Erythromycin-MHKs, 2020 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)



Demographische Daten zur Makrolid-Empfindlichkeit

Der höchste Anteil an Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolaten wurde in der Altersgruppe <1 festgestellt. Zwei der insgesamt vier getesteten invasiven Pneumokokken (50 %) in dieser Altersgruppe zeigten eine MHK > 0,5 mg/L. Bei den 65- bis 74-Jährigen wurden 10/76 (13,2 %), in der Altersgruppe 15–44 4/32 (12,5 %), in der Altersgruppe 75–79 4/38 (10,5 %), in der Altersgruppe 80+ 7/72 (9,7 %) und in der Altersgruppe 45–64 7/81 Isolate (8,6 %) resistent getestet. Die Verteilung entsprechend den Altersgruppen ist in Tabelle 92 aufgelistet.

Tabelle 92: Verteilung der Isolate entsprechend Erythromycin-Empfindlichkeit nach Altersgruppen, 2020

| Altersgruppe | S ≤ 0,25 mg/L | | R > 0,5 mg/L | | Gesamt |
|---------------|------------------|-------------|-----------------|-------------|------------|
| | Anzahl | % | Anzahl | % | |
| <1 | 2 | 50 | 2 | 50 | 4 |
| 1 | 2 | 100 | 0 | 0 | 2 |
| 2-4 | 4 | 100 | 0 | 0 | 4 |
| 5-9 | 3 | 100 | 0 | 0 | 3 |
| 15-44 | 28 | 87,5 | 4 | 12,5 | 32 |
| 45-64 | 74 | 91,4 | 7 | 8,6 | 81 |
| 65-74 | 66 | 86,8 | 10 | 13,2 | 76 |
| 75-79 | 34 | 89,5 | 4 | 10,5 | 38 |
| 80+ | 65 | 90,3 | 7 | 9,7 | 72 |
| Gesamt | 278 | 89,1 | 34 | 10,9 | 312 |

R resistent, S sensibel

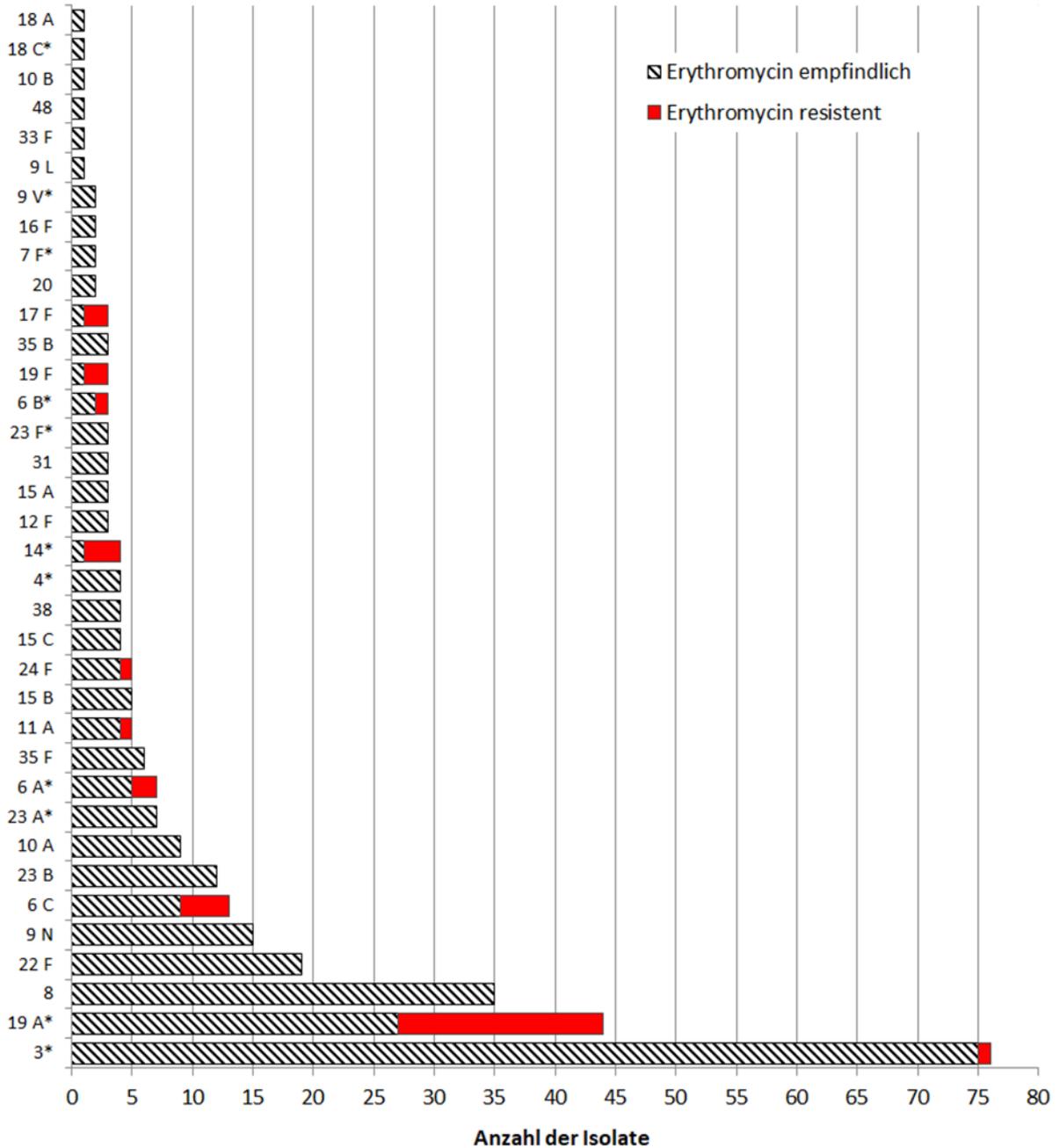
Serotypenverteilung der Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolate

Die Verteilung der Serotypen und der Anteil Erythromycin-resistenter Isolate ist in Abbildung 67 dargestellt. 75 % (3/4) der Serotyp 14-Isolate, 66,7 % der 17 F-Isolate (2/3), 66,7 % (2/3) der 19 F-Isolate und 38,6 % der 19 A-Isolate zeigten eine MHK von > 0,5 mg/L (Tabelle 93).

Tabelle 93: Serotypenverteilung und Anteil Erythromycin-resistenter Isolate, 2020

| Serotyp | Resistent MHK >0,5 mg/L | | Gesamt |
|---------|----------------------------|------|--------|
| | Anzahl | % | |
| 17 F | 3 | 100 | 3 |
| 14 | 3 | 75 | 4 |
| 17 F | 2 | 66,7 | 3 |
| 19 F | 2 | 66,7 | 3 |
| 19 A | 17 | 38,6 | 44 |
| 6 B | 1 | 33,3 | 3 |
| 6 C | 4 | 30,8 | 13 |
| 6 A | 2 | 28,6 | 7 |
| 11 A | 1 | 20 | 5 |
| 24 F | 1 | 20 | 5 |
| 3 | 1 | 1,3 | 76 |

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

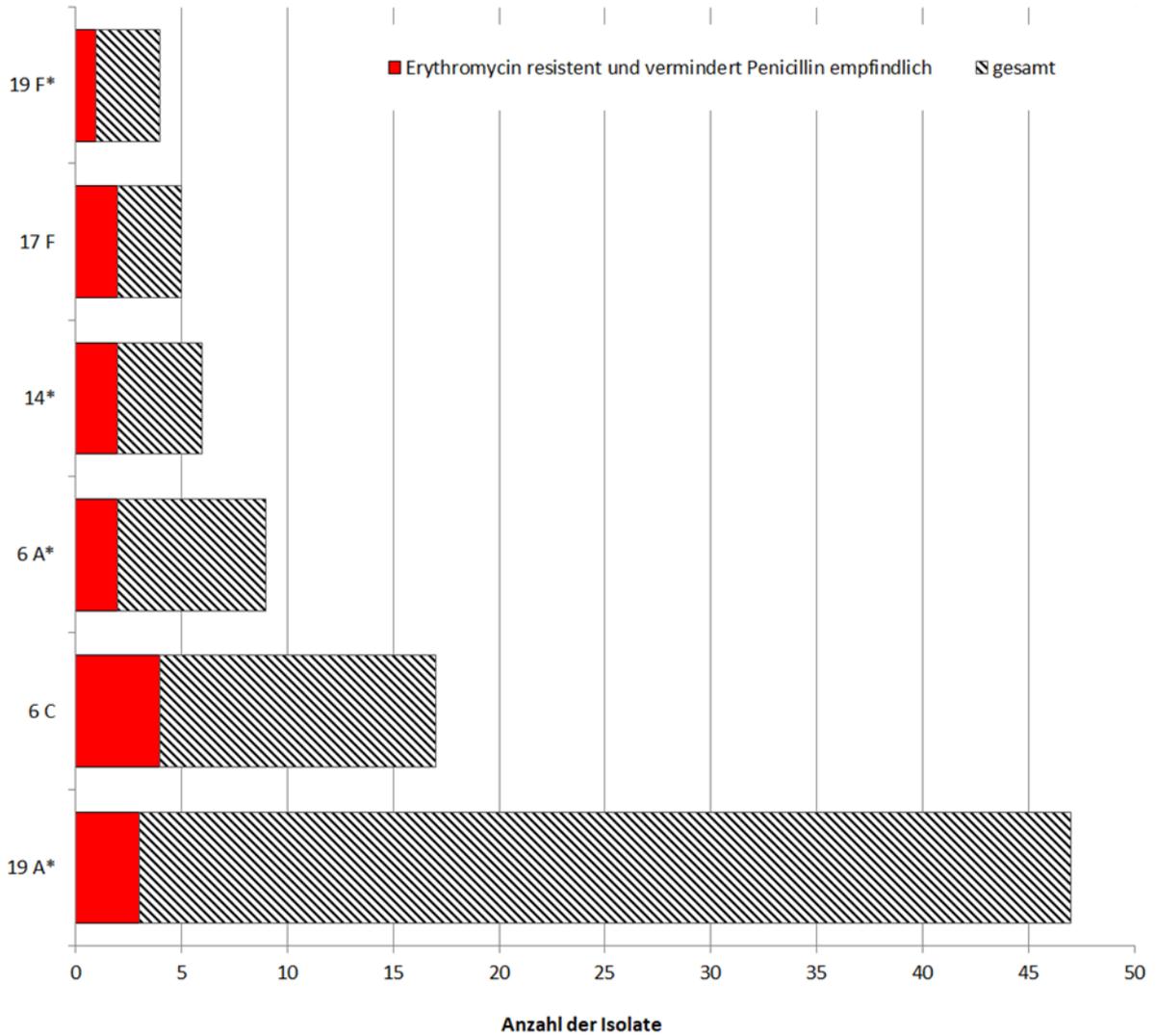


Mehrfachresistenzen der Erythromycin-resistenten invasiven Pneumokokken-Isolate

Von den 34 resistent getesteten Pneumokokken-Isolaten waren 14 (14/312, 4,5 %) mit einer MHK von > 0,06 mg/L vermindert empfindlich gegenüber Penicillin, ein Isolat wies

sogar eine MHK von 3 mg/L auf. 13 Isolate waren zusätzlich resistent gegenüber Tetrazyklin und Clindamycin (Abbildung 68).

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



Diskussion

Die antibiotische Behandlung von Pneumokokken-Infektionen sollte dem klinischen Erkrankungsbild angepasst und entsprechend den gültigen Leitlinien erfolgen. In Europa zeigen sich zwischen 0,1 und 40 % der invasiven Pneumokokken-Isolate vermindert

Penicillin-empfindlich (MHK > 0,06 mg/L) [2]. Auch wenn der in Österreich nachgewiesene Anteil an vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken mit 10 % im europäischen Durchschnitt liegt und unverändert blieb, ist die kontinuierliche Überwachung der Resistenzsituation unerlässlich und stellt die Basis für eine empirische Therapie dar.

Referenzen

[1] Bericht der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken 2020.

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

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

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken

Ansprechperson/Autorin

Mag.^a Claudia Mikula-Pratschke

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

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

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

Inhaltsverzeichnis

| | |
|------------------------------------|------------|
| Zusammenfassung | 188 |
| Abstract | 188 |
| Einleitung | 188 |
| Methodik | 188 |
| Ergebnisse | 189 |
| Serogruppenverteilung | 189 |
| Resistenzen | 190 |
| Diskussion | 193 |
| Referenzen | 194 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken (NRZ) 28 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, davon fünf von invasiven Erkrankungen. Elf der 28 Isolate wurden *N. meningitidis* der Serogruppe B (39,3 %), fünf Isolate der Serogruppe Y (17,9 %) und je zwei Isolate den Serogruppen E bzw. C (7,1 %) zugeordnet. Je vier Isolate wurden als non groupable bzw. Capsule null locus (cni)-Stämme (14,3 %) identifiziert.

Gemäß den EUCAST-Richtlinien (v. 10.0) zeigten 14 Stämme eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. Drei nicht-invasive Isolate waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Penicillin einzustufen.

Abstract

The National Reference Centre for Meningococci received 28 culturable isolates in 2020. Of these, five isolates were from invasive infections. Eleven of the 28 isolates were *N. meningitidis* serogroup B (39.3 %), five serogroup Y (17.9 %), two serogroup E (7.1 %) and two serogroup C (7.1 %) isolates. Four isolates were non groupable or capsule null locus (cni) strains, respectively (14.3 %).

According to EUCAST (v. 10.0), 14 isolates showed reduced susceptibility to penicillin. Three 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 (www.pubmlst.org) und der Antibiotikaresistenz. Die Serotypisierung erfolgt mittels

Objektträgeragglutination, die Genotypisierung mittels Next-Generation-Sequencing (NGS). Zur Bestimmung der Antibiotikaresistenz wird die minimale Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Tests auf Müller-Hinton-Agar + 5 % Pferdeblut ermittelt. Die MHK-Werte werden routinemäßig für die Antibiotika Penicillin, Rifampicin, Ciprofloxacin und Ceftriaxon bestimmt. Die Auswertung erfolgte entsprechend den gültigen EUCAST-Grenzwerten [1] (Tabelle 94).

Tabelle 94: EUCAST v. 10.0 – Clinical Breakpoints für Meningokokken

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

¹ Breakpoints gelten nur für die Prophylaxe von Meningitis-Erkrankungen.

² Breakpoints gelten nur für die Prophylaxe von Meningokokken-Erkrankungen

Ergebnisse

Im Jahr 2020 wurden der NRZ für Meningokokken insgesamt 28 re-kultivierbare Meningokokken-Isolate, fünf Isolate von invasiven [2] und 23 von nicht-invasiven Erkrankungen bzw. Zufalls-Befunden, übermittelt.

Serogruppenverteilung

Von den 28 Fällen wurden 11 durch *N. meningitidis* der Serogruppe B (39,3 %), fünf durch *N. meningitidis* der Serogruppen Y (17,9 %) und je zwei durch *N. meningitidis* der Serogruppen E bzw. C (7,1 %) verursacht. Je vier Isolate wurden als Non groupable bzw. Capsule null locus (cni)-Isolate (14,3 %) identifiziert. Die Verteilung der Serogruppen entsprechend den Kriterien invasiv/nicht-invasiv ist in Tabelle 95 abgebildet.

Tabelle 95: Verteilung der Serogruppen entsprechend der Kriterien invasiv/nicht-invasiv

| Serogruppe | ¹ Falldefinition | | Gesamt |
|--------------------------|-----------------------------|---------------|-----------|
| | Invasiv | Nicht-invasiv | |
| B | 3 | 8 | 11 |
| Y | 2 | 3 | 5 |
| Non groupable | | 4 | 4 |
| Capsule null locus (cni) | | 4 | 4 |
| E | | 2 | 2 |
| C | | 2 | 2 |
| Gesamt | 5 | 23 | 28 |

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

Resistenzen

Gemäß den EUCAST-Richtlinien zeigten 14 Stämme, davon drei invasive Isolate, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Penicillin. Drei nicht-invasive Stämme waren mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent einzustufen (Abbildung 69).

Ein nicht-invasiver Stamm wurde mit einer MHK > 0,25 mg/L als resistent gegenüber Rifampicin getestet. Ein nicht-invasives Isolat war mit einer MHK > 0,03 mg/L resistent gegenüber Ciprofloxacin. Alle Isolate waren gemäß EUCAST in vitro empfindlich gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 70 bis Abbildung 72).

Abbildung 69: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus, resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)

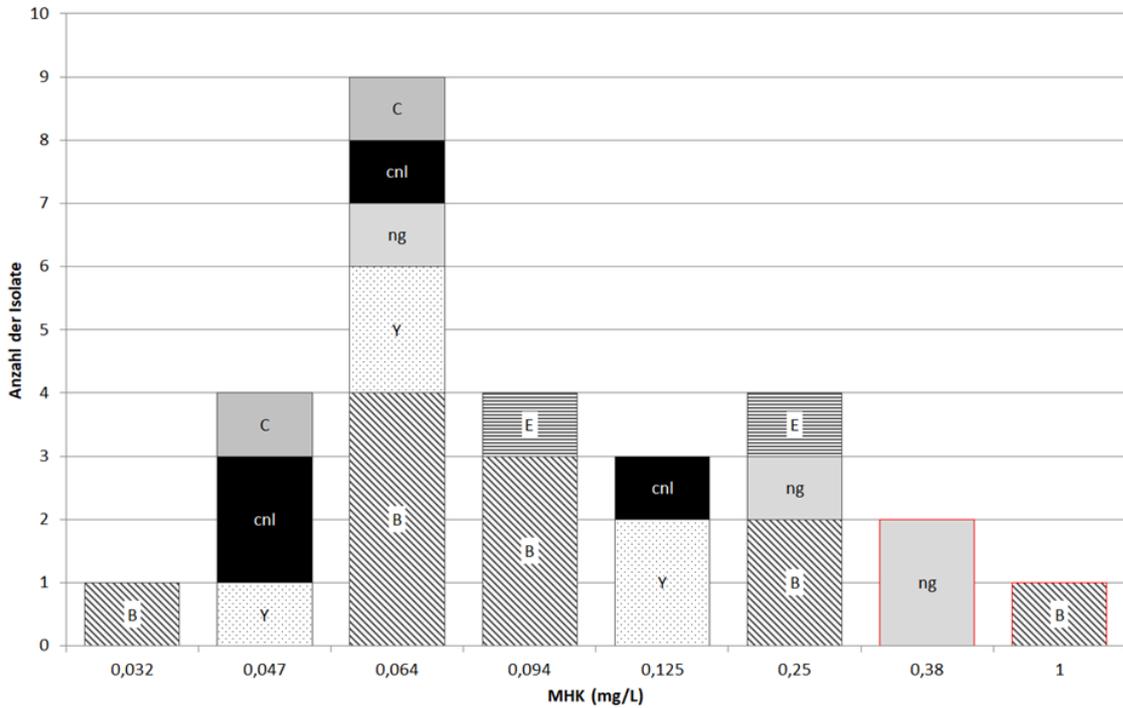


Abbildung 70: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Rifampicin-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus, resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert)

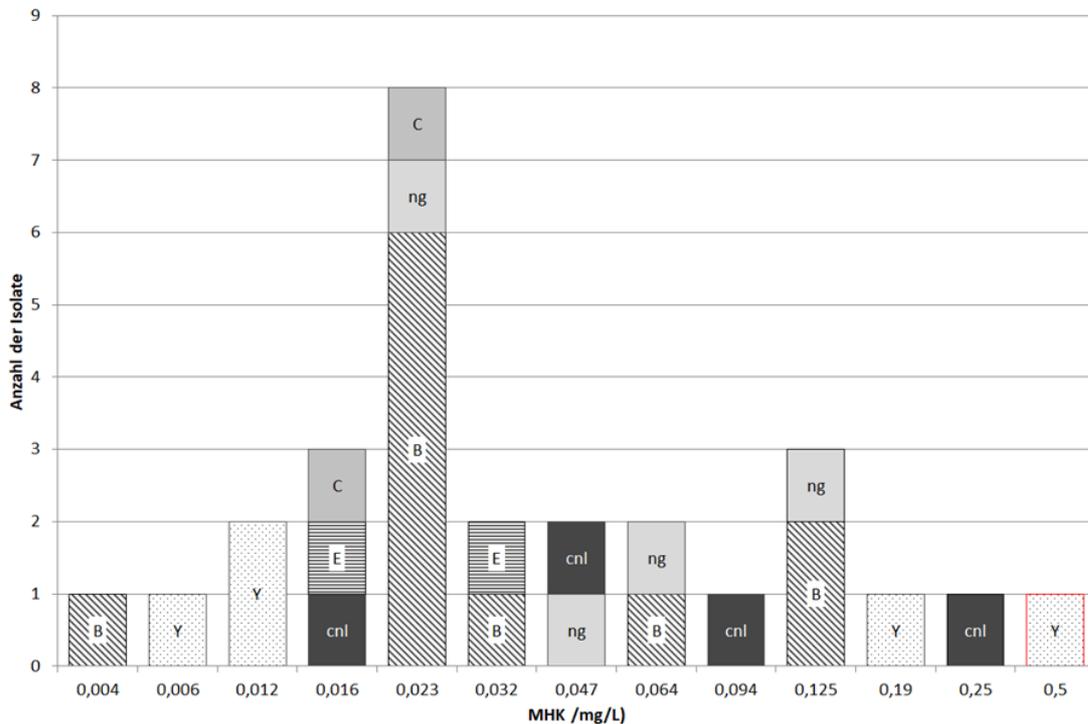


Abbildung 71: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus, resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert)

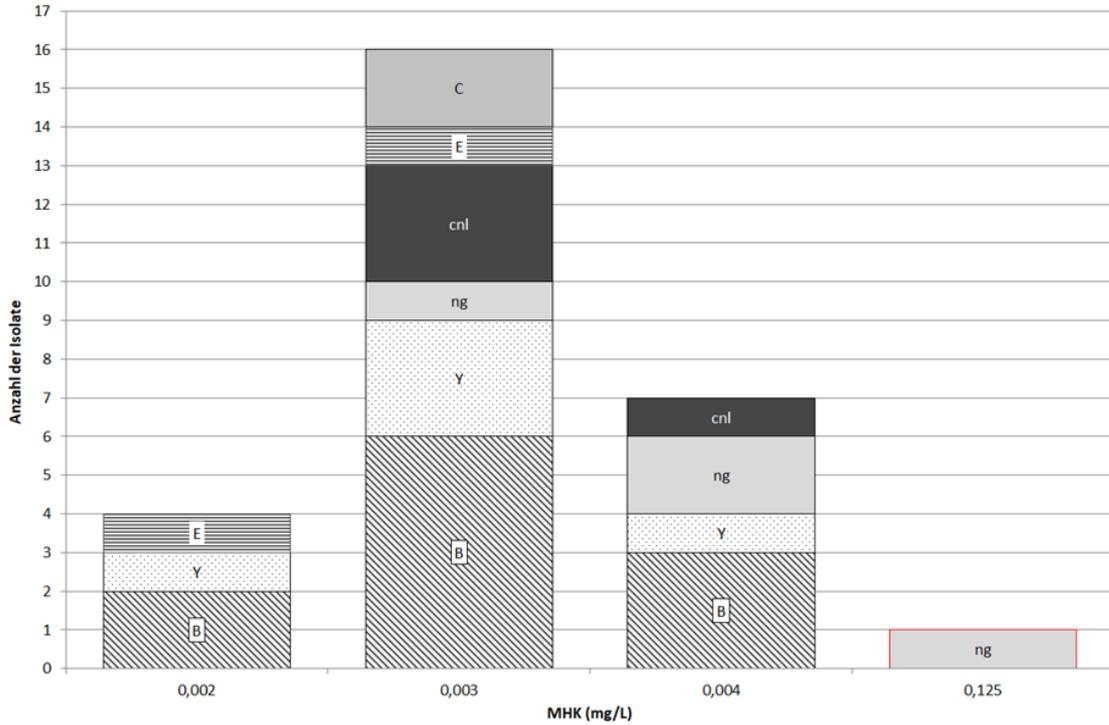
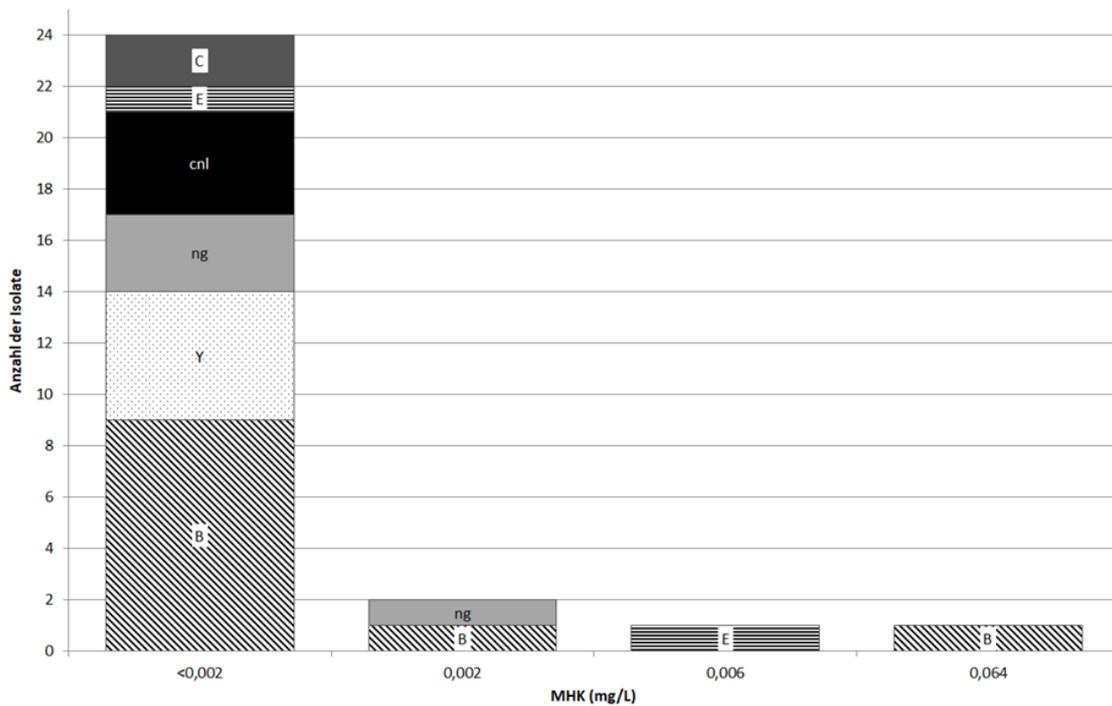


Abbildung 72: Verteilung der *N. meningitidis*-Isolate entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus)

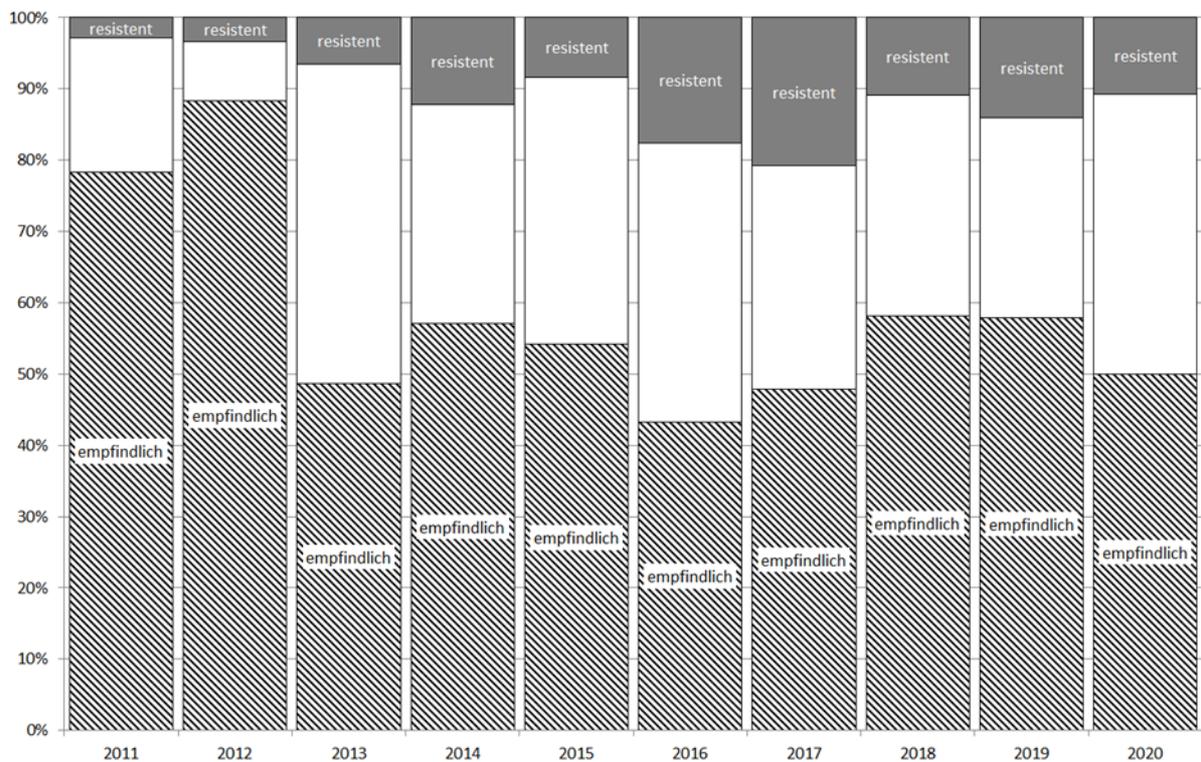


Diskussion

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 2020 gegen die isolierten invasiven *N. meningitidis*-Stämme wirksam.

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

Abbildung 73: Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011–2020



Referenzen

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

[2] Mikula-Pratschke C. et al. Nationale Referenzzentrale für Meningokokken Jahresbericht 2020. Public Health Newsletter.

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

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken

Ansprechpersonen/Autorinnen

Dr.ⁱⁿ Angelika Eigentler¹

Dr.ⁱⁿ Sonja Pleininger²

¹ Mikrobiologisches Labor Möst

Franz-Fischer-Straße 7b

6020 Innsbruck

E-Mail: eigentleran@mb-lab.com

² Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Währingerstraße 25a

1096 Wien

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Medizinische Universität Innsbruck

Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Anichstraße 35

6020 Innsbruck

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Zusammenfassung | 197 |
| Abstract | 197 |
| Einleitung | 197 |
| Methodik | 198 |
| Ergebnisse | 199 |
| Epidemiologische Daten | 200 |
| Ergebnisse der Resistenztestungen..... | 201 |
| Ceftriaxon | 201 |
| Cefixim | 202 |
| Azithromycin..... | 203 |
| Ciprofloxacin..... | 204 |
| Penicillin | 204 |
| Tetrazyklin | 205 |
| Diskussion..... | 207 |
| Referenzen | 208 |

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 2020 von 16 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 245 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon und Cefixim sensibel, die Resistenzraten für Ciprofloxacin betragen 58,4 % für Tetrazyklin 46,9 %. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 18 %. 13,4 % der Isolate wiesen mit einer MHK von >1mg/l auf eine erworbene Resistenz gegenüber Azithromycin hin.

Abstract

Due to the rapid emergence of antimicrobial resistance mechanisms in *Neisseria gonorrhoeae* the continuous surveillance of antimicrobial resistance data of *Neisseria gonorrhoeae* is crucial for the control and management of gonorrhoea. In 2016 the Institute for Medical Microbiology and Hygiene of AGES (IMED-WIEN) was mandated in collaboration with the Microbiology Laboratory Möst Innsbruck for the tasks of a national reference laboratory for *Neisseria gonorrhoeae*. In 2020, data of 245 *Neisseria gonorrhoeae* isolates were evaluated for their antimicrobial susceptibility. The isolates were provided by 16 Austrian laboratories via a sentinel-system. All isolates showed sensitivity to Ceftriaxone and Cefixime. Resistance rates for Ciprofloxacin and Tetracycline were 58,4 % and 46,9 % respectively. A total of 18 % of isolates produced penicillinase (PPNG). 13,4 % of isolates had a MIC of Azithromycin above 1mg/l indicating an acquired resistance mechanism for Azithromycin.

Einleitung

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

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

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

Methodik

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

Die *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate stammten einerseits von Patientinnen und Patienten mit dem klinischen Bild einer Gonorrhoe bzw. auch von asymptomatischen Kontaktpersonen, andererseits von Sexdienstleisterinnen und Sexdienstleistern, bei denen durch aktives Screening auf sexuell übertragbare Infektionen *Neisseria gonorrhoeae* kultiviert wurde. Die *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate der symptomatischen Patientinnen und Patienten bzw. der Kontaktpersonen wurden im Rahmen eines österreichweiten flächendeckenden Sentinel-Systems von insgesamt 16 mikrobiologischen Laboratorien zur Verfügung gestellt, die Isolate der Sexdienstleister:innen wurden vorwiegend am IMED Wien aus klinischen Proben, die vom Zentrum für sexuelle Gesundheit der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien übermittelt wurden, kultiviert.

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

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

Penicillinasebildung mittels BBL DrySlide™ (Becton, Dickinson, NJ, USA) oder Nitrocefin (bioMérieuxR). Die MHK-Bestimmung erfolgte mittels E-Tests unter Verwendung von liofilchemR und/oder bioMérieuxR-Teststreifen durch Inokulation der Keimsuspension (in 0,9 % NaCl-Lösung, Inokulationsdichte 0,5 Mc Farland) auf chocolate PVX Agar (bioMérieuxR) und Inkubation bei 36°C, 5 % CO₂ für 18 bis 24 Stunden. Die Interpretation der Ergebnisse wurde entsprechend den Grenzwerten der EUCAST (Version 10.0) vorgenommen (Tabelle 96).

Tabelle 96: *Neisseria gonorrhoeae* MHK Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 10.0)

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

¹ Ab Version 9.0 keine Angabe von Grenzwerten mehr für Azithromycin; MHK-Werte von >1mg/l sind ein Hinweis auf erworbene Resistenz.

Ergebnisse

2020 wurden im Mikrobiologischen Labor Möst und an der IMED Wien Proben von 263 Patienten und Patientinnen untersucht. Die antimikrobielle Empfindlichkeit konnte von 251 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten bestimmt werden. Isolate bei gleichzeitiger Einsendung aus zwei bzw. mehreren unterschiedlichen Lokalisationen und Zweitisolate innerhalb von vier Wochen wurden nur einfach gezählt. Somit wurden 245 Isolate für die Auswertung herangezogen. 6,5 % der Isolate stammten aus dem Screening auf sexuell übertragbare Infektionen bei Sexdienstleisterinnen/Sexdienstleistern.

Epidemiologische Daten

Eine Altersangabe lag bei 99,6 % der Patientinnen und Patienten vor. Der Altersmedian lag bei 31 Jahren (min: 11 Jahre, max: 69 Jahre). Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 5:1 (männlich 222, weiblich 40, unbekannt 1) (Abbildung 74).

82,1 % der Proben stammten aus dem Urogenitaltrakt (Urethra, Endozervix, Vagina, Harnproben). Extragenitale Infektionslokalisationen waren Rachen (3,4 %) und Rektum (9,1 %), in je einem Fall wurde der Erreger aus einer Wunde, einem Konjunktivalabstrich und einem Abszesspunktat kultiviert. Bei 4,2 % der Proben gab es keine Angabe zur Entnahmeregion.

Die Proben stammten von Patientinnen und Patienten aus allen österreichischen Bundesländern, in je einem Fall war der Wohnort in Slowenien beziehungsweise Italien. Die Bundesländer mit dem höchsten Anteil an Proben waren Wien und Tirol (Tabelle 97).

Abbildung 74: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientinnen und Patienten (n=263)

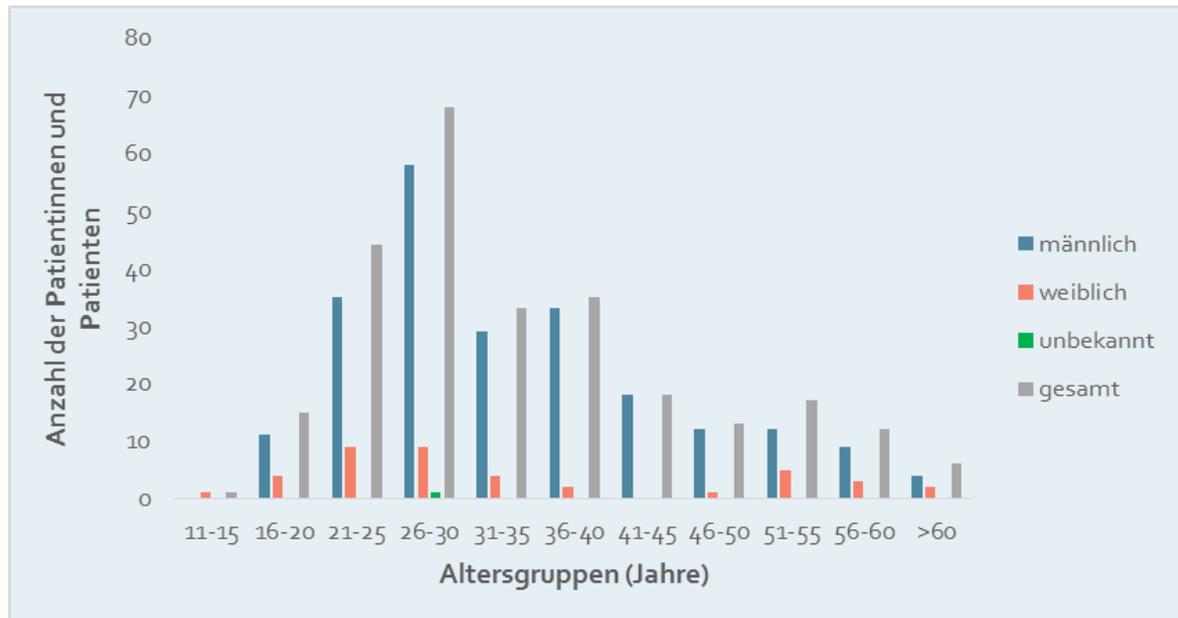


Tabelle 97: Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate (n=263) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patientinnen und Patienten

| B | K | NÖ | OÖ | S | ST | T | V | W | Ausland |
|---|----|----|----|----|----|----|---|-----|---------|
| 2 | 10 | 12 | 13 | 19 | 9 | 32 | 8 | 146 | 2 |

Ergebnisse der Resistenztestungen

245 Isolate wurden für die Berechnung der Resistenzdaten herangezogen. Die Resistenzraten betragen für Ceftriaxon und Cefixim 0 %, für Azithromycin 13,4 %, für Ciprofloxacin 58,4 % und für Tetrazyklin 46,9 %; 18 % der Isolate waren Penicillinase-Bildner.

Tabelle 98: Ergebnisse der Resistenztestung von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

| Antibiotikum | Sensibel | Intermediär | Resistent |
|---------------|----------|-------------|-------------------------|
| Ceftriaxon | 100 % | n.a. | 0 % |
| Cefixim | 100 % | n.a. | 0 % |
| Azithromycin | | | 13,4 % |
| Ciprofloxacin | 41,2 % | 0,4 % | 58,4 % |
| Penicillin | 17,1 % | 64,9 % | 18,0 % (100 % PPNG*) |
| Tetrazyklin | 27,4 % | 25,7 % | 46,9 % |

*PPNG: Penicillinase produzierende Isolate

Ceftriaxon

Die MHK-Werte für Ceftriaxon lagen in einem Bereich von 0,032 mg/l und <0,002 mg/l. Alle 245 getesteten Isolate waren sensibel gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 75).

Abbildung 75: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

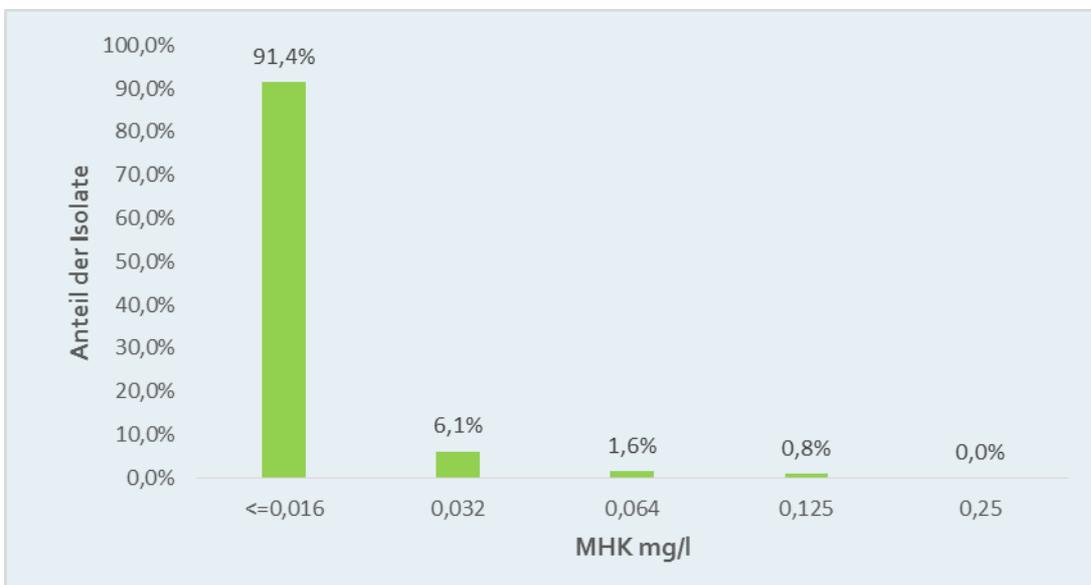


■ sensibel ■ intermediär ■ resistent

Cefixim

Die MHK-Werte für Cefixim lagen in einem Bereich von 0,125 mg/l und <0,016 mg/l. Kein Isolat war resistent; 0,8 % waren mit einer MHK von 0,125 mg/l gerade noch im sensiblen Bereich (Abbildung 76).

Abbildung 76: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

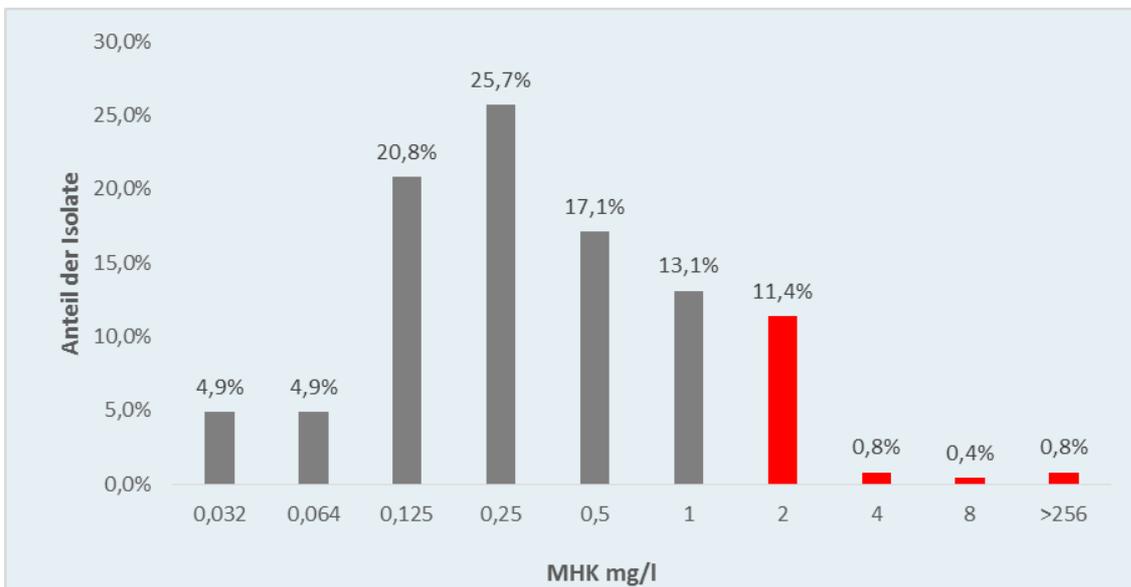


■ sensibel ■ intermediär ■ resistent

Azithromycin

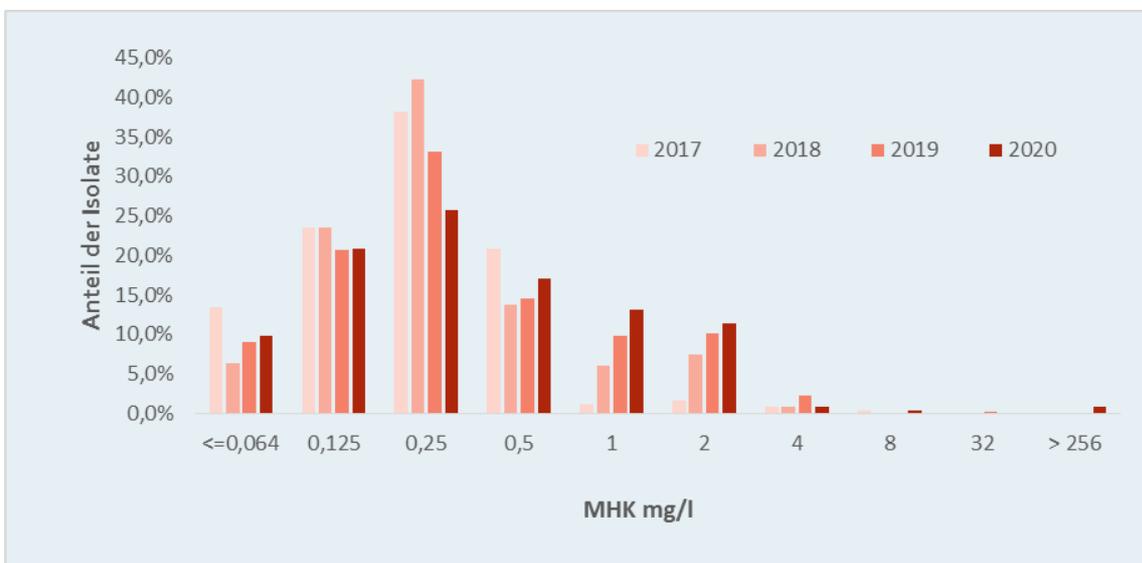
Die MHK-Werte für Azithromycin lagen in einem Bereich von >256 mg/l und 0,032 mg/l. 13,4 % der Isolate ergaben mit MHK-Werten zwischen 2 mg/l und >256 mg/l einen Hinweis auf erworbene Resistenz, 13,1 % hatten einen MHK-Wert von 1 mg/l (Abbildung 77).

Abbildung 77: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



■ kein Hinweis auf erworbene Resistenz ■ resistent

Abbildung 78: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von *Neisseria gonorrhoeae* in den Jahren 2017 – 2020



Ciprofloxacin

Die MHK-Werte für Ciprofloxacin lagen in einem Bereich von >16 mg/l und <0,008 mg/l. 58,4 % der Isolate waren resistent mit MHK-Werten zwischen 0,25 mg/l und >16 mg/l, 0,4 % der Isolate hatten eine intermediäre Empfindlichkeit (MHK 0,064 mg/l). (Abbildung 79).

Abbildung 79: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

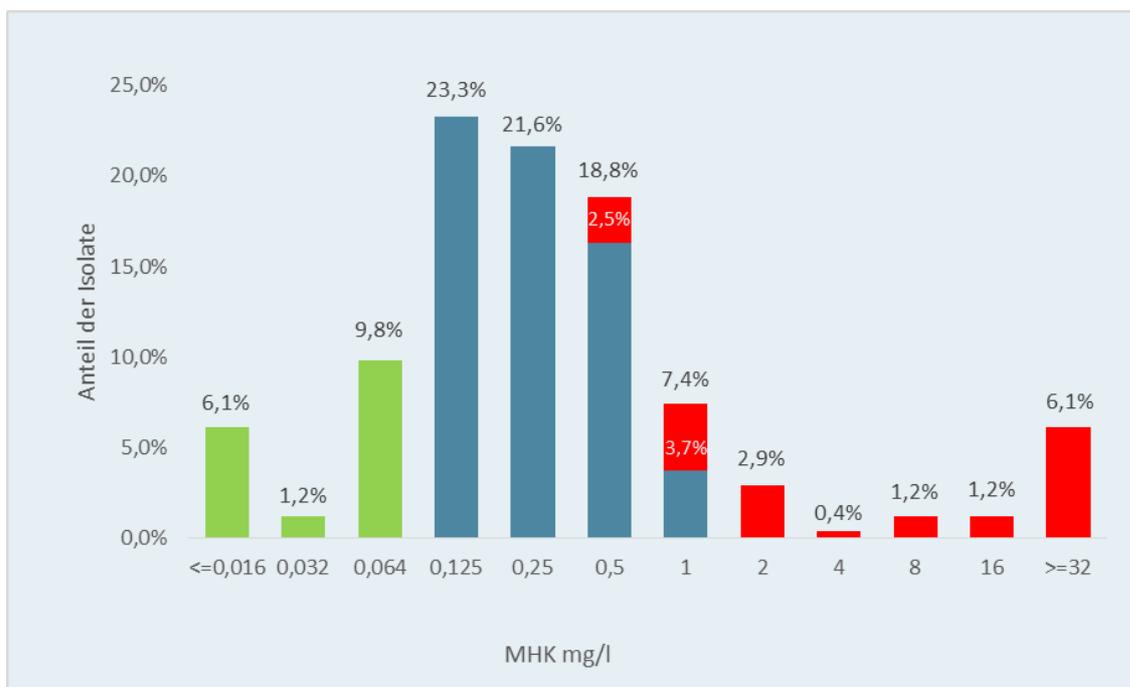


■ sensibel ■ intermediär ■ resistent

Penicillin

Die MHK-Werte für Penicillin lagen in einem Bereich von >32 mg/l und <0,016 mg/l. 18,0 % der Isolate waren resistent, 64,9 % lagen im intermediären Bereich und 17,1 % waren sensibel (Abbildung 80).

Abbildung 80: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

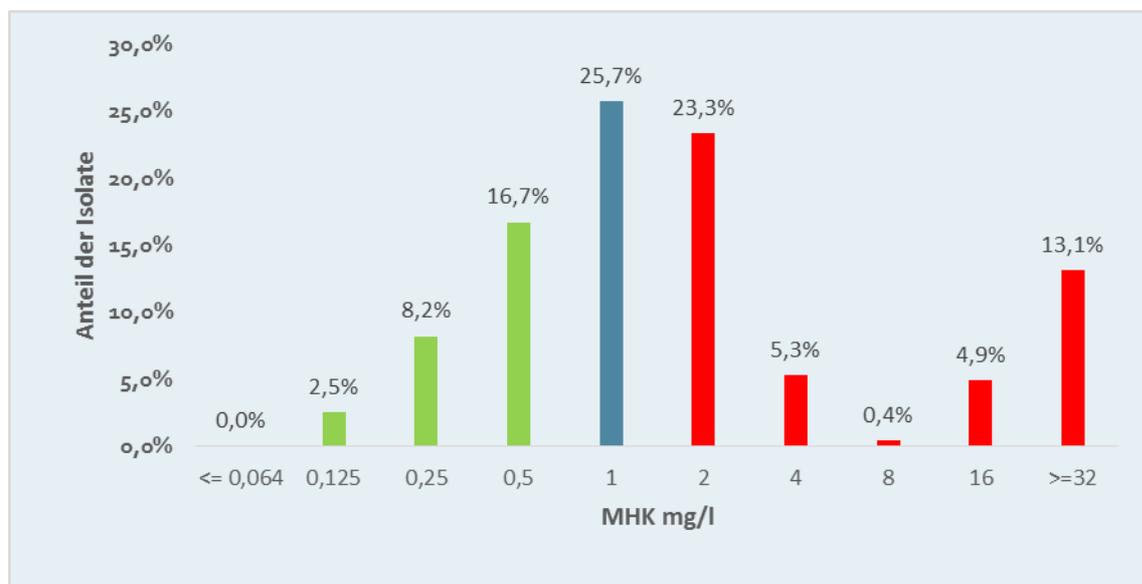


■ sensibel ■ intermediär ■ resistent/Penicillinase positiv

Tetrazyklin

Die MHK-Werte für Tetrazyklin lagen in einem Bereich von >32 mg/l und 0,125 mg/l. 46,9 % der Isolate waren resistent, 25,7 % lagen im intermediären Bereich und 27,4 % waren sensibel (Abbildung 81).

Abbildung 81: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



■ sensibel ■ intermediär ■ resistent/

Tabelle 99: *Neisseria gonorrhoeae*-Resistenzraten 2016 – 2018

| Antibiotikum | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Ceftriaxon | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Cefixim | 4,3% | 3,9% | 3,4% | 1,6% | 0% |
| Azithromycin | 4,8% ¹ | 3,9% ¹ | 14,3% ¹ | 12,6% ² | 13,4% |
| Ciprofloxacin | 64,3% | 51,3% | 56,8% | 66,5% | 58,4% |
| Tetrazyklin | n.d. | n.d. | 40,6% | 48,9% | 46,9% |
| PPNG (Penicillinase bildende Isolate) | 19,3% | 10,0% | 11,9% | 12,2% | 18,0% |

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

Diskussion

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

Die Resistenztestung von 245 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten aus einem flächendeckenden österreichweiten Sentinel-System ergab für 2020 keine Resistenz gegenüber Ceftriaxon und erstmals auch keine Resistenz gegenüber Cefixim. Diese positive Entwicklung im Bereich der Resistenzraten gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Wirkungsspektrum entspricht auch dem in anderen europäischen Ländern registrierten Rückgang der Cephalosporin-Resistenz in den letzten Jahren [1].

Der seit 2018 beobachtete Trend des Anstiegs der MHK-Werte bei Azithromycin setzte sich weiter fort. Seit 2019 wird gemäß EUCAST-Interpretationsrichtlinien kein MHK-Bereich mehr für Azithromycin definiert, bei dem das Isolat als sensibel bzw. intermediär zu bewerten ist, sondern es wird lediglich darauf hingewiesen dass bei MKH-Werten von >1mg/l ein Hinweis auf eine erworbene Resistenz vorliegt.

Betrag der Anteil an Isolaten mit Azithromycin-MHK-Werten von 1mg/l und ≥ 2 mg/l 2018 6,0 % und 8,3 %, 2019 9,8 % und 12,6 %, so stieg dieser Anteil 2020 auf 13,1 % und 13,4 % (Abbildung 80). Erstmals wurden 2020 in Österreich auch zwei Isolate gefunden, die mit einer MHK von >256 mg/l eine „Azithromycin High Level Resistenz“ hatten (ein Patient aus Südtirol/Italien mit vermutetem Infektionsort Salzburg und ein Patient aus Vorarlberg).

Aufgrund der geänderten Resistenzsituation bei Azithromycin wurden 2020 die Europäischen Richtlinien zur empirischen Behandlung der Gonorrhoe dahingehend abgeändert, dass eine Kombination aus Ceftriaxon und Azithromycin nunmehr in einer erhöhten Dosis von 2g p.o. als Einmaldosis empfohlen wird [6]. Das CDC empfiehlt seit 2020 bei unkomplizierter urogenitaler, rektaler und pharyngealer Gonorrhoe nur mehr eine Monotherapie mit Ceftriaxon, die gegebenenfalls (bei positivem oder fehlenden Nachweis von *Chlamydia trachomatis*) durch eine 7-tägige Doxycyclintherapie ergänzt wird [7].

Referenzen

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. Stockholm: ECDC; 2012 [2].
- [3] Eyre DW, Sanderson ND, Lord E, Regisford-Reimmer N, Chau K, Barker L, Morgan M, Newnham R, Golparian D, Unemo M, Crook DW, Peto TE, Hughes G, Cole MJ, Fifer H, Edwards A, Andersson MI; Gonorrhoea treatment failure caused by a *Neisseria gonorrhoeae* strain with combined ceftriaxone and high-level azithromycin resistance, England, February 2018. *Euro Surveill.* 2018 Jul;23(27). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.27.1800323.
- [4] Australian Government Department of Health. Multi-drug resistant gonorrhoea. 2018.
- [5] Yuan Q, Li Y, Xiu L, et al. Identification of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates with combined resistance to both ceftriaxone and azithromycin, China, 2017-2018. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):1546-1549. doi:10.1080/22221751.2019.1681242.
- [6] Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS.* 2020:956462420949126.
- [7] St Cyr S, Barbee L, Workowski KA, Bachmann LH, Pham C, Schlanger K, et al. Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(50):1911-6.

Resistenzbericht *Salmonella*

Daten aus dem Human- und Lebensmittelbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Salmonella

Ansprechperson/Autor

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

Reviewer

PD Dr. Burkhard Springer

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

Beethovenstraße 6
8010 Graz

E-Mail: burkhard.springer@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 211 |
| Abstract | 211 |
| Einleitung | 211 |
| Ergebnisse | 213 |
| Allgemeiner Überblick | 213 |
| Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare – S. Typhi, S. Paratyphi A, B und C) | 215 |
| Antibiotikaresistenz – humane Isolate/S. Typhi, S. Paratyphi A, B und C | 219 |
| Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate/Veterinärbereich | 220 |
| Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel | 223 |
| Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel | 227 |
| Diskussion..... | 228 |
| Danksagung | 229 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Abnahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 51,9 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2020 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetrazykline) 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 die Nalidixinsäure bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate über 20 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) lag bei 12,6 %.

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

Abstract

In 2020, the number of primary human isolates sent to the National Reference Centre for **Salmonella** decreased by 51.9 % as compared to 2019.

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.

Einleitung

Salmonellen gehören nach wie vor zu den wichtigsten bakteriellen Gastroenteritis-Erregern weltweit. In Österreich war in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang an Erstisolaten bzw. Erkrankten/Infizierten zu verzeichnen (2002: 8.405 humane Erstisolate bzw. 8352 Erkrankte/Infizierte, 2019: 1.882 humane Erstisolate bzw. 1.872 Erkrankte/Infizierte, 2020: 906 humane Erstisolate bzw. 905 Erkrankte/Infizierte).

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

Methodik

In Österreich werden alle isolierten *Salmonella*-Stämme an die Nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS)/AGES – Öffentliche Gesundheit Graz gesandt. Dies betrifft sowohl aus humanmedizinischem Untersuchungsmaterial (z. B. Stuhl, Blut, Abstriche etc.) gewonnene *Salmonella*-Stämme als auch Isolate aus veterinärmedizinischem Material und Lebensmittelproben sowie Futtermittel- und Umweltproben.

An der NRZS werden bei allen Isolaten eine Serotypisierung und eine biochemische Differenzierung entsprechend dem White-Kauffmann-Le Minor-Schema, bei den in Österreich vorherrschenden Serotypen (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*) zusätzlich eine 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-Hemmstoffdurchmessers 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

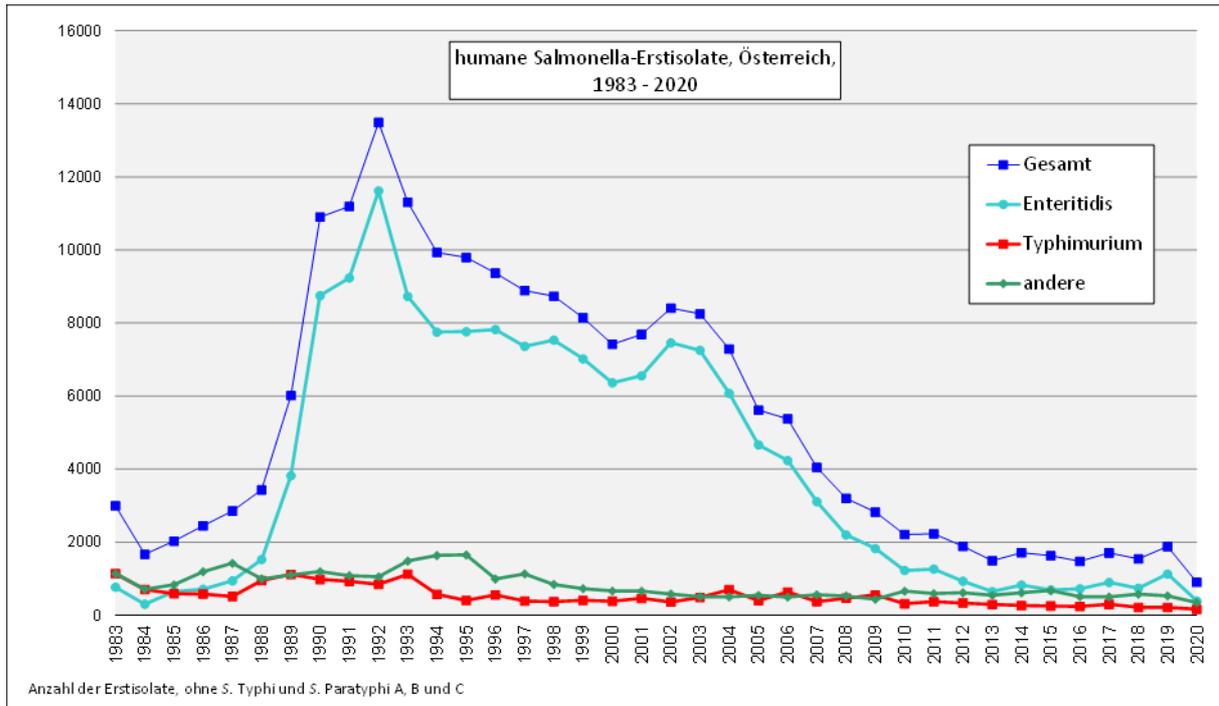
Im Jahr 2020 hat die NRZS 906 humane *Salmonella*-Erstisolate (von 905 Erkrankten/Infizierten) erhalten. Bei den *Salmonella*-Erstisolaten werden auch Isolate von mit Salmonellen infizierten, aber nicht erkrankten Personen bzw. auch von Personen, die sich nicht über ein Lebensmittel, sondern z. B. über Kontakt zu Reptilien mit Salmonellen infiziert haben, miterfasst. Legt man die 905 Erkrankten zugrunde, dann errechnet sich eine Inzidenz von 10,2/100.000 EW. Im Jahr 2019 wurden 1.882 humane Erstisolate gezählt. Die Abnahme der Gesamtzahl eingesandter Erstisolate um 976 entspricht einem prozentuellen Rückgang um 51,9 % gegenüber dem Vorjahr. Die Abnahme ist auf die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit einhergehenden Maßnahmen zurückzuführen.

Seit 2002 ist ein Rückgang von mehr als 75 % zu verzeichnen (2002: 8.405 Erstisolate, siehe Jahresbericht 2002).

Die Abnahme der humanen Salmonellenerstisolate seit 2002 war nahezu ausschließlich durch einen Rückgang der *S. Enteritidis*-Isolate bedingt (2002: 7.459; 2020: 393 humane Erstisolate; -94,7 %).

Der seit 2011 zu beobachtende kontinuierliche Rückgang der Anzahl an *S. Typhimurium*-Isolaten (inklusive der monophasischen Variante) hat sich – nach einem Anstieg 2017 – in den letzten drei Jahren wieder fortgesetzt (2002: 364; 2003: 488; 2004: 703; 2005: 402; 2006: 639; 2007: 376; 2008: 469; 2009: 558; 2010: 319; 2011: 372; 2012: 337; 2013: 297; 2014: 270; 2015: 255; 2016: 243; 2017: 301; 2018: 220; 2019: 216; 2020: 166).

Abbildung 82: Humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 1983 – 2020



Die epidemiologische Situation ist nach wie vor von *S. Enteritidis* geprägt. Während in den Jahren 2000-2005 der Anteil der *S. Enteritidis*-Isolate an allen *Salmonellen* noch jeweils mehr als 80 % ausgemacht hat, ist er in den letzten Jahren teils auf unter 50 % abgefallen (2009: 64,7 %; 2010: 55,5 %; 2011: 56,6 %; 2012: 49,4 %; 2013: 43,5 %; 2014: 48,3 %; 2015: 42,8 %; 2016: 49 %; 2017: 52,8 %; 2018: 48,1 %). 2019 lag der Anteil an *S. Enteritidis* – bedingt durch einen bundesländer-übergreifenden Ausbruch – bei 60,1 %, 2020 bei 43,4 %.

S. Typhimurium (inklusive der monophasischen Variante mit der Antigenformel 1,4,5,12 : i : -, der im Vergleich zu einer klassischen *S. Typhimurium* – Antigenformel 1,4,5,12 : i : 1,2 – die 2. Geißelantigenphase fehlt) war auch 2020 mit einem Anteil von 18,3 % an allen humanen Erstisolaten der zweithäufigste Serotyp (Tabelle 100).

Tabelle 100: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2020

| Häufigste Serovare human - 2020: | | | Häufigste Serovare nicht-human - 2020: | | |
|---|--------|---------|---|--------|---------|
| | Anzahl | Prozent | | Anzahl | Prozent |
| S. Enteritidis | 393 | 43,4 | S. Infantis | 740 | 44,3 |
| S. Typhimurium | 166 | 18,3 | S. Typhimurium | 155 | 9,3 |
| Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2) | 92 | 10,1 | Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2) | 103 | 6,2 |
| Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -) | 74 | 8,2 | Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -) | 52 | 3,1 |
| S. Coeln | 67 | 7,4 | S. Enteritidis | 90 | 5,4 |
| S. Infantis | 35 | 3,9 | S. Give | 58 | 3,5 |
| S. Muenster | 16 | 1,8 | S. Coeln | 55 | 3,3 |
| S. Thompson | 14 | 1,5 | S. Agona | 45 | 2,7 |
| S. Newport | 12 | 1,3 | S. Dublin | 44 | 2,6 |
| S. Paratyphi B var. Java | 11 | 1,2 | S. Thompson | 43 | 2,6 |
| S. Mikawasima | 11 | 1,2 | S. Senftenberg | 41 | 2,5 |
| S. Muenchen | 9 | 1,0 | S. Tennessee | 39 | 2,3 |
| Gesamtzahl aller humanen Erst-Isolate: 906 | | | Gesamtzahl aller nicht-humanen Isolate: 1672 | | |

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

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2020 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracykline) über 10 % (Tabelle 101). 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 die Nalidixinsäure bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate über 20 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (erstmalig definiert als Resistenz gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen, bisher als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotikaklassen definiert) lag bei 12,6 %.

Tabelle 101: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000 – 2020

| Antibiotikum | 2000-2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) | % (n) |
| Ampicillin (A) | 6,1 | 12,7 | 17,3 | 15,1 | 14,6 | 13,4 | 12,6 | 14,6 | 13,7 | 10,9 | 12,5 |
| Chloramphenicol (C) | 2,1 | 4,0 | 3,5 | 3,7 | 2,8 | 2,1 | 2,4 | 3,2 | 2,6 | 2,0 | 2,6 |
| Streptomycin (S) | 5,2 | 13,1 | 18,3 | 18,1 | - | - | - | - | - | - | - |
| Sulfonamide (Su) | 5,1 | 13,5 | 17,7 | 17,5 | 16,7 | 15,5 | 14,8 | 16,9 | 13,2 | 11,2 | 14,1 |
| Tetracyclin (T) | 5,8 | 14,8 | 19,5 | 18,3 | 17,4 | 15,6 | 14,9 | 17,4 | 16,7 | 12,8 | 14,0 |
| Tigecyclin (Tig) | - | - | - | - | 0,5 (8) | 0,3 (5) | 0 | 0 | 0,1 (2) | 0,2 (4) | 0 |
| Trimethoprim (Tm) | 1,5 | 2,8 | 3,3 | 3,0 | 3,5 | 2,1 | 2,6 | 2,5 | 2,0 | 2,3 | 2,9 |
| Gentamicin (G) | 0,4 | 0,9 | 2,0 | 1,9 | 1,9 | 1,2 | 1,2 | 0,9 | 1,2 | 1,2 | 0,4 |
| Kanamycin (K) | 0,7 | 0,6 | 1,0 | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - |
| Nalidixinsäure (Nx) | 6,2 | 11,1 | 16,4 | 17,7 | 19,1 | 21,9 | 13,2 | 14,6 | 15,9 | 36,3 | 20,9 |
| Ciprofloxacin (Cp) High-Level-Resistenz | 0,1 (85) | 0,7 (15) | 1,1 (20) | 1,0 (15) | 1,5 (25) | 1,0 (16) | 0,8 (12) | 0,9 (16) | 1,2 (19) | 0,9 (16) | 0,7 (6) |
| Low-Level-Resistenz (Pefloxacin) | - | - | - | - | 18,4 | 21,3 | 13,5 | 15,5 | 17,2 | 36,9 | 21,1 |
| Cefotaxim (Ctx) | 0,1 (65) | 0,7 (16) | 0,6 (11) | 0,7 (10) | 0,9 (16) | 0,4 (7) | 0,5 (8) | 0,5 (9) | 0,8 (12) | 0,5 (9) | 0,4 (4) |
| Ceftazidim (Caz) | - | - | - | - | 0,9 (15) | 0,4 (6) | 0,5 (7) | 0,5 (8) | 0,4 (6) | 0,5 (9) | 0,4 (4) |
| Meropenem (M) | - | - | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Azithromycin (Azm) | - | - | - | - | - | - | - | 0,6 (11) | 0,6 (10) | 0,3 (6) | 0,3 (3) |
| Multiresistent | 5,6 | 14,0 | 19,2 | 18,1 | 16,1 | 14,5 | 14,3 | 16,3 | 12,9 | 10,2 | 12,6 |
| Gesamtzahl | 62.319 | 2.235 | 1.888 | 1.495 | 1.716 | 1.630 | 1.480 | 1.706 | 1.543 | 1.882 | 906 |

Tabelle 102: Anzahl der resistenten humanen *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2020

| Antibiotikum | <i>S. Enteritidis</i> (n=393) | <i>S. Typhimurium</i> (n=166) | <i>S. Coeln</i> (n=67) | <i>S. Infantis</i> (n=35) | Andere (n=245) | Gesamt (n=906) |
|--|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|
| Ampicillin (A) | 2 0,5 % | 85 51,2 % | 5 7,5 % | 4 11,4 % | 17 6,9 % | 113 12,5 % |
| Chloramphenicol (C) | 1 0,3 % | 15 9 % | | 1 2,9 % | 7 2,9 % | 24 2,6 % |
| Sulfonamide (Su) | | 86 51,8 % | 3 4,5 % | 25 71,4 % | 14 5,7 % | 128 14,1 % |
| Tetracyclin (T) | 1 0,3 % | 82 49,4 % | 1 1,5 % | 25 71,4 % | 18 7,3 % | 127 14 % |
| Tigecyclin (Tig) | | | | | | |
| Trimethoprim (Tm) | 2 0,5 % | 10 6 % | 3 4,5 % | 3 8,6 % | 8 3,3 % | 26 2,9 % |
| Gentamicin (G) | | 1 0,6 % | | 1 2,9 % | 2 0,8 % | 4 0,4 % |
| Nalidixinsäure (Nx) | 146 37,2 % | 3 1,8 % | | 26 74,3 % | 14 5,7 % | 189 20,9 % |
| Ciprofloxacin (Cip) HL | 1 0,3 % | | | | 5 2 % | 6 0,7 % |
| Ciprofloxacin (Cip) LL | 147 37,4 % | 4 2,4 % | | 26 74,3 % | 14 5,7 % | 191 21,1 % |
| Cefotaxim (Ctx) | | 1 0,6 % | | 1 2,9 % | 2 0,8 % | 4 0,4 % |
| Ceftazidim (Caz) | | 1 0,6 % | | 1 2,9 % | 2 0,8 % | 4 0,4 % |
| Meropenem (M) | | | | | | |
| Azithromycin (Azm) | | 1 0,6 % | | | 2 0,8 % | 3 0,3 % |
| Voll empfindlich | 245 62,3 % | 64 38,6 % | 62 92,5 % | 7 20 % | 211 86,1 % | 589 65 % |
| Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse | 145 36,9 % | 14 8,4 % | 1 1,5 % | 3 8,6 % | 15 6,1 % | 178 19,6 % |
| Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen | 2 0,5 % | 15 9 % | 1 1,5 % | | 7 2,9 % | 25 2,8 % |
| Multiresistent | 1 0,3 % | 73 44 % | 3 4,5 % | 25 71,4 % | 12 4,9 % | 114 12,6 % |

Der überwiegende Anteil der multiresistenten (MR-) Stämme (definiert als Resistenz gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) gehört zum Serotyp *S. Typhimurium* (Tabelle 103).

Tabelle 103: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl MR |
|--|------------|
| <i>S. Typhimurium</i> | 73 |
| davon monophasisch | 47 |
| <i>S. Infantis</i> | 25 |
| <i>S. Coeln</i> | 3 |
| <i>S. Kentucky</i> | 2 |
| <i>S. Panama</i> | 2 |
| <i>S. Newport</i> | 2 |
| <i>S. Rissen</i> | 1 |
| <i>S. Enteritidis</i> | 1 |
| <i>S. Saintpaul</i> | 1 |
| <i>S. Krefeld</i> | 1 |
| <i>S. Muenchen</i> | 1 |
| <i>S. London</i> | 1 |
| <i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica) Rauform</i> | 1 |
| Gesamt | 114 |

High-Level Ciprofloxacin- bzw. 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Stämme sind nach wie vor sehr selten (Tabelle 104 bzw. Tabelle 105).

Im Jahr 2020 gab es in Österreich sechs High-Level Ciprofloxacin-resistente *Salmonella*-Isolate (3 x *S. Kentucky*, je einmal *S. Enteritidis*, *S. Saintpaul* und *S. Virchow*) sowie vier Stämme mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (je 1 x *S. Bovismorbificans*, *S. Infantis*, *S. Kentucky* und *S. Typhimurium* – monophasisch). Ein Stamm, isoliert aus Trachealsekret, war sowohl High-Level Ciprofloxacin-resistent als auch resistent gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (*S. Kentucky*).

Tabelle 104: High-Level-Ciprofloxacin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2020

| Untersuchungsmaterial | Alter | Geschlecht | Serotyp | Resistenzmuster | MHK Cip (µg/ml) |
|-----------------------|-------|------------|-----------------------|-------------------------|-----------------|
| Blut | 31 | weiblich | <i>S. Virchow</i> | Cip(HL) | 0,75 |
| Stuhl | 62 | weiblich | <i>S. Kentucky</i> | ANxCip(HL) | 12 |
| Trachealsekret | 76 | männlich | <i>S. Kentucky</i> | ACSuTTmCtxCazNx Cip(HL) | 8 |
| Stuhl | 52 | männlich | <i>S. Kentucky</i> | ASuTGNxCip(HL) | 16 |
| Stuhl | 3 | männlich | <i>S. Saintpaul</i> | ACSuTTmGCip(HL) | 0,75 |
| Harn | 85 | weiblich | <i>S. Enteritidis</i> | ACNx Cip(HL) | 2 |

Tabelle 105: 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2020

| Untersuchungs-material | Alter | Geschlecht | Serotyp | Resistenzmuster | MHK Ctx (µg/ml) | ESBL/ AmpC |
|------------------------|-------|------------|---|--------------------------|-----------------|------------|
| Stuhl | 56 | weiblich | <i>S. Bovismorbificans</i> | ACtxCaz | >32 | ESBL |
| Trachealsekret | 76 | männlich | <i>S. Kentucky</i> | ACSuTTmCtxCazNx Cip(HL) | 32 | ESBL |
| Stuhl | 43 | weiblich | <i>S. Infantis</i> | ACSuTTmGCtxCazNx Cip(LL) | 32 | ESBL |
| Stuhl | 68 | männlich | <i>S. Typhimurium</i> - monophasisch | ACSuTTmCtxCazCip(LL) | 12 | ESBL |

Antibiotikaresistenz – humane Isolate/*S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *B* und *C*

Im Jahr 2020 gab es in Österreich zwei Infektionen mit typhösen *Salmonella*-Serotypen (je 1 x *S. Typhi* und *S. Paratyphi A*) (Tabelle 106).

Tabelle 106: Resistenzen der 2020 in Österreich isolierten *S. Typhi* sowie *S. Paratyphi A* Isolate

| Untersuchungsmaterial | Alter | Geschlecht | Serotyp | Resistenzmuster |
|-----------------------|-------|------------|-----------------------|-----------------|
| Blut | 30 | männlich | <i>S. Typhi</i> | NxCip(LL) |
| Blut | 59 | männlich | <i>S. Paratyphi A</i> | NxCip(LL) |

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate/Veterinärbereich

Von den insgesamt 1.672 im Jahr 2020 an die NRZS gesandten nicht-humanen Isolaten stammten 646 aus dem Veterinärbereich, hiervon der größte Teil von Geflügel (439 Isolate) (Tabelle 107).

328 Stämme (50,8 %) waren voll empfindlich, 276 (42,7 %) waren gegenüber mindestens drei Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 108).

Die multiresistenten Stämme aus dem Veterinärbereich gehörten vor allem zu den Serotypen *S. Infantis* (245 Stämme) und *S. Typhimurium* (20 Isolate) (Tabelle 109).

Tabelle 107: *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2020

| | Anzahl |
|---|------------|
| Geflügel: | |
| Hühner | 297 |
| Puten | 31 |
| Enten & Gänse | 3 |
| Ohne weitere Angaben | 108 |
| Andere Tiere: (z. B. Schweine, Rinder, Reptilien) | 207 |
| Gesamt | 646 |

Tabelle 108: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2020

| Antibiotikum | <i>S. Enteritidis</i> (n=18) | <i>S. Typhimurium</i> (n=62) | <i>S. Infantis</i> (n=261) | <i>S. Coeln</i> (n=40) | Andere (n=265) | Gesamt (n=646) |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|
| Ampicillin (A) | | 20 32,3 % | 1 0,4 % | 1 2,5 % | 26 9,8 % | 48 7,4 % |
| Chloramphenicol (C) | | 10 16,1 % | | 1 2,5 % | 3 1,1 % | 14 2,2 % |
| Sulfonamide (Su) | | 24 | 245 | 1 | 6 | 276 |

| Antibiotikum | S. Enteritidis (n=18) | S. Typhimurium (n=62) | S. Infantis (n=261) | S. Coeln (n=40) | Andere (n=265) | Gesamt (n=646) |
|--|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| | | 38,7 % | 93,9 % | 2,5 % | 2,3 % | 42,7 % |
| Tetracyclin (T) | | 15 24,2 % | 246 94,3 % | 1 2,5 % | 22 8,3 % | 284 44 % |
| Tigecyclin (Tig) | | | 1 0,4 % | | | 1 0,2 % |
| Trimethoprim (Tm) | | 6 9,7 % | | 1 2,5 % | 9 3,4 % | 16 2,5 % |
| Gentamicin (G) | | | 1 0,4 % | | 1 0,4 % | 2 0,3 % |
| Nalidixinsäure (Nx) | | 1 1,6 % | 248 95 % | 1 2,5 % | 14 5,3 % | 264 40,9 % |
| Ciprofloxacin (Cip) HL | | | 2 0,8 % | | | 2 0,3 % |
| Ciprofloxacin (Cip) LL | | 3 4,8 % | 246 94,3 % | 1 2,5 % | 35 13,2 % | 285 44,1 % |
| Cefotaxim (Ctx) | | 2 3,2 % | | | 4 1,5 % | 6 0,9 % |
| Ceftazidim (Caz) | | 1 1,6 % | | | 4 1,5 % | 5 0,8 % |
| Meropenem (M) | | | | | | |
| Azithromycin (Azm) | | | | | | |
| Voll empfindlich | 18 100 % | 37 59,7 % | 12 4,6 % | 39 97,5 % | 222 83,8 % | 328 50,8 % |
| Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse | | 3 4,8 % | 3 1,1 % | | 17 6,4 % | 23 3,6 % |
| Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen | | 2 3,2 % | 1 0,4 % | | 16 6 % | 19 2,9 % |
| Multiresistent | | 20 32,3 % | 245 93,9 % | 1 2,5 % | 10 3,8 % | 276 42,7 % |

Tabelle 109: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl MR |
|-----------------------|-----------|
| S. Infantis | 245 |
| S. Typhimurium | 20 |

| Serotyp | Anzahl MR |
|---------------------------------|------------|
| davon monophasisch | 8 |
| <i>S. Paratyphi B</i> var. Java | 3 |
| <i>S. Brancaster</i> | 2 |
| <i>S. Agona</i> | 1 |
| <i>S. Coeln</i> | 1 |
| <i>S. Derby</i> | 1 |
| <i>S. Putten</i> | 1 |
| <i>S. Rissen</i> | 1 |
| Geißelloser Stamm d. B-Gruppe | 1 |
| Gesamt | 276 |

Bei Hühnern war *S. Infantis* mit 195 Isolaten der am häufigsten vorkommende Serotyp, davon waren 189 (96,9 %) multiresistent (Tabelle 110).

Tabelle 110: *Salmonella*-Isolate von Hühnern, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl Isolate | Voll empfindlich | Multiresistent | Multiresistent % |
|---------------------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| <i>S. Infantis</i> | 195 | 2 | 189 | 96,9 |
| <i>S. Thompson</i> | 21 | 21 | | |
| <i>S. Coeln</i> | 18 | 18 | | |
| <i>S. Typhimurium</i> | 16 | 14 | 2 | 12,5 |
| <i>S. Enteritidis</i> | 11 | 11 | | |
| <i>S. Montevideo</i> | 7 | 7 | | |
| <i>S. Mbandaka</i> | 6 | 4 | | |
| <i>S. Agona</i> | 4 | 2 | | |
| <i>S. Putten</i> | 3 | 2 | 1 | 33,3 |
| <i>S. Kottbus</i> | 3 | 3 | | |
| <i>S. Paratyphi B</i> var. Java | 2 | | 2 | 100 |

| Serotyp | Anzahl Isolate | Voll empfindlich | Multiresistent | Multiresistent % |
|--|----------------|------------------|----------------|------------------|
| S. Typhimurium - monophasisch | 1 | 1 | | |
| S. Abony | 1 | 1 | | |
| S. Anatum | 1 | 1 | | |
| S. Braenderup | 1 | 1 | | |
| S. Havana | 1 | 1 | | |
| S. Gallinarum | 1 | 1 | | |
| S. Livingstone | 1 | 1 | | |
| S. Senftenberg | 1 | 1 | | |
| S. Stourbridge | 1 | 1 | | |
| S. IIIb (<i>Salmonella</i> enterica subsp. diarizonae) 35 : i : e,n,x,z15 | 1 | 1 | | |
| S. IIIb (<i>Salmonella</i> enterica subsp. diarizonae) 47 : k : z35 | 1 | 1 | | |
| Gesamt | 297 | 95 | 194 | 65,3 |

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel

Der überwiegende Anteil der 656 *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln stammt von Schlachtgeflügel (347 Isolate) (Tabelle 111).

165 (25,2 %) Isolate waren voll empfindlich, 458 (69,8 %) zeigten gegenüber mindestens drei Antibiotikaklassen eine Resistenz (Tabelle 112).

Die multiresistenten Stämme aus Lebensmitteln gehörten vor allem dem Serotyp *S. Infantis* (429 Isolate) an (Tabelle 113).

Tabelle 111: *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2020

| | Anzahl |
|---|------------|
| Schlachtgeflügel: | |
| Hühner | 283 |
| Puten | 19 |
| Andere/ohne weiter Angaben | 45 |
| Fleisch & Innereien | 60 |
| Ei & Eiprodukte | 10 |
| Milch & Milchprodukte: (inkl. Trockenmilchprodukte) | 15 |
| Andere Lebensmittel: (z. B. Gewürze, ohne weiter Angaben) | 224 |
| Gesamt | 656 |

Tabelle 112: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2020

| Antibiotikum | <i>S. Enteritidis</i> (n=31) | <i>S. Typhimurium</i> (n=29) | <i>S. Infantis</i> (n=452) | Andere (n=144) | Gesamt (n=656) |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| Ampicillin (A) | 1 3,2 % | 10 34,5 % | 13 2,9 % | 16 11,1 % | 40 6,1 % |
| Chloramphenicol (C) | | 5 17,2 % | 1 0,2 % | 4 2,8 % | 10 1,5 % |
| Sulfonamide (Su) | 1 3,2 % | 9 31 % | 429 94,9 % | 15 10,4 % | 454 69,2 % |
| Tetracyclin (T) | | 10 34,5 % | 428 94,7 % | 23 16 % | 461 70,3 % |
| Tigecyclin (Tig) | | | | 1 0,7 % | 1 0,2 % |
| Trimethoprim (Tm) | 1 3,2 % | 2 6,9 % | 5 1,1 % | 6 4,2 % | 14 2,1 % |
| Gentamicin (G) | | 2 6,9 % | | | 2 0,3 % |

| Antibiotikum | S. Enteritidis (n=31) | S. Typhimurium (n=29) | S. Infantis (n=452) | Andere (n=144) | Gesamt (n=656) |
|--|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------|-------------------|
| Nalidixinsäure (Nx) | 10 32,3 % | 2 6,9 % | 435 96,2 % | 24 16,7 % | 471 71,8 % |
| Ciprofloxacin (Cip) HL | | | | 10 6,9 % | 10 1,5 % |
| Ciprofloxacin (Cip) LL | 10 32,3 % | 2 6,9 % | 435 96,2 % | 15 10,4 % | 462 70,4 % |
| Cefotaxim (Ctx) | | | | | |
| Ceftazidim (Caz) | | | | | |
| Meropenem (M) | | | | | |
| Azithromycin (Azm) | | | | | |
| Voll empfindlich | 20 64,5 % | 18 62,1 % | 15 3,3 % | 112 77,8 % | 165 25,2 % |
| Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse | 10 32,3 % | 2 6,9 % | 8 1,8 % | 4 2,8 % | 24 3,7 % |
| Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen | | | | 9 6,3 % | 9 1,4 % |
| Multiresistent | 1 3,2 % | 9 31 % | 429 94,9 % | 19 13,2 % | 458 69,8 % |

Tabelle 113: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl MR |
|-------------------------------|-----------|
| S. Infantis | 429 |
| S. Newport | 7 |
| S. Typhimurium - monophasisch | 6 |
| S. Bredeney | 4 |
| S. Typhimurium | 3 |
| S. Agona | 2 |
| S. Kentucky | 2 |

| Serotyp | Anzahl MR |
|---|------------|
| <i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica) Rauform</i> | 2 |
| <i>S. Derby</i> | 1 |
| <i>S. Enteritidis</i> | 1 |
| <i>S. Paratyphi B var. Java</i> | 1 |
| Gesamt | 276 |

Bei Hühnerfleisch war *S. Infantis* mit 261 Isolaten, davon 255 multiresistent, der am häufigsten vorkommende Serotyp. (Tabelle 114).

Tabelle 114: *Salmonella*-Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl Isolate | Voll empfindlich | Multiresistent | Multiresistent % |
|---|----------------|------------------|----------------|------------------|
| <i>S. Infantis</i> | 261 | 1 | 255 | 97,7 |
| <i>S. Agona</i> | 6 | 5 | 1 | 16,7 |
| <i>S. Enteritidis</i> | 6 | 2 | 1 | 16,7 |
| <i>S. Newport</i> | 3 | | 3 | 100 |
| <i>S. Coeln</i> | 2 | 2 | | |
| <i>S. I (Salmonella enterica subsp. enterica) Rauform</i> | 2 | | 2 | 100 |
| <i>S. Give</i> | 1 | 1 | | |
| <i>S. Kentucky</i> | 1 | | 1 | 100 |
| <i>S. Paratyphi B var. Java</i> | 1 | | 1 | 100 |
| Gesamt | 283 | 11 | 264 | 93,3 |

In Eiern bzw. Eiprodukten gab es insgesamt 10 Salmonellen-Nachweise. Es gab keine multiresistenten Isolate bei Eiern bzw. Eiprodukten (Tabelle 115).

Tabelle 115: *Salmonella*-Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl Isolate | Voll empfindlich | Multiresistent | Multiresistent % |
|-----------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| <i>S. Bareilly</i> | 3 | | | |
| <i>S. Enteritidis</i> | 3 | 3 | | |
| <i>S. Essen</i> | 1 | 1 | | |
| <i>S. Infantis</i> | 1 | 1 | | |
| <i>S. Mbandaka</i> | 2 | 2 | | |
| Gesamt | 10 | 7 | | |

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel

Bei den insgesamt 97 Isolaten aus dem Futtermittelbereich (Futtermittel, Staubproben aus der Futtermittelerzeugung, Heimtierfutter) war *S. Tennessee* der am häufigsten nachgewiesenen Serotyp (36 Isolate). Es gab fünf multiresistente Isolate (3 x *S. Typhimurium* - monophasisch und 2 x *S. Infantis*) im Futtermittelbereich (Tabelle 116).

Tabelle 116: *Salmonella*-Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2020

| Serotyp | Anzahl Isolate | Voll empfindlich | Multiresistent | Multiresistent % |
|--------------------------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| <i>S. Tennessee</i> | 36 | 36 | | |
| <i>S. Montevideo</i> | 11 | 11 | | |
| <i>S. Senftenberg</i> | 10 | 10 | | |
| <i>S. Infantis</i> | 6 | 4 | 2 | 33,3 |
| <i>S. Give</i> | 5 | | | |
| <i>S. Typhimurium</i> | 5 | 1 | | |
| <i>S. Dublin</i> | 4 | 4 | | |
| <i>S. Coeln</i> | 3 | 3 | | |
| <i>S. Typhimurium</i> - monophasisch | 3 | | 3 | 100 |

| Serotyp | Anzahl Isolate | Voll empfindlich | Multiresistent | Multiresistent % |
|---|----------------|------------------|----------------|------------------|
| S. Enteritidis | 2 | 2 | | |
| S. Szentés | 2 | 2 | | |
| S. Taksony | 2 | 2 | | |
| Monophasischer Stamm d. B-Gruppe (4,12, 27 : b : -) | 2 | 2 | | |
| S. Derby | 1 | 1 | | |
| S. Havana | 1 | 1 | | |
| S. Indiana | 1 | 1 | | |
| S. Jerusalem | 1 | 1 | | |
| S. Livingstone | 1 | 1 | | |
| S. Rissen | 1 | | | |
| Gesamt | 97 | 82 | 5 | 5,2 |

Diskussion

Im Jahr 2020 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Abnahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 51,9 % gegenüber dem Vorjahr registriert. Die Abnahme ist auf die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit einhergehenden Maßnahmen zurückzuführen.

Seit 2002 ist ein Rückgang von mehr als 75 % zu verzeichnen. Diese ausgeprägte Reduktion ist vor allem auf die Geflügelhygiene-Verordnung, die entsprechend den Vorgaben seitens der EU neben anderen Maßnahmen eine verpflichtende Impfung gegen *S. Enteritidis* für alle Legehennen vorsieht, zurückzuführen.

Die Resistenzraten bei humanen *Salmonella*-Stämmen haben sich in Österreich in den letzten Jahren – bedingt durch den starken Rückgang der zumeist voll empfindlichen *S. Enteritidis*-Isolate – deutlich nach oben verschoben (Tabelle 101). Mittlerweile liegen die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracyclin, Nalidixinsäure, Low-Level Ciprofloxacin) – teilweise deutlich – über 10 %. Der Anteil der

multiresistenten Isolate – heuer erstmals als Resistenz gegenüber drei und nicht wie bisher gegenüber vier Antibiotikagruppen definiert – lag bei 12,6 %.

Die Resistenzen gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden und Tetracyclin entsprechen dem typischen Resistenzmuster von *S. Typhimurium*. Nalidixinsäure-Resistenz bzw. Low-Level Ciprofloxacin-Resistenz finden sich vor allem bei *S. Infantis* und auch bei *S. Enteritidis*.

High-Level Ciprofloxacin- bzw. 3. Generations-Cephalosporin-resistente Stämme sind in Österreich nach wie vor sehr selten, oft sind diese Stämme auch mit einer Einschleppung aus dem Ausland verbunden.

Die Beurteilung der *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, aus Lebensmitteln bzw. aus Futtermitteln ist nur eingeschränkt möglich, da oft entsprechende Informationen seitens der Einsender:innen 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 2020 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 2020: 35). Seit einigen Jahren wird aber auch hier zunehmend die voll empfindliche Variante von *S. Infantis* verdrängt (2009: 40 x voll empfindlich, 6 x SSuTNx; 2019: 7 x voll empfindlich, 25 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 Kornschöber

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlabors

Beethovenstraße 6
8010 Graz

E-Mail: christian.kornschober@ages.at

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 232 |
| Abstract | 232 |
| Einleitung | 232 |
| Methodik | 233 |
| Ergebnisse | 233 |
| Antibiotikaresistenzen..... | 233 |
| Azithromycin: Epidemiological Cutoff value (ECV)..... | 234 |
| Resistenz gegenüber Fluorchinolone | 234 |
| ESBL und AmpC Bildner | 236 |
| Diskussion..... | 239 |
| Danksagung | 240 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden in Österreich insgesamt 25 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,28 pro 100.000 EW. Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten *Shigella*-Erstisolate betrug 22. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 63,6 %. Drei Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 5 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 9 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurde ein *Shigella*-Isolat als ESBL-Bildner (4,5 %) und eines als AmpC Beta-Laktamasen-Bildner identifiziert.

Abstract

In Austria 25 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2020. The incidence rate was 0.28 / 100,000. A total of 22 *Shigella* isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei* accounting for 63.6 % of 22 initial isolates. Resistance testing revealed that three strains were sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in five strains and resistance to nalidixic acid in nine isolates; one *Shigella* strain was an ESBL (extended spectrum β -lactamase) producer (4.5 %) and one was AmpC beta-lactamase positive.

Einleitung

Aus dem gesamten Bundesgebiet werden *Shigella*-Isolate von diagnostischen Mikrobiologielaboratorien an die Nationale Referenzzentrale gesandt. Die einlangenden Stämme werden einer komplexen Typisierung unterzogen. Diese beinhaltet routinemäßig folgende Methoden:

- Serotypisierung
- Biochemotypisierung
- Phagentypisierung von *Shigella sonnei*
- cgMLST

Methodik

Bei allen Isolaten erfolgt eine Antibiotika-Resistenztestung mittels Agar-Diffusionstest. Die Auswertung für das Jahr 2020 wurde nach den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST-Clinical Breakpoint Table in der geltenden Fassung für 2020)* bzw. – bei Antibiotika, für die keine EUCAST-Werte verfügbar sind – entsprechend dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing in der geltenden Fassung)** durchgeführt. Für die Antibiotika Ciprofloxacin und Azithromycin wird die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Tests durchgeführt.

Die Auswahl der Antibiotika erfolgt nach epidemiologischen Kriterien. 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)

Am Befund für die einsendenden Labors erscheint kein Antibiogramm, da das klinisch relevante Antibiogramm von den primären Diagnostiklaboratorien erstellt wird.

Ergebnisse

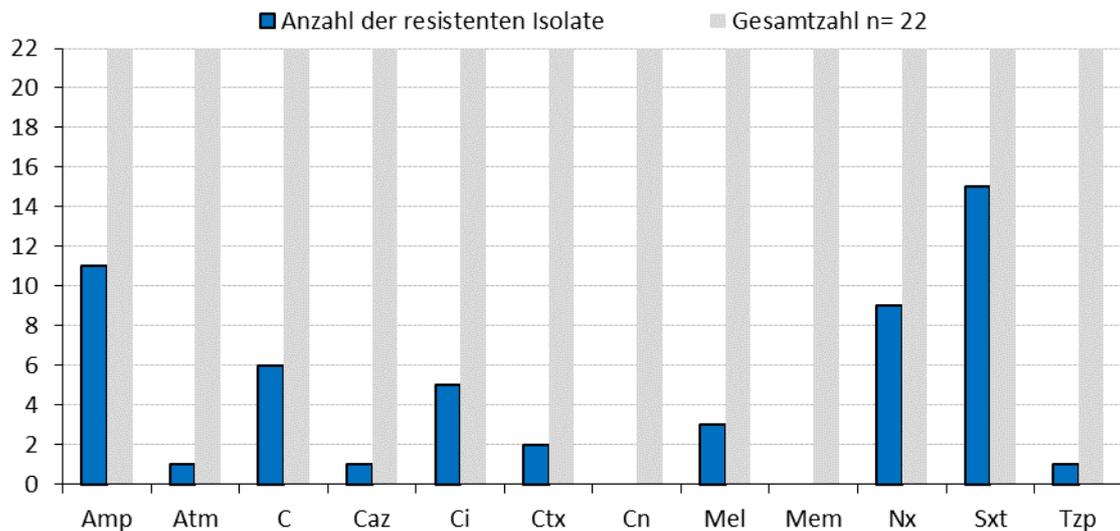
Im Jahr 2020 wurden in Österreich 25 Fälle von Infektionen mit *Shigellen* gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMSGPK: Vorläufiger Jahresbericht 2020). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,28/100.000 EW (Statistik Austria/Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2020). An der Österreichischen Nationalen Referenzzentrale für *Shigellen* wurden im Jahr 2020 22 *Shigella*-Erstisolate bearbeitet. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (63,6 %; n: 14) gefolgt von *S. flexneri* (27,3 %). Von den beiden Spezies *S. dysenteriae* und *S. boydii* wurde jeweils ein Isolat zur Typisierung eingesandt.

Antibiotikaresistenzen

Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen im Jahr 2020 zeigten folgendes Bild: Es wurden drei *Shigella*-Isolate identifiziert, welche gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel waren, alle anderen getesteten *Shigellen* waren gegenüber ein oder mehr

Antibiotika resistent. Abbildung 83: Resistenzen bei *Shigellen*, Österreich 2020 zeigt die Resistenzen der *Shigella*-Erstisolate gegenüber den getesteten Antibiotika aus dem Jahr 2020.

Abbildung 83: Resistenzen bei *Shigellen*, Österreich 2020



Azithromycin: Epidemiological Cutoff value (ECV)

Für das Antibiotikum Azithromycin wurde die MHK bestimmt, um die *Shigella*-Isolate aufgrund der entsprechenden ECVs nach CLSI in Wildtyp (WT) und Nicht-Wildtyp (NWT) Stämme zu unterteilen. Unter den untersuchten *Shigella*-Isolaten waren 4 Stämme (18,2 %) der Kategorie NWT zuzuordnen, der Großteil entsprach der Kategorie WT (n: 18/22).

Resistenz gegenüber Fluorchinolone

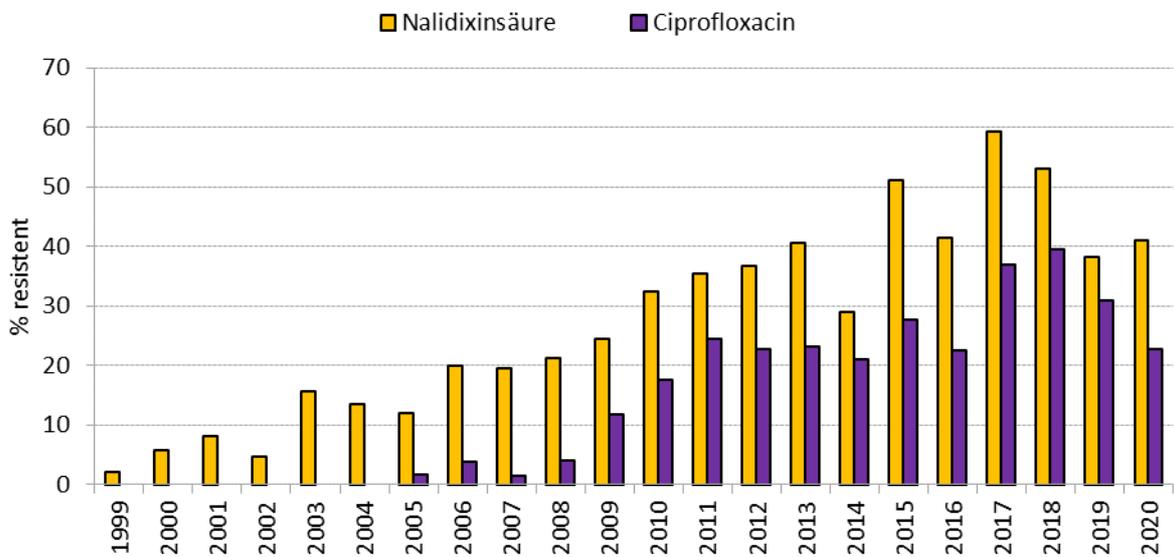
Bei fünf Isolaten (22,7 %) wurde eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (Ci) nachgewiesen (Tabelle 117). Die Nalidixinsäure (Nx) Resistenzrate betrug 40,9 % (siehe auch Abbildung 84).

Tabelle 117: Ciprofloxacin-resistente *Shigella*-Stämme, Österreich 2020

| Ciprofloxacin-Resistenzen | Anzahl |
|----------------------------------|----------|
| <i>Shigella flexneri</i>: | 2 |
| AmpCNxCi | 1 |
| AmpMeICtxAtmCSxtNxCi | 1 |
| <i>Shigella sonnei</i>: | 3 |
| AmpMeISxtNxCi | 1 |
| AmpSxtNxCi | 1 |
| SxtNxCi | 1 |
| Gesamt | 5 |

Abbildung 84: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei *Shigella*-Stämmen, Österreich 1999 - 2020 zeigt einen Vergleich von Daten bezüglich Resistenzen gegenüber Nx und Ci innerhalb der letzten 22 Jahre in Österreich.

Abbildung 84: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei *Shigella*-Stämmen, Österreich 1999 - 2020



ESBL und AmpC Bildner

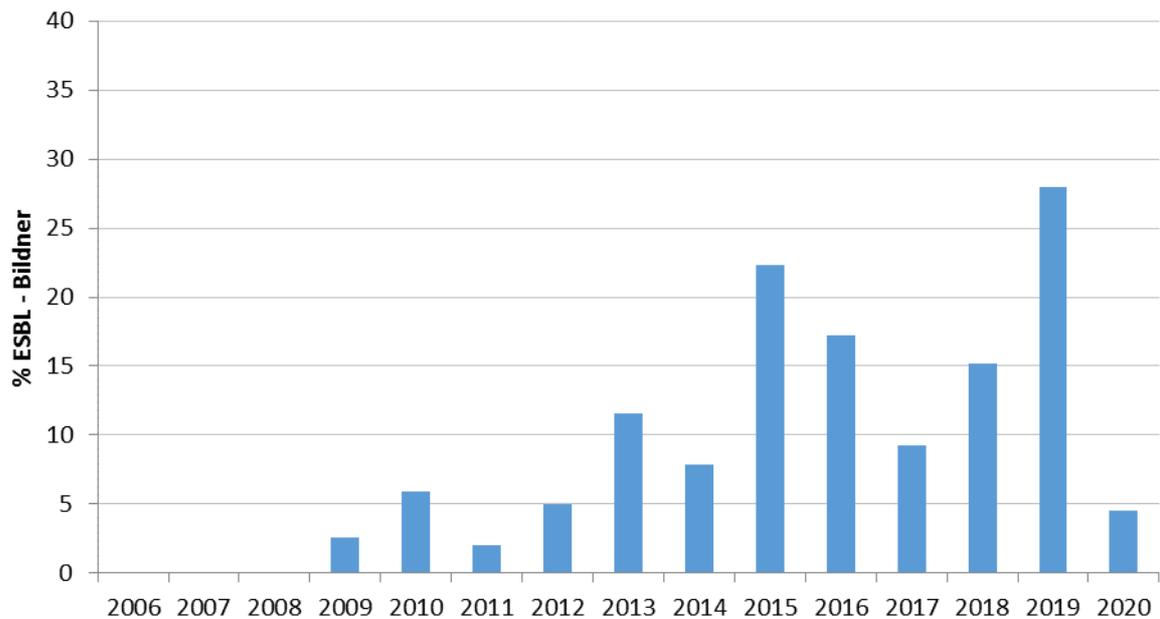
Im Jahr 2020 wurde ein *Shigella* -Isolat als ESBL (extended spectrum β -lactamase) Bildner (Tabelle 118) und ein weiterer Stamm als AmpC Beta-Laktamase-Bildner identifiziert.

Tabelle 118: ESBL und AmpC bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2020

| | Anzahl | importiert |
|--|--------|--------------|
| ESBL-Bildner | | |
| <i>S. flexneri</i> 3a: AmpMeICtxAtmCSxtNxCI | 1 | aus Pakistan |
| AmpC-Bildner | | |
| <i>S. sonnei</i> : AmpCtxCazSxt | 1 | nein |

Im Jahr 2009 wurden in Österreich erstmals ESBL bildende *Shigellen* registriert (Abbildung 85).

Abbildung 85: *Shigella* spp.–ESBL Bildner (in %), Österreich 2006 – 20120



Um die Ci/Nx-Resistenzen und den Anteil an ESBL-Bildnern im Jahr 2020 mit den Jahren davor zu vergleichen, wurden die Daten in der nachfolgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 119).

Tabelle 119: Anteil an Ci/Nx-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 - 2020

| | Ci-Resistenz % | Nx-Resistenz % | ESBL-Bildner % |
|-------------|----------------|----------------|----------------|
| 2020 | 22,72 | 40,9 | 4,5 |
| 2019 | 30,9 | 38,2 | 27,9 |
| 2018 | 39,4 | 53 | 15,2 |
| 2017 | 37,0 | 59,3 | 9,3 |
| 2016 | 22,4 | 41,4 | 17,2 |
| 2015 | 27,7 | 51 | 22,3 |
| 2014 | 21,1 | 28,9 | 7,9 |
| 2013 | 23,2 | 39,1 | 11,6 |
| 2012 | 22,8 | 28 | 5,2 |
| 2011 | 24,4 | 35,6 | 2,2 |
| 2010 | 17,7 | 32,4 | 5,9 |

In der nachstehenden Tabelle sind alle Resistenzphänotypen aufgelistet. Es konnten drei *Shigella*-Stämme identifiziert werden, welche gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel waren.

Tabelle 120: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich 2020

| Antibiotika-Resistenzen | Anzahl |
|--------------------------------|--------|
| <i>Shigella sonnei</i>: | - |
| Sensibel | 1 |
| AmpCtxCazSxt | 1 |
| AmpMeISxtNxCi | 1 |
| AmpSxt | 1 |

| Antibiotika-Resistenzen | Anzahl |
|-------------------------------------|-----------|
| AmpSxtNxCi | 1 |
| AmpTzpCSxt | 1 |
| Sxt | 3 |
| SxtNx | 4 |
| SxtNxCi | 1 |
| <i>Shigella flexneri:</i> | - |
| Sensibel | 1 |
| AmpMeICtxAtmCSxtNxCi | 1 |
| AmpCNxCi | 1 |
| AmpC | 3 |
| <i>Shigella dysenteriae:</i> | - |
| Sensibel | 1 |
| <i>Shigella boydii:</i> | - |
| AmpMeISxt | 1 |
| Gesamt: | 22 |

In 50 % der Erstisolate wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 121).

Tabelle 121: Resistenzen von importierten und nicht importierten *Shigellen*, Österreich 2020

| Land der Infektion | Resistenzmuster | <i>S. sonnei</i> | <i>S. flexneri</i> | <i>S. dysenteriae</i> | <i>S. boydii</i> |
|--------------------|-----------------|------------------|--------------------|-----------------------|------------------|
| Botsuana | AmpMeISxt | - | - | - | 1 |
| Dschibuti | AmpSxt | 1 | - | - | - |
| Indien | AmpCNxCi | | 1 | - | - |
| Kenia | SxtNx | 1 | - | - | - |
| Namibia | AmpTzpCSxt | 1 | | | |
| Österreich | sensibel | - | - | 1 | - |

| Land der Infektion | Resistenzmuster | <i>S. sonnei</i> | <i>S. flexneri</i> | <i>S. dysenteriae</i> | <i>S. boydii</i> |
|--------------------|----------------------|------------------|--------------------|-----------------------|------------------|
| | AmpC | - | 2 | - | - |
| | AmpMelSxtNxCi | 1 | - | - | - |
| | AmpSxtNxCi | 1 | - | - | - |
| | AmpCtxCazSxt | 1 | - | - | - |
| | Sxt | 1 | - | - | - |
| | SxtNx | 3 | - | - | - |
| | SxtNxCi | 1 | - | - | - |
| Pakistan | AmpMelCtxAtmCSxtNxCi | - | 1 | - | - |
| Philippinen | Sxt | 2 | - | - | - |
| Spanien | AmpC | - | 1 | - | - |
| Südafrika | sensibel | - | 1 | - | - |
| Türkei | sensibel | 1 | - | - | - |

Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose in Österreich im Jahr 2020 betrug 0,28/100.000 EW, im Jahr davor wurde aufgrund der gemeldeten Fälle eine Inzidenz von 0,81/100.000 EW registriert. Anhand der Daten aus dem elektronischen Meldesystem konnte eruiert werden, dass zumindest 50 % der Fälle im Ausland erworben wurden. Die Epidemiologie der *Shigella*-Infektionen in Österreich hat sich seit Beginn der drastischen Maßnahmen zur Bekämpfung der SARS CoV-2-Pandemie weitgehend verändert. Gründe waren die stark eingeschränkten Reisemöglichkeiten, da ein Großteil der Shigellosen in Österreich importiert wird, aber auch die Tatsache, dass bei gastrointestinalen Beschwerden während des Lockdowns, wenn möglich, keine Ärztinnen/Ärzte aufgesucht wurden. Die Inzidenz der Shigellose für das Jahr 2020 hat sich daher um 35 % verringert. Solche Kollateral-Benefits durch die SARS CoV-2-Pandemie konnten auch schon für andere Infektionserreger gezeigt werden.

Nach den Empfehlungen des ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) werden bei *Shigellen* die MHK-Werte für das Antibiotikum Azithromycin aktuell anhand der ECVs nach CLSI für die Zuordnung der Stämme in WT und NWT herangezogen. Im Jahr

2020 waren die ECVs nur für *S. sonnei* und *S. flexneri* verfügbar. Es gab keine Werte für *S. dysenteriae* und *S. boydii*. Der ECV von Mikroorganismen entspricht der maximalen MHK bei den Wildtypstämmen innerhalb einer Spezies. Es handelt sich dabei nur um einen epidemiologischen, aber keinen klinischen Grenzwert. Hier erfolgt keine Einteilung in resistent oder sensibel.

Unter den 22 Erstisolaten konnte nur ein ESBL-Bildner identifiziert werden (4,5 %). Der Anteil an ESBL bildenden Shigellen im Jahr 2019 betrug 27,9 %. Dieser Anteil übertraf alle bisherigen Werte seit der diesbezüglichen Erfassung der Daten in Österreich (siehe Tabelle 119). Aufgrund der, durch die SARS CoV-2-Pandemie verursachten, verminderten Anzahl an Isolaten 2020, relativiert sich jedoch der Unterschied im Vergleich zum Vorjahr. Der erhöhte Anteil an ESBL-positiven Isolaten in den Jahren 2015 und 2016 wurde im Zusammenhang mit dem Aufkommen von Flüchtlingsströmen und den dadurch häufiger importierten resistenten *Shigella*-Stämmen gesehen.

Im Jahr 2021 wurde erstmals ein AmpC Beta-Laktamase-Bildner identifiziert.

Die Anzahl der Cip-resistenten *Shigellen* ist im Vergleich zum Vorjahr um 18,8 % gesunken. Inwieweit dieser verminderte Wert eine Fortsetzung des in den letzten beiden Jahren beobachteten Abwärtstrends ist, oder, wie auch bereits für andere Parameter beschrieben, der geringen Datenmenge zuzuschreiben ist, bleibt abzuwarten.

Der Rückgang bei Nx-resistenten Stämmen, hat sich in diesem Jahr nicht weiter fortgesetzt. Der Anteil an Nx-Resistenzen betrug 40,9 % (siehe Abbildung 84 und Tabelle 119).

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für *Shigellen* dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärztinnen/Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Resistenzbericht *Campylobacter*

Daten aus dem Human- und Lebensmittelbereich

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

Ansprechperson/Autorin

Dr.ⁱⁿ Sandra Köberl-Jelovcan

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlaboratorien

Beethovenstraße 6
8010 Graz

E-Mail: sandra.koeberl-jelovcan@ages.at oder humanmed.graz@ages.at

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 | 243 |
| Abstract | 243 |
| Einleitung | 243 |
| Methodik | 244 |
| Humanisolate | 244 |
| Lebensmittelisolate | 244 |
| Datenanalyse | 244 |
| Ergebnisse | 245 |
| Resistenzen von <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> im Humanbereich..... | 245 |
| Mehrfachresistenzen bei Humanisolaten | 249 |
| Resistenzen von <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> aus Lebensmitteln..... | 250 |
| Mehrfachresistenzen bei Hühnerfleisch und Putenfleisch | 253 |
| Diskussion..... | 255 |

Zusammenfassung

2020 wurden bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Humanproben und Geflügelfleisch abermals hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber Tetrazykline bzw. Fluorochinolonen festgestellt. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten betrug 75,1 % bei *C. jejuni* und 64,3 % bei *C. coli*. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate aus Mensch und Geflügel war zudem resistent gegenüber Tetrazyklin. In einem aus einer Stuhlprobe isolierten *C. coli* konnte das Gen *erm(B)*, eine horizontal übertragbare Resistenz-Determinante für High-Level-Makrolid-Resistenz, nachgewiesen werden.

Abstract

In 2020 again, high to extremely high tetracycline and fluoroquinolone resistance rates, respectively, were found in *C. jejuni* and *C. coli* isolates of human and poultry meat origin. The fluoroquinolone resistance in human isolates was as high as 75.1 % in *C. jejuni* and 64.3 % in *C. coli*. A high percentage of ciprofloxacin resistant isolates from humans and poultry were also resistant to tetracycline. The gene *erm(B)*, a horizontally transferable high-level macrolide-resistance determinant, could be detected in one *C. coli* isolated from a stool sample.

Einleitung

Die Campylobacteriose, eine weltweit auftretende durch Bakterien der Gattung *Campylobacter* verursachte Darmerkrankung, zählt innerhalb der Europäischen Union zu den häufigsten durch Lebensmittel übertragenen Erkrankungen beim Menschen. Im Jahr 2020 wurden in Österreich 5.162 Fälle von Campylobacteriose registriert (Epidemiologisches Meldesystem, Stand 15.02.2021). Der Hauptteil der *Campylobacter*-Infektionen ist auf *C. jejuni* zurückzuführen, zweithäufigste Spezies ist *C. coli*.

Methodik

Humanisolate

Im Rahmen eines Sentinel Surveillance Programms mit klinischen Isolaten aus vier Diagnostiklaboratorien aus den Bundesländern Vorarlberg, Salzburg, Steiermark und Wien wurde von der Referenzzentrale für *Campylobacter* die Resistenz gegenüber klinisch relevanten bzw. epidemiologisch wichtigen Antibiotika durch Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) ermittelt. 459 *Campylobacter*-Isolate wurden mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode (Thermo Scientific™ Sensititre™ System, Thermo Fisher Scientific Inc.) untersucht.

Lebensmittelisolate

Von 156 an das Referenzlabor eingesandten *Campylobacter*-Isolaten aus Geflügelprodukten (n= 132 rohes Hühnerfleisch, n= 24 rohes Putenfleisch) 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 an die AGES übermittelt und stammten von amtlichen Handelsproben, Proben aus der Eigenproduktion sowie Verdachtsproben. Es wurde nicht zwischen Eigenproduktion und importiert unterschieden.

Datenanalyse

Die Auswertung der MHK-Daten erfolgte anhand epidemiologischer Cut-Off Values (ECOFFs) für *Campylobacter* nach EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Für den Wirkstoff Imipenem wurde der klinische Breakpoint für *Enterobacterales* nach EUCAST angewandt. Bei Colistin und Neomycin (*C. jejuni*) wurde nur die Verteilung der MHK-Werte ohne Interpretation dargestellt. In Tabelle 122 sind ECOFFs, klinische Breakpoints und verwendete Messbereiche der untersuchten Antibiotika dargestellt. Die Ermittlung von Mehrfachresistenzen basiert auf der Analyse nachfolgend genannter Substanzen: Ciprofloxacin, Erythromycin, Gentamicin, Streptomycin und Tetrazyklin. Die Datenanalyse wurde vom Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik der AGES durchgeführt.

Tabelle 122: Übersicht über Wirkstoffe, ECOFFs/ klinische Breakpoints (µg/ml) und Messbereiche (µg/ml)

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

¹ EUCAST klinischer Breakpoint für *Enterobacterales*; S= sensibel, R = resistent

Ergebnisse

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* im Humanbereich

Die 459 untersuchten Humanisolate umfassten 417 *C. jejuni* und 42 *C. coli*. 75,1 % der *C. jejuni*-Isolate wiesen eine Fluorochinolon-Resistenz und 48 % eine Tetrazyklin-Resistenz

auf (Tabelle 123). Bei *C. coli* wurden zu 64,3 % eine Fluorochinolon-Resistenz und zu 59,5 % eine Tetrazyklin-Resistenz festgestellt (Tabelle 124). Keinerlei Resistenz wurde in *C. jejuni*- und *C. coli*-Isolaten gegenüber Erythromycin, Chloramphenicol, Gentamicin und Imipenem nachgewiesen. Die Verteilungen der MHK-Werte sind in Abbildung 87 und Abbildung 89 dargestellt. Bei *C. jejuni* blieb somit die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin und Tetrazyklin im Vergleich zum Vorjahr annähernd konstant, bei *C. coli* erfolgte in beiden Fällen eine Reduktion, welche im Falle von Ciprofloxacin deutlich ausfiel (Tabelle 123 und Tabelle 124, Abbildung 86, Abbildung 88).

Tabelle 123: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben

| Antimikrobielle Substanz | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| | N=2.108 n res (%) | N=462 n res (%) | N=417 n res (%) |
| Ampicillin | 40,3 [38,2-42,4] | 46,1 [41,6-50,7] | 52,0 [47,2-56,8] |
| Chloramphenicol | 0,1 [0-0,3] | 0,0 [0-0,6] | 0,0 [0-0,7] |
| Ciprofloxacin | 74,2 [72,3-76,1] | 76,2 [72,1-79,8] | 75,1 [70,7-79] |
| Colistin | - | - | - |
| Erythromycin | 0,3 [0,1-0,6] | 0,2 [0,1-1,2] | 0,0 [0-0,7] |
| Gentamicin | 0,0 [0-0,3] | 0,0 [0-0,6] | 0,0 [0-0,7] |
| Imipenem | 0,0 [0-0,1] | 0,0 [0-0,6] | 0,0 [0-0,7] |
| Nalidixinsäure | 73,4 [71,5-75,3] | 75,1 [71-78,8] | 74,1 [69,7-78,1] |
| Neomycin | - | - | - |
| Streptomycin | 6,2 [5,3-7,3] | 15,6 [12,6-19,2] | 18,2 [14,8-22,2] |
| Tetrazyklin | 44,3 [42,2-46,4] | 45,7 [41,2-50,2] | 48,0 [43,2-52,8] |

Abbildung 86: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2020 (Anzahl Isolate)

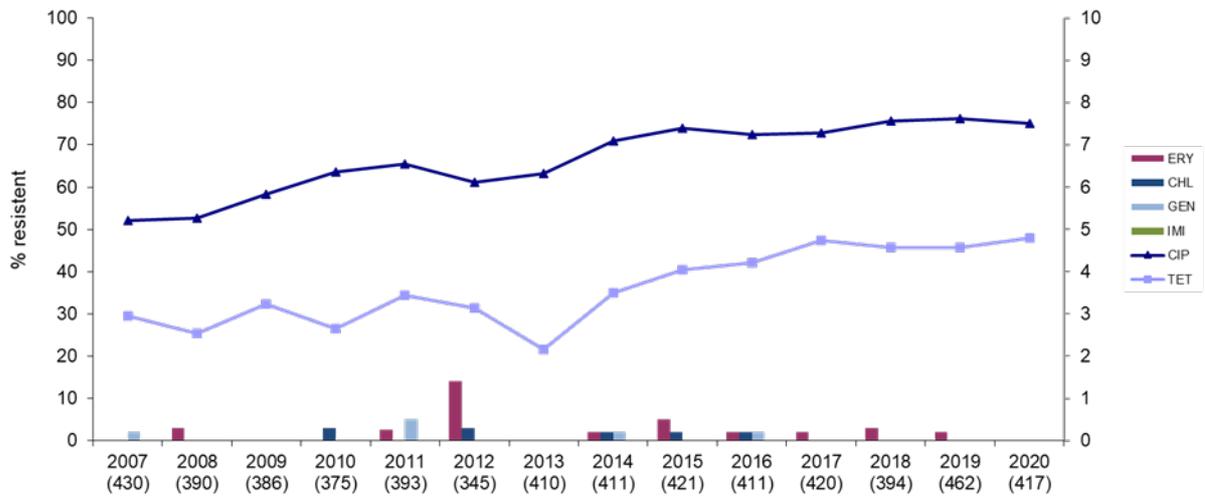


Abbildung 87: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2020

| | | 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=417 | AMP | 52,0 | [47,2;56,8] | | | | | | 1,0 | 3,4 | 18,7 | 24,9 | 3,8 | 6,0 | 17,5 | | | | 24,7 | |
| | CHL | 0,0 | [0;0,7] | | | | | | | | 51,6 | 35,3 | 12,5 | 0,7 | | | | | | |
| | CIP | 75,1 | [70,7;79] | | 9,8 | 13,4 | 1,4 | 0,2 | | | | 3,6 | 42,4 | 21,8 | 6,0 | | | | | 1,2 |
| | COL | - | - | | | | | | | | 3,8 | 31,8 | 47,9 | 15,4 | 1,0 | | | | | |
| | ERY | 0,0 | [0;0,7] | | | | | 2,2 | 26,1 | 48,9 | 21,1 | 1,7 | | | | | | | | |
| | GEN | 0,0 | [0;0,7] | | | 41,2 | 48,4 | 9,8 | 0,5 | | | | | | | | | | | |
| | IMI | 0,0 | [0;0,7] | | 71,7 | 27,3 | 1,0 | | | | | | | | | | | | | |
| | NAL | 74,1 | [69,7;78,1] | | | | | | | | 7,0 | 17,0 | 1,7 | 0,2 | 0,2 | | 4,1 | 69,1 | | 0,7 |
| | NEO | - | - | | | 3,1 | 29,4 | 47,2 | 7,7 | | | | | | 12,6 | | | | | |
| | STR | 18,2 | [14,8;22,2] | | | | | | 42,4 | 36,7 | 2,2 | 0,5 | 0,5 | 4,3 | 1,7 | | | | | 11,8 |
| | TET | 48,0 | [43,2;52,8] | | | 11,5 | 31,9 | 7,7 | 1,0 | | | 0,2 | 0,5 | 2,6 | 1,0 | 2,4 | | | | 41,2 |

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 124: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben

| Antimikrobielle Substanz | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|----------------|------------------|----------------|
| | N= 264 | N=60 | N=42 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Ampicillin | 65,9 [60-71,4] | 71,7 [59,2-81,5] | 64,3 [49,1-77] |
| Chloramphenicol | 0,4 [0,1-2,1] | 1,7 [0,4-8,8] | 0,0 [0-6,7] |

| Antimikrobielle Substanz | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| | N= 264 | N=60 | N=42 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Ciprofloxacin | 82,2 [77,1-86,3] | 85,0 [73,8-91,8] | 64,3 [49,1-77] |
| Colistin | - | - | - |
| Erythromycin | 5,7 [3,5-9,2] | 5,0 [1,8-13,7] | 0,0 [0-6,7] |
| Gentamicin | 0,8 [0,2-2,7] | 1,7 [0,4-8,8] | 0,0 [0-6,7] |
| Imipenem | 0,0 [0-1,1] | 0,0 [0-4,8] | 0,0 [0-6,7] |
| Nalidixinsäure | 82,2 [77,1-86,3] | 85,0 [73,8-91,8] | 64,3 [49,1-77] |
| Neomycin | 1,5 [0,6-3,8] | 1,7 [0,4-8,8] | 0,0 [0-9,2] |
| Streptomycin | 15,5 [11,7-20,4] | 21,7 [13,2-33,7] | 14,3 [6,8-27,9] |
| Tetrazyklin | 58,0 [51,9-63,8] | 65,0 [52,3-75,8] | 59,5 [44,4-73] |

Abbildung 88: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2020 (Anzahl Isolate)

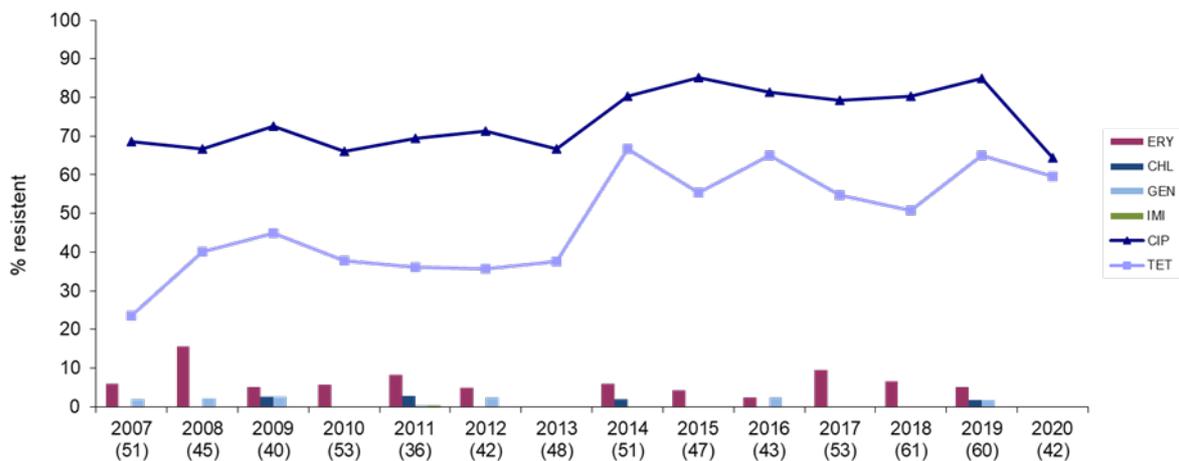


Abbildung 89: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2020

| | | 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=42 | AMP | 64,3 | [49,1;77] | | | | | | | 11,9 | 23,8 | 45,2 | 2,4 | | | | | 16,7 |
| | CHL | 0,0 | [0;6,7] | | | | | | 14,3 | 52,4 | 33,3 | | | | | | | |
| | CIP | 64,3 | [49,1;77] | | 14,3 | 11,9 | 7,1 | 2,4 | | | | | | 2,4 | 33,3 | 21,4 | 7,1 | |
| | COL | - | - | | | | | | 56,7 | 26,7 | 10,0 | 6,7 | | | | | | |
| | ERY | 0,0 | [0;6,7] | | | | | 23,8 | 33,3 | 35,7 | 4,8 | 2,4 | | | | | | |
| | GEN | 0,0 | [0;6,7] | | | 4,8 | 40,5 | 38,1 | 16,7 | | | | | | | | | |
| | IMI | 0,0 | [0;6,7] | | | 9,5 | 88,1 | 2,4 | | | | | | | | | | |
| | NAL | 64,3 | [49,1;77] | | | | | | | 26,2 | 9,5 | | | | | | 31,0 | 33,3 |
| | NEO | 0,0 | [0;9,2] | | | | 3,3 | 46,7 | 50,0 | | | | | | | | | |
| | STR | 14,3 | [6,8;27,9] | | | | | 4,8 | 42,9 | 38,1 | | | | 4,8 | 9,5 | | | |
| TET | 59,5 | [44,4;73] | | | | | 23,8 | 7,1 | 7,1 | 2,4 | | | | | | | 59,5 | |

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Mehrfachresistenzen bei Humanisolaten

2020 waren 21,8 % der *C. jejuni*- und 14,3 % der *C. coli*-Isolate gegenüber den fünf ausgewählten antimikrobiellen Substanzen zur Gänze empfindlich, 33,1 % bzw. 40,5 % wiesen Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 142 und Tabelle 143). 27,1 % der *C. jejuni*- und 38,1 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent (primär CIP-TET) und 18 % der *C. jejuni*- bzw. 7,1 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika resistent (CIP-STR-TET). Bei 60,1 % der *C. jejuni*- und 66,7 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor.

Tabelle 125: Einfach – bzw. mehrfachresistente Resistenzanteile *Campylobacter jejuni*-Erstisolate aus Humanproben

| | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Mehrfachresistenz (%) | N=2.108 | N=462 | N=417 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Zur Gänze empfindlich | 23,2 [21,4-25] | 21,6 [18,1-25,6] | 21,8 [18,1-26] |
| Resistenz gegenüber 1 AB | 34,5 [32,5-36,6] | 33,5 [29,4-38] | 33,1 [28,8-37,8] |
| Resistenz gegenüber 2 AB | 36,3 [34,3-38,4] | 30,3 [26,3-34,6] | 27,1 [23,1-31,6] |
| Resistenz gegenüber 3 AB | 5,9 [5-7] | 14,5 [11,6-18] | 18,0 [14,6-22] |
| Resistenz gegenüber 4 AB | 0,1 [0-0,3] | 0,0 [0-0,6] | 0,0 [0-0,7] |

| | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Mehrfachresistenz (%) | N=2.108 | N=462 | N=417 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Resistenz gegenüber > 4 AB | 0,0 [0-0,1] | 0,0 [0-0,6] | 0,0 [0-0,7] |

Tabelle 126: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli*-Erstisolate aus Humanproben

| | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Mehrfachresistenz (%) | N=264 | N=60 | N=42 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Zur Gänze empfindlich | 12,1 [8,7-16,6] | 8,3 [3,7-18,1] | 14,3 [6,8-27,9] |
| Resistenz gegenüber 1 AB | 29,9 [24,7-35,7] | 25,0 [15,8-37,3] | 40,5 [27-55,6] |
| Resistenz gegenüber 2 AB | 43,2 [37,3-49,2] | 48,3 [36,1-60,7] | 38,1 [25-53,3] |
| Resistenz gegenüber 3 AB | 13,6 [10-18,3] | 16,7 [9,4-28,1] | 7,1 [2,6-19,1] |
| Resistenz gegenüber 4 AB | 0,8 [0,2-2,7] | 1,7 [0,4-8,8] | 0,0 [0-6,7] |
| Resistenz gegenüber > 4 AB | 0,4 [0,1-2,1] | 0,0 [0-4,8] | 0,0 [0-6,7] |

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus Lebensmitteln

Die 132 untersuchten Isolate aus Hühnerfleisch umfassten 99 *C. jejuni* und 33 *C. coli*. Tabelle 127 und Tabelle 128 sowie Abbildung 90 und Abbildung 91 zeigen die Resistenzraten und die Verteilung der MHK-Werte bei *Campylobacter* aus rohem Hühnerfleisch. Im Jahr 2020 waren jeweils 78,8 % der untersuchten *C. jejuni*- bzw. 84,8 % der *C. coli*-Isolate Ciprofloxacin-resistent. Ebenfalls sehr hohe Resistenzraten wurden gegenüber Tetrazyklinen (*C. jejuni*, 53,5 %; *C. coli*, 60,6 %) beobachtet.

Tabelle 127: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

| Antimikrobielle Substanz | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | N=280 | N=49 | N=99 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Ciprofloxacin | 73,6 [68,1-78,4] | 67,3 [53,3-78,8] | 78,8 [69,7-87,5] |
| Erythromycin | 0,0 [0-1,1] | 0,0 [0-5,8] | 0,0 [0-3] |
| Gentamicin | 0,0 [0-1,1] | 0,0 [0-5,8] | 0,0 [0-3] |
| Nalidixinsäure | 71,1 [65,5-76,1] | 65,3 [51,2-77,1] | 74,7 [65,3-82,3] |
| Streptomycin | 6,1 [3,8-9,5] | 14,3 [7,2-26,7] | 21,2 [14,3-30,3] |
| Tetrazyklin | 44,6 [38,9-50,5] | 49,0 [35,5-62,6] | 53,5 [43,7-63,1] |

Abbildung 90: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2020

| | | 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=99 | CIP | 78,8 [69,7;85,7] | | | 19,2 | 1,0 | 1,0 | | | 3,0 | 38,4 | 24,2 | 13,1 | | | | | |
| | ERY | 0,0 [0;3] | | | | | | | 85,9 | 13,1 | 1,0 | | | | | | | |
| | GEN | 0,0 [0;3] | | | 8,1 | 77,8 | 14,1 | | | | | | | | | | | |
| | NAL | 74,7 [65,3;82,3] | | | | | | | | 9,1 | 14,1 | 1,0 | 1,0 | | | 74,7 | | |
| | STR | 21,2 [14,3;30,3] | | | | 1,0 | 33,3 | 44,4 | | | | 1,0 | 3,0 | 17,2 | | | | |
| | TET | 53,5 [43,7;63,1] | | | | | | 44,4 | 2,0 | 1,0 | | | 2,0 | 1,0 | 4,0 | | 45,5 | |

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 128: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

| Antimikrobielle Substanz | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | N=121 | N=13 | N=33 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Ciprofloxacin | 77,7 [69,5-84,2] | 76,9 [49,2-91,6] | 84,8 [68,9-93,2] |
| Erythromycin | 3,3 [1,3-8,2] | 7,7 [1,8-33,9] | 6,1 [1,9-19,7] |
| Gentamicin | 0,0 [0-2,4] | 0,0 [0-19,3] | 0,0 [0-8,4] |

| Antimikrobielle Substanz | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | N=121 | N=13 | N=33 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Nalidixinsäure | 77,7 [69,5-84,2] | 76,9 [49,2-91,6] | 84,8 [68,9-93,2] |
| Streptomycin | 12,4 [7,7-19,5] | 0,0 [0-19,3] | 27,3 [15,1-44,4] |
| Tetrazyklin | 66,9 [58,1-74,7] | 61,5 [35,1-82,3] | 60,6 [43,6-75,4] |

Abbildung 91: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2020

| | | MHK-Verteilung (%) | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|---------------|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|
| AB | resistent (%) | KI (95%) | 0,03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 |
| C. coli N=33 | CIP | 84,8 [68,9-93,2] | | | 12,1 | 3,0 | | | 3,0 | 3,0 | 33,3 | 42,4 | 3,0 | | | | | |
| | ERY | 6,1 [1,9-19,7] | | | | | | 60,6 | 24,2 | 9,1 | | | | | 3,0 | | 3,0 | |
| | GEN | 0,0 [0-8,4] | | | | 3,0 | 72,7 | 24,2 | | | | | | | | | | |
| | NAL | 84,8 [68,9-93,2] | | | | | | | | | 12,1 | 3,0 | | | 6,1 | 78,8 | | |
| | STR | 27,3 [15,1-44,4] | | | | | | | 36,4 | 36,4 | | | | | 27,3 | | | |
| | TET | 60,6 [43,6-75,4] | | | | | | 27,3 | 9,1 | 3,0 | 3,0 | | | 3,0 | 3,0 | | 51,5 | |

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Von den 24 untersuchten Isolaten aus rohem Putenfleisch waren 11 *C. jejuni* und 13 *C. coli*. 72,7 % der *C. jejuni*- und 84,6 % der *C. coli*-Isolate waren resistent gegenüber Ciprofloxacin (Tabelle 146). Die Tetrazyklin-Resistenzrate betrug 63,6 % bei *C. jejuni* bzw. 53,8 % bei *C. coli*. Drei von 13 *C. coli*-Isolaten waren Erythromycin-resistent.

Tabelle 129: Resistenzanteile bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Geflügelfleischproben (Putenfleisch), 2020

| Antimikrobielle Substanz | <i>C. jejuni</i> | <i>C. coli</i> |
|--------------------------|------------------|------------------|
| | N=11 | N=13 |
| | n res (%) | n res (%) |
| Ciprofloxacin | 72,7 [42,8-90,1] | 84,6 [57,2-95,3] |
| Erythromycin | 0,0 [0-22,1] | 23,1 [8,4-50,8] |
| Gentamicin | 0,0 [0-22,1] | 0,0 [0-19,3] |
| Nalidixinsäure | 72,7 [42,8-90,1] | 84,6 [57,2-95,3] |
| Streptomycin | 9,1 [2,1-38,5] | 0,0 [0-19,3] |

| Antimikrobielle Substanz | <i>C. jejuni</i> | <i>C. coli</i> |
|--------------------------|------------------|----------------|
| | N=11 | N=13 |
| | n res (%) | n res (%) |
| Tetrazyklin | 63,6 [34,9-84,8] | 53,8 [28,9-77] |

Mehrfachresistenzen bei Hühnerfleisch und Putenfleisch

Im Jahr 2020 waren 19,2 % der *C. jejuni*- sowie 6,1 % der *C. coli*-Isolate aus Hühnerfleisch gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich und 29,3 % bzw. 39,4 % wiesen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 130 und Tabelle 131). 30,3 % der *C. jejuni*- sowie 27,3 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber zwei Antibiotika resistent (primär CIP-TET), und 21,2 % der *C. jejuni*-Isolate bzw. 24,2 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber drei Antibiotika (primär CIP-STR-TET) resistent. Ein *C. coli*-Isolat wies zudem eine Resistenz gegenüber vier Antibiotika (CIP-ERY-STR-TET) auf.

Bei 65,4 % der *C. jejuni*- und 60,7 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz aus Hühnerfleisch lag zugleich eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor; bei 7,1 % der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* wurde auch eine Co-Resistenz gegenüber Erythromycin festgestellt.

Tabelle 130: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

| Mehrfachresistenz (%) | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | N=280 | N=49 | N=99 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Zur Gänze empfindlich | 23,9 [19,3-29,3] | 30,6 [19,5-44,6] | 19,2 [12,7-28,1] |
| Resistenz gegenüber 1 AB | 33,6 [28,3-39,3] | 22,4 [13,1-36] | 29,3 [21,2-38,9] |
| Resistenz gegenüber 2 AB | 36,8 [31,4-42,6] | 32,7 [21,2-46,7] | 30,3 [22,1-40] |
| Resistenz gegenüber 3 AB | 5,7 [3,6-9,1] | 14,3 [7,2-26,7] | 21,2 [14,3-30,3] |

| | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|----------------------------|-------------|-------------|-----------|
| Mehrfachresistenz (%) | N=280 | N=49 | N=99 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Resistenz gegenüber 4 AB | 0,0 [0-1,1] | 0,0 [0-5,8] | 0,0 [0-3] |
| Resistenz gegenüber > 4 AB | 0,0 [0-1,1] | 0,0 [0-5,8] | 0,0 [0-3] |

Tabelle 131: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

| | 2015-2019 | 2019 | 2020 |
|----------------------------|------------------|-----------------|------------------|
| Mehrfachresistenz (%) | N=121 | N=13 | N=33 |
| | n res (%) | n res (%) | n res (%) |
| Zur Gänze empfindlich | 10,7 [6,4-17,5] | 23,1 [8,4-50,8] | 6,1 [1,9-19,7] |
| Resistenz gegenüber 1 AB | 31,4 [23,8-40,2] | 15,4 [4,7-42,8] | 39,4 [24,6-56,4] |
| Resistenz gegenüber 2 AB | 44,6 [36,1-53,5] | 53,8 [28,9-77] | 27,3 [15,1-44,4] |
| Resistenz gegenüber 3 AB | 13,2 [8,3-20,4] | 7,7 [1,8-33,9] | 24,2 [12,9-41,2] |
| Resistenz gegenüber 4 AB | 0,0 [0-2,4] | 0,0 [0-19,3] | 3,0 [0,7-15,3] |
| Resistenz gegenüber > 4 AB | 0,0 [0-2,4] | 0,0 [0-19,3] | 0,0 [0-8,4] |

Kein *C. jejuni*-Isolat und eines der 11 *C. coli*-Isolate aus Putenfleisch waren zur Gänze empfindlich. Der Großteil der Isolate wies eine Resistenz gegenüber zumindest einem Antibiotikum auf. Alle drei Erythromycin-resistenten *C. coli*-Isolate waren zugleich Ciprofloxacin- und Tetracyclin-resistent.

Diskussion

Im Jahr 2020 wurden hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen bzw. Tetrazyklinen bei *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus Humanproben und aus Geflügel (Hühner- und Putenfleisch) beobachtet. Während die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten bei *C. jejuni* im Vergleich zu den Vorjahren nahezu unverändert blieb, war der Anteil an Fluorochinolon- bzw. Tetrazyklin-resistenten *C. coli* verringert. Im Gegensatz hierzu wurde in Berichtsjahr keinerlei Resistenz gegenüber Erythromycin, Gentamicin und Imipenem festgestellt. Der Anteil an zur Gänze empfindlichen *C. jejuni*-Isolaten blieb konstant. Ein hoher Anteil (*C. jejuni*: 57 %, *C. coli*: 68,6 %) der Ciprofloxacin-resistenten Humanisolate zeigte zudem Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen.

Analog zu den Humanisolaten war die Fluorochinolon- bzw. Tetrazyklin-Resistenz bei *Campylobacter*-Isolaten aus Geflügelfleisch sehr hoch bis extrem hoch, eine Makrolid-Resistenz wurde lediglich bei *C. coli* beobachtet. Aufgrund der sehr geringen Anzahl an untersuchten Isolaten sind die Daten zu Putenfleisch jedoch mit Vorbehalt zu betrachten.

Kürzlich wurde eine durch horizontalen Gentransfer übertragbare Makrolidresistenz bei *Campylobacter* spp. beschrieben. Die dafür verantwortliche Resistenz-Determinante, das Gen *erm(B)*, ist assoziiert mit Multidrug Resistance Genomic Islands und verleiht High-Level-Resistenz gegenüber Makroliden. Im Berichtsjahr konnte in einem aus einer Stuhlprobe isolierten multiresistenten *C. coli*, welches nicht Teil des Sentinel Surveillance Programms war, das Gen *erm(B)* nachgewiesen werden.

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 | 258 |
| Abstract | 258 |
| Methoden | 258 |
| Ergebnisse | 259 |
| Antibiotikaresistenz..... | 260 |
| Diskussion..... | 260 |
| Danksagung | 260 |
| Referenzen | 261 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden 174 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Von den Stämmen konnten 93 als pathogene und 81 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 92 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2020 bei 1,04 pro 100.000 EW. Das Resistenzverhalten der pathogenen *Yersinien* zeigte keine Auffälligkeiten – 16 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure und drei Isolate resistent gegenüber Tetracyclinen.

Abstract

In 2020, the Austrian National Reference Centre for Yersinia examined 174 isolates of Yersinia spp. Of these isolates, 93 were pathogenic, 81 were non-pathogenic. Among the pathogenic isolates 92 belonged to *Yersinia enterocolitica* and one strain to *Y. pseudotuberculosis*. In 2020, the incidence rate for cases confirmed by the National Reference Centre was 1.04 per 100 000 inhabitants. In vitro susceptibility testing revealed no abnormalities – sixteen *Y. enterocolitica* isolates showed resistance to amoxicillin/clavulanic acid and three resistance against tetracycline.

Methoden

Seit 01.01.2011 befindet sich die Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) am Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES).

Von österreichischen mikrobiologischen Laboratorien werden verdächtige Bakterienisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien zur biochemischen Identifizierung, Biotypisierung und Serotypisierung sowie zum Nachweis phänotypischer Pathogenitätsmerkmale (Autoagglutinationstest) gesandt.

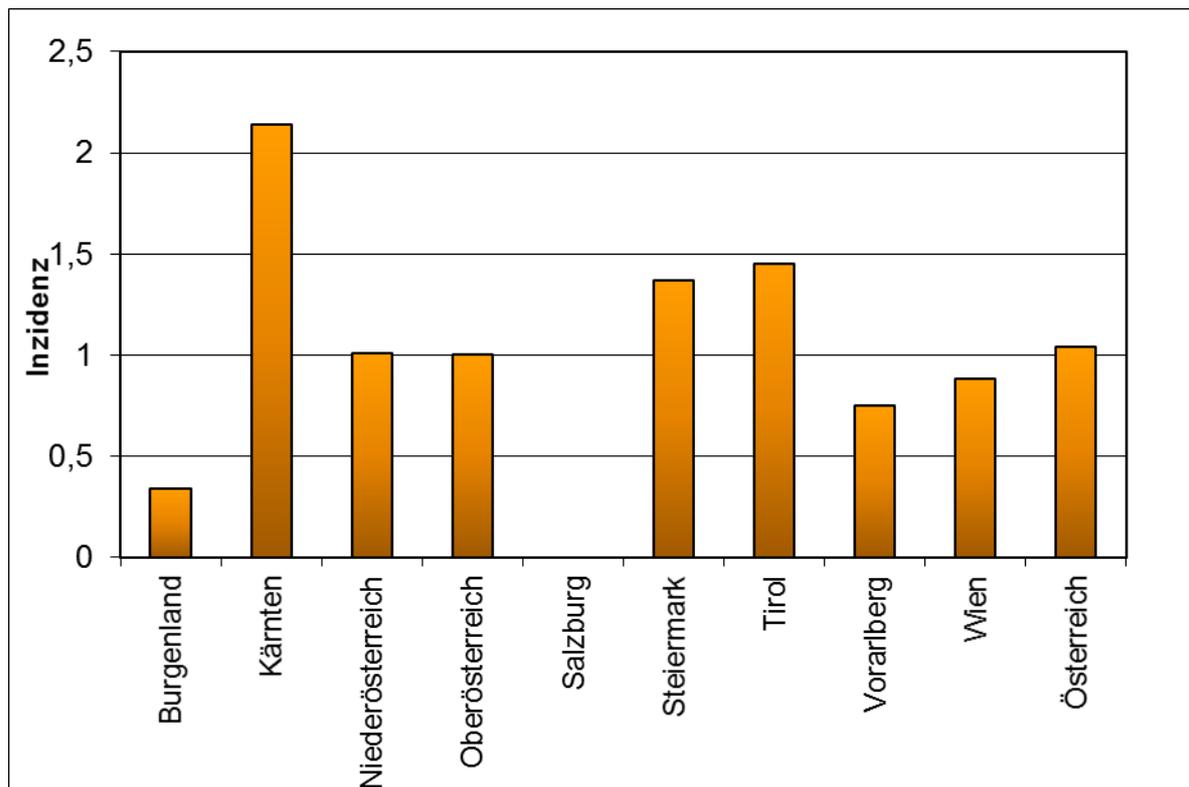
In der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien wird bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung mittels Agardiffusions-Tests durchgeführt. Die Beurteilung des Resistenzverhalten von Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin,

Ciprofloxacin und Co-Trimoxazol erfolgt entsprechend den EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-Vorgaben für *Enterobacterales*, bei Tetracyclin kommen die Vorgaben von CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) zur Anwendung [1; 2]. Da die Auswahl der getesteten Antibiotika nach epidemiologischen und nicht nach klinisch-therapeutischen Gesichtspunkten erfolgt, werden bei der Beurteilung die EUCAST Expert Rules (bei *Yersinia enterocolitica* intrinsische Resistenz gegenüber Ampicillin und Amoxicillin/Clavulansäure) nicht berücksichtigt [3].

Ergebnisse

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) untersuchte im Jahr 2020 174 Humanisolate. Davon konnten 93 als pathogene und 81 als apathogene Isolate identifiziert werden. Von den pathogenen Isolaten wurden 92 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in einem Fall wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland ist in Abbildung 92 dargestellt.

Abbildung 92: Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2020, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY)



Antibiotikaresistenz

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien führt bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung (Agardiffusion) nach Vorgaben von EUCAST bzw. CLSI mit folgenden Antibiotika durch: Ampicillin, Amoxicillin / Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Co-Trimoxazol.

Das *Y. pseudotuberculosis*-Isolat war gegenüber allen getesteten Antibiotika empfindlich. Bei allen pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolaten war Ampicillin unwirksam. 16 Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure. Das Resistenzverhalten der pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate ist in Tabelle 132 dargestellt.

Tabelle 132: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2020, Nationale Referenzzentrale für Yersinien

| Serovar | Biovar | AMP | AMC | CTX | CN | CIP | TE | SXT |
|---------|--------|-----|-----|-----|----|-----|----|-----|
| O:3 | | 4 | 75 | | | | | 3 |
| O:9 | | 2 | 16 | 16 | | | | |
| O:5,27 | | 2 | 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. 16 Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure. Das *Y. pseudotuberculosis*-Isolat war voll empfindlich. Es gab keine multiresistenten Stämme (definiert als Resistenz gegenüber vier oder mehr Antibiotika).

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärztinnen/Ärzten für die gute Zusammenarbeit.

Referenzen

[1] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.

[2] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Breakpoint tables of interpretation of MICs and zone diameters.

[3] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Expert rules and intrinsic resistance.

Resistenzbericht Hefepilze

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Hefen und Schimmelpilze

Ansprechperson/Autorin

a.o.Univ.Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Medizinische Universität Wien
Abteilung für Klinische Mikrobiologie
Klinisches Institut für Labormedizin

Währinger Gürtel 18-20/5P
1090 Wien

Email: birgit.willinger@meduniwien.ac.at

Reviewerin

Univ.Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl

Medizinische Universität Innsbruck
Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Schöpfstraße 41/II
6020 Innsbruck

Email: cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung 264

Abstract 264

Einleitung 265

Methodik 266

Ergebnisse 267

Interpretation 319

Diskussion 320

Referenzen 321

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden von sieben verschiedenen Zentren, die über das gesamte Bundesgebiet verteilt sind, 290 verschiedene Hefepilze 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 (33 %) und chirurgischen Stationen (18 %), gefolgt von internen Abteilungen (11 %).

Nach wie vor gilt, dass eine geringe Resistenzrate bei Candida und anderen Hefen, die aus Blutkulturen nachgewiesen wurden, zu beobachten ist. Die höchste Resistenzrate wurde für Itraconazol gefunden, hier sind 12,9 % der getesteten Stämme resistent. Die Resistenzraten für die anderen getesteten Azole liegen zwischen 0,7 und 4,1 %.

Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. Die Resistenzrate liegt zwischen 0,7 und 7,9 %, wobei sich die höchste In vitro-Resistenzrate bei Anidulafungin fand. Generell ist keine Tendenz zu einer stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Bei der Beurteilung der Verteilung der MHK der erfassten Candida-Arten über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigten sich keine auffälligen Veränderungen.

Abstract

In 2020, 290 different yeasts were reported from blood cultures by seven different centers spread throughout Austria. *C. albicans* remains the most common pathogen followed by *C. glabrata*, *C. parapsilosis* and *C. tropicalis*. Candidemia was most common in intensive care units (33 %) and surgical wards (18 %), followed by departments for internal medicine (11 %).

It is still true that a low resistance rate is observed for Candida and other yeasts detected from blood culture. The highest resistance rate was found for itraconazole, where 12.9 % of the strains tested were resistant. Resistance rates for the other azoles tested ranged from 0.7 to 4.1 %.

The resistance situation in echinocandins is currently not of major concern. Resistance rates range from 0.7 to 7.9 %, with the highest in vitro resistance rate found with anidulafungin. In general, there is no trend toward greater resistance development.

Assessment of the distribution of MICs of the recorded *Candida* species over the entire observation period did not reveal any conspicuous changes.

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, analyse BioLab). 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 Klinik Landstraße (früher: Krankenanstalt Rudolfstiftung) in Wien an der Datenerhebung teil, ab 2017 flossen auch Daten aus der Klinik Donaustadt (früher: Sozialmedizinisches Zentrum Ost), ebenfalls Wien, ein. Die Daten aus 2020 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 93) und nur für die Antimykotika Amphotericin B, die Azole Fluconazol, Voriconazol, Itraconazol, 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 133).

Abbildung 93: Breakpoints nach EUCAST

| Antifungal agent | MIC breakpoint (mg/L) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------------------|-------------------|------|-----------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----|---|-----|---|
| | <i>Candida albicans</i> | | | <i>Candida dubliniensis</i> | | <i>Candida glabrata</i> | | <i>Candida krusei</i> | | <i>Candida parapsilosis</i> | | <i>Candida tropicalis</i> | | <i>Candida guilliermondii</i> | | <i>Cryptococcus neoformans</i> | | Non-species related breakpoints for <i>Candida</i> ¹ | | |
| | S ≤ | R > | ATU | S ≤ | R > | S ≤ | R > | S ≤ | R > | S ≤ | R > | S ≤ | R > | S ≤ | R > | S ≤ | R > | S ≤ | R > | |
| Amphotericin B | 1 | 1 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Anidulafungin | 0.03 | 0.03 | | | | 0.06 | 0.06 | 0.06 | 0.06 | 4 | 4 | 0.06 | 0.06 | IE ² | IE ² | - | - | IE | IE | |
| Caspofungin | Note ³ | Note ³ | | | | Note ³ | Note ³ | Note ³ | Note ³ | Note ³ | Note ³ | Note ³ | Note ³ | IE ² | IE ² | - | - | IE | IE | |
| Fluconazole | 2 | 4 | | 2 | 4 | 0.001 ⁴ | 16 | - | - | 2 | 4 | 2 | 4 | IE ² | IE ² | IE | IE | 2 | 4 | |
| Isavuconazole | IE | IE | | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | IE | |
| Itraconazole | 0.06 | 0.06 | | 0.06 | 0.06 | IE ² | IE ² | IE ² | IE ² | 0.125 | 0.125 | 0.125 | 0.125 | IE ² | IE ² | IE | IE | IE | IE | |
| Micafungin | 0.016 | 0.016 | 0.03 | | | 0.03 | 0.03 | IE ⁵ | IE ⁵ | 2 | 2 | IE ⁵ | IE ⁵ | IE ⁵ | IE ⁵ | - | - | IE | IE | |
| Posaconazole | 0.06 | 0.06 | | 0.06 | 0.06 | IE ² | IE ² | IE ² | IE ² | 0.06 | 0.06 | 0.06 | 0.06 | IE ² | IE ² | IE | IE | IE | IE | |
| Voriconazole⁶ | 0.06 ⁷ | 0.25 ⁷ | | 0.06 ⁷ | 0.25 ⁷ | IE | IE | IE | IE | 0.125 ⁷ | 0.25 ⁷ | 0.125 ⁷ | 0.25 ⁷ | IE ² | IE ² | IE | IE | IE | IE | |

Quelle: Abbildung EUCAST, Version 10.0 valid from 2020-02-04

Tabelle 133: Caspofungin-Breakpoints nach CLSI

| <i>Candida</i> spp. | Breakpoint für sensible Stämme | Breakpoint für resistente Stämme |
|------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| <i>C. albicans</i> | ≤ 0,25 µg/ml | ≥ 0,75 µg/ml |
| <i>C. glabrata</i> | ≤ 0,125 µg/ml | ≥ 0,25 µg/ml |
| <i>C. krusei</i> | ≤ 0,25 µg/ml | ≥ 0,75 µg/ml |
| <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 Meduni Wien werden die Stämme zentral gesammelt, die Auswertung der erhobenen Daten erfolgt anschließend an der Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien. Neben der Erfassung des Spektrums an Erregern werden Resistenzdaten zu den antimykotisch wirksamen Substanzen Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Caspofungin, Anidulafungin und Micafungin erfasst.

Tabelle 134: Substanzen

| Abkürzung | Substanz |
|-----------|----------------|
| AMB | Amphotericin B |
| AND | Anidulafungin |
| CAS | Caspofungin |
| MIC | Micafungin |
| FLU | Fluconazol |
| ITR | Itraconazol |
| VOR | Voriconazol |
| POS | Posaconazol |

Tabelle 135: 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 | Klinik Landstraße |
| AT033 | Klinik Donaustadt |

Ergebnisse

Im Jahr 2020 wurden in den sieben beteiligten Zentren 290 Sprosspilze bei 276 Patientinnen/Patienten mit Candidämien nachgewiesen. Von den 276 Patientinnen/Patienten waren 152 Männer und 124 Frauen mit einer Altersverteilung von 0 bis 91 Jahren. Die Anzahl der betroffenen Patientinnen/Patienten und Candidämien

entspricht in etwa der Situation im Jahr 2019 und zeigt keinen signifikanten Anstieg der Candidosen im Vergleich zum Vorjahr.

Abbildung 94: Patientenbezogene Daten zu Candidämien

| Jahr | Patient*innen | Erreger | m | w | Alter |
|------|---------------|---------|-----|-----|------------|
| 2008 | 153 | 164 | 85 | 68 | 0-94 Jahre |
| 2009 | 174 | 177 | 96 | 78 | 0-92 Jahre |
| 2010 | 165 | 175 | 96 | 69 | 0-90 Jahre |
| 2011 | 163 | 171 | 97 | 66 | 0-98 Jahre |
| 2012 | 141 | 156 | 79 | 62 | 0-89 Jahre |
| 2013 | 200 | 235 | 98 | 102 | 0-95 Jahre |
| 2014 | 160 | 178 | 93 | 67 | 0-93 Jahre |
| 2015 | 206 | 229 | 123 | 81 | 4-93 Jahre |
| 2016 | 212 | 233 | 119 | 93 | 0-91 Jahre |
| 2017 | 223 | 232 | 127 | 96 | 0-93 Jahre |
| 2018 | 265 | 270 | 156 | 109 | 0-98 Jahre |
| 2019 | 273 | 292 | 143 | 128 | 0-99 Jahre |
| 2020 | 276 | 290 | 152 | 124 | 0-91 Jahre |

Abbildung 95: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2020

| | MUW | Linz | MUG | MUI | SALK | Rudolfst. | SMZ-Ost | Gesamt |
|-------------|-----|------|-----|-----|------|-----------|---------|--------|
| 2008 | 65 | 19 | 4 | 76 | | | | 164 |
| 2009 | 58 | 30 | 14 | 75 | | | | 177 |
| 2010 | 64 | 30 | 16 | 65 | | | | 175 |
| 2011 | 69 | 25 | 11 | 66 | | | | 171 |
| 2012 | 61 | 15 | 14 | 66 | | | | 156 |
| 2013 | 55 | 48 | 13 | 80 | 19 | | | 215 |
| 2014 | 49 | 31 | 23 | 64 | 11 | | | 178 |
| 2015 | 42 | 22 | 23 | 99 | 19 | 24 | | 229 |
| 2016 | 58 | 24 | 22 | 74 | 40 | 15 | | 233 |
| 2017 | 44 | 22 | 26 | 66 | 21 | 20 | 24 | 223 |
| 2018 | 65 | 21 | 35 | 56 | 35 | 19 | 34 | 265 |
| 2019 | 67 | 10 | 40 | 67 | 24 | 32 | 33 | 273 |
| 2020 | 78 | 14 | 48 | 79 | 21 | 20 | 16 | 276 |

Abbildung 95 zeigt die Aufteilung der Einsendungen in Abhängigkeit der jeweiligen Institution. Mit 276 erfassten Candidämien (13 mit jeweils zwei Sprosspilz-Arten) wurde im Jahr 2020 die größte Anzahl von Candidämien erfasst. Generell zeigt sich eine stetige Zunahme der erfassten Candidämien. Wie in den letzten Jahren wurde in allen Zentren *C. albicans* gefolgt von *Nakaseomyces* (= *Candida*) *glabrata* als häufigster Erreger nachgewiesen (sowie Abbildung 96 und Abbildung 97). *C. parapsilosis* lag an dritter Stelle, gefolgt von *C. tropicalis*, *Pichia kudravzevii* (= *Candida krusei*) und *C. dubliniensis*. Andere Arten wurden nur in Einzelfällen nachgewiesen.

Tabelle 136: Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2020

| Species | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| <i>Candida albicans</i> | 95 | 105 | 111 | 95 | 81 | 138 | 106 | 124 | 142 | 134 | 146 | 142 | 159 |
| | 57,9 % | 59,3 % | 63,4 % | 55,6 % | 51,9 % | 58,2 % | 58,9 % | 54,1 % | 60,9 % | 57,8 % | 54,0 % | 48,6 % | 54,8 % |
| <i>Nakaseomyces glabrata</i> (ehem. <i>C. glabrata</i>) | 31 | 28 | 27 | 35 | 32 | 57 | 42 | 40 | 31 | 50 | 63 | 83 | 70 |
| | 18,9 % | 15,8 % | 15,4 % | 20,5 % | 20,5 % | 24,1 % | 23,3 % | 17,5 % | 13,3 % | 21,6 % | 23,3 % | 28,4 % | 24,1 % |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 12 | 10 | 14 | 16 | 18 | 12 | 11 | 25 | 23 | 21 | 19 | 26 | 18 |
| | 7,3 % | 5,6 % | 8,0 % | 9,4 % | 11,5 % | 5,1 % | 6,1 % | 10,9 % | 9,9 % | 9,1 % | 7,0 % | 8,9 % | 6,2 % |
| <i>Candida tropicalis</i> | 4 | 13 | 10 | 8 | 7 | 12 | 8 | 13 | 14 | 10 | 16 | 15 | 12 |
| | 2,4 % | 7,3 % | 5,7 % | 4,7 % | 4,5 % | 5,1 % | 4,4 % | 5,7 % | 6,0 % | 4,3 % | 5,9 % | 5,1 % | 4,1 % |
| <i>Pichia kudriavzevii</i> (ehem. <i>C. krusei</i>) | 5 | 6 | 5 | 10 | 6 | 9 | 1 | 6 | 6 | 5 | 8 | 7 | 9 |
| | 3,0 % | 3,4 % | 2,9 % | 5,8 % | 3,8 % | 3,8 % | 0,6 % | 2,6 % | 2,6 % | 2,2 % | 3,0 % | 2,4 % | 3,1 % |
| <i>Candida dubliniensis</i> | | 3 | 1 | | 4 | 4 | 2 | 4 | 6 | 6 | 5 | 9 | 9 |
| | | 1,7 % | 0,6 % | | 2,6 % | 1,7 % | 1,1 % | 1,7 % | 2,6 % | 2,6 % | 1,9 % | 3,1 % | 3,1 % |
| <i>Candida lipolytica</i> | | 1 | | | 1 | | | | | | | | |
| | | 0,60 % | | | 0,60 % | | | | | | | | |
| <i>Candida lusitanae</i> | 5 | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2 |

| Species | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>Candida orthopsilosis</i> | 3,0 % | 2,8 % | 0,6 % | 0,6 % | 0,6 % | 0,8 % | 0,6 % | 0,9 % | 1,3 % | 0,4 % | 1,1 % | 0,7 % | 0,7 % |
| | | | | | 1 | | 2 | | | | 2 | | 1 |
| | | | | | 0,6 % | | 1,1 % | | | | 0,7 % | | 0,3 % |
| <i>Candida pseudotropicalis (kefyr)</i> | 1 | | 1 | | 1 | | | | | | | | |
| | 0,6 % | | 0,6 % | | 0,6 % | | | | | | | | |
| <i>Candida species</i> | 3 | | 1 | | 1 | | | | | | | | |
| | 1,8 % | | 0,6 % | | 0,6 % | | | | | | | | |
| <i>Candida pararugosa</i> | | | | | | | | 3 | | | | | |
| | | | | | | | | 1,3 % | | | | | |
| <i>Candida inconspicua</i> | | | | | | | | 2 | | | 1 | | 1 |
| | | | | | | | | 0,9 % | | | 0,4 % | | 0,3 % |
| <i>Candida kefyr</i> | | | | | | | | 2 | 3 | 2 | | 1 | 1 |
| | | | | | | | | 0,9 % | 1,3 % | 0,9 % | | 0,3 % | 0,3 % |
| <i>Trichosporon mucoides</i> | | | | | | | | 1 | | | | | |
| | | | | | | | | 0,4 % | | | | | |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 2 | | 1 | 2 | 1 | | | 1 | | 1 | 1 | 2 | 1 |
| | 1,2 % | | 0,6 % | 1,2 % | 0,6 % | | | 0,4 % | | 0,4 % | 0,4 % | 0,7 % | 0,3 % |
| | | 1 | | | 1 | 1 | | 1 | 1 | 1 | | 1 | 1 |

| Species | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> | | 0,6 % | | | 0,6 % | 0,4 % | | 0,4 % | 0,4 % | 0,4 % | | 0,3 % | 0,3 % |
| <i>Trichosporon asahii</i> | | | 1 | 1 | 1 | | 1 | | | | | | 1 |
| | | | 0,6 % | 0,6 % | 0,6 % | | 0,6 % | | | | | | 0,3 % |
| <i>Trichosporon sp.</i> | | | | | | | | | | | | 1 | |
| | | | | | | | | | | | | 0,30 % | |
| <i>Candida famata</i> | | 1 | | 1 | | | 1 | 1 | 3 | | 1 | | |
| | | 0,6 % | | 0,6 % | | | 0,6 % | 0,4 % | 1,3 % | | 0,4 % | | |
| <i>Candida guilliermondii</i> | | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | 3 | | 1 | | 2 | 1 |
| | | 0,6 % | 0,6 % | 0,6 % | 0,6 % | | 0,6 % | 1,3 % | | 0,4 % | | 0,7 % | 0,3 % |
| <i>Candida pelliculosa</i> | | | 1 | | | | | 1 | | | | | |
| | | | 0,6 % | | | | | 0,4 % | | | | | |
| <i>Candida rugosa</i> | | | | | | 1 | | | | | | | |
| | | | | | | 0,4 % | | | | | | | |
| <i>Candida sake</i> | 4 | | | | | | | | | | | | |
| | 2,4 % | | | | | | | | | | | | |
| <i>Candida sphaerica</i> | 1 | | | | | | | | | | | | |
| | 0,6 % | | | | | | | | | | | | |

| Species | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------------|------|-------|------|-------|------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
| <i>Candida utilis</i> | | | | 1 | | | | | | | | | |
| | | | | 0,6 % | | | | | | | | | |
| <i>Saccharomyces species</i> | | 3 | | | | | 1 | | | | | | |
| | | 1,7 % | | | | | 0,6 % | | | | | | |
| <i>Geotrichum capitatum</i> | | | | | | 1 | | | | | | | 2 |
| | | | | | | 0,4 % | | | | | | | 0,7 % |
| <i>Geotrichum clavatum</i> | | | | | | | | | | | 1 | | |
| | | | | | | | | | | | 0,4 % | | |
| <i>Candida melibiosica</i> | | | | | | | 1 | | | | | | |
| | | | | | | | 0,6 % | | | | | | |
| <i>Wickerhamomyces anomalus</i> | | | | | | | | | 1 | | | | |
| | | | | | | | | | 0,4 % | | | | |
| <i>Malassezia furfur</i> | | | | | | | | | | | 1 | | |
| | | | | | | | | | | | 0,4 % | | |
| <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> | | | | | | | | | | | 1 | | |
| | | | | | | | | | | | 0,4 % | | |
| <i>Candida fabianii</i> | | | | | | | | | | | 1 | | |
| | | | | | | | | | | | 0,4 % | | |

| Species | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| <i>Candida metapsilosis</i> | | | | | | | | | | | | 1 | 2 |
| | | | | | | | | | | | | 0,3 % | 0,7 % |

Abbildung 96: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2020

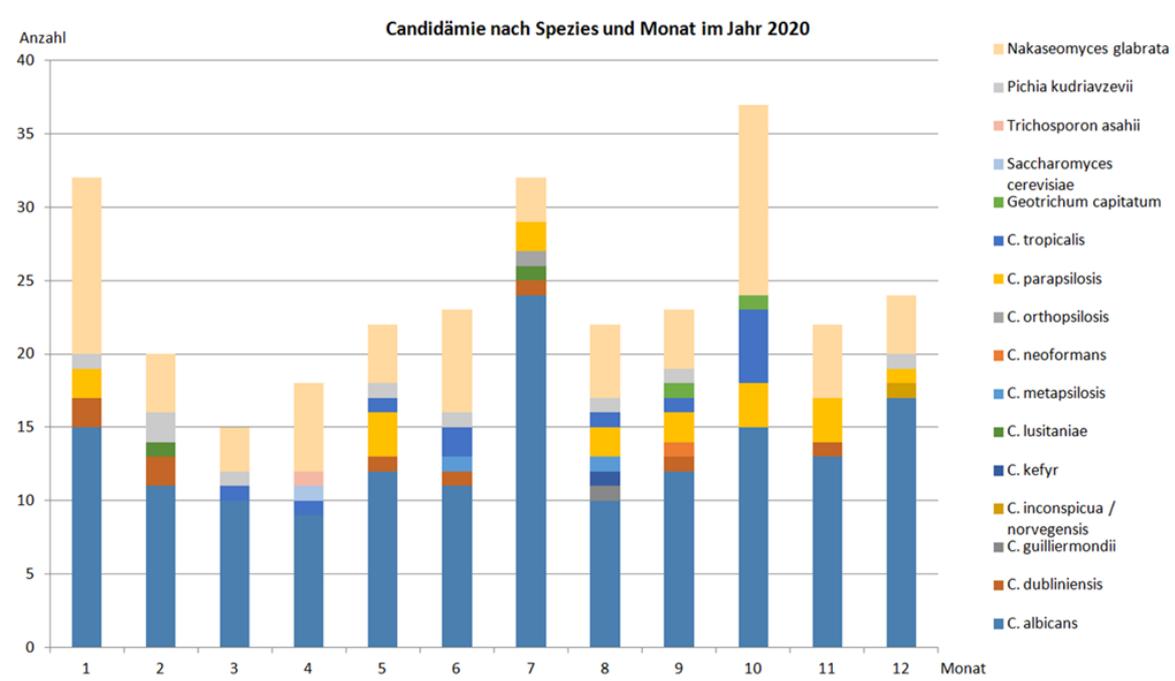


Abbildung 97: Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2020

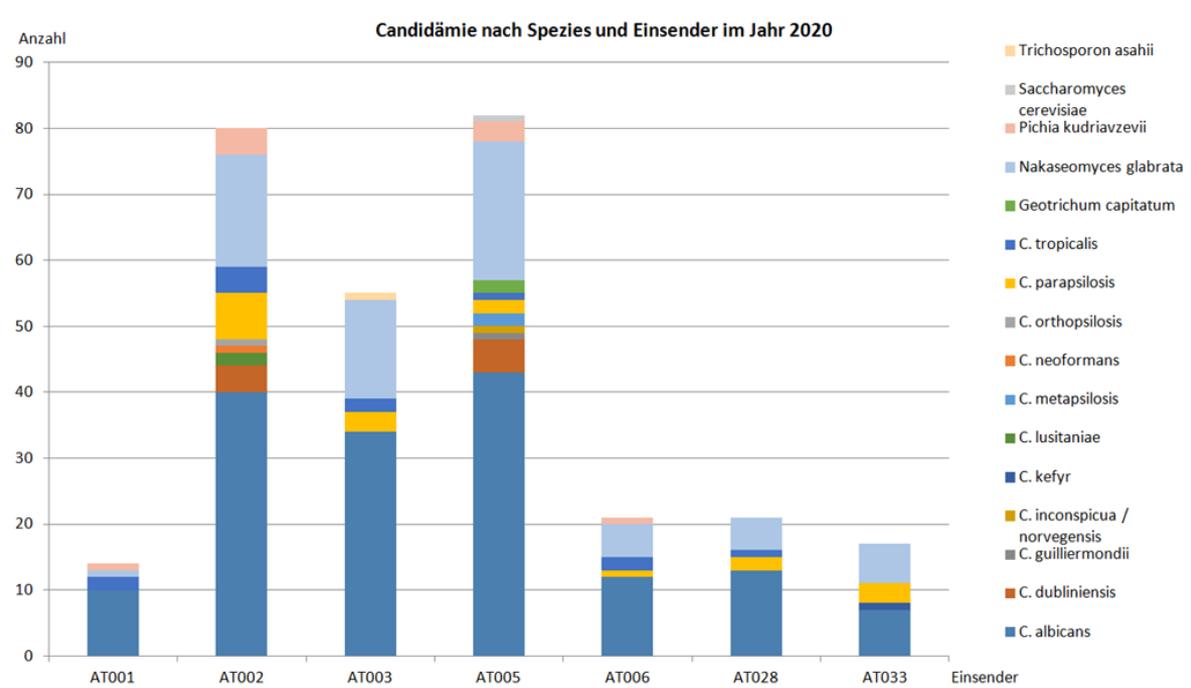


Abbildung 98 zeigt, dass die meisten Candidämien, wie in den Vorjahren auch, auf Intensiv- und chirurgischen Stationen (33 % bzw. 19 %) auftraten, gefolgt von internen Abteilungen (11 %). Der Rest verteilte sich wie in den Vorjahren auf alle anderen Abteilungen.

Abbildung 98: Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2020

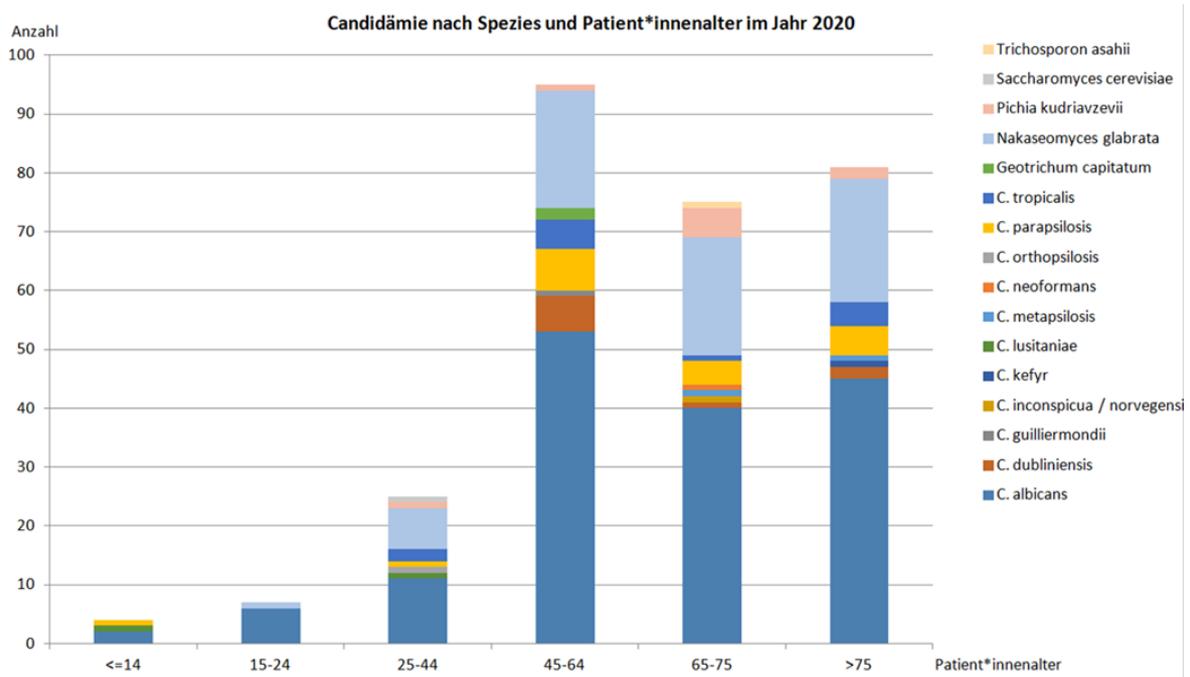
| Abteilung | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Intensivstation | 29% | 27% | 30% | 34% | 28% | 27% | 29% | 32% | 35% | 31% | 21% | 38% | 33% |
| Chirurgie | 23% | 17% | 21% | 15% | 19% | 15% | 22% | 16% | 20% | 18% | 21% | 20% | 19% |
| Interne | 19% | 24% | 27% | 19% | 22% | 19% | 25% | 17% | 20% | 16% | 14% | 12% | 11% |
| Hämato/ Onkologie | 5% | 6% | 1% | 8% | 6% | 16% | 5% | 7% | 10% | 10% | 9% | 3% | 9% |
| Andere | 6% | 10% | 10% | 8% | 7% | 8% | 8% | 7% | 7% | 4% | 11% | 6% | 12% |
| Neurologie | 4% | 6% | 2% | 3% | 1% | 1% | 3% | 3% | 2% | 2% | 7% | 3% | 4% |
| Unbekannt | 2% | 3% | 2% | 2% | | | | 4% | 2% | 11% | 7% | 9% | 2% |
| Kinder/ Neonatologie | 1% | 2% | 2% | 3% | 1% | | 1% | | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% |
| Lunge | 1% | 1% | 1% | | | 1% | | 3% | 1% | 1% | 1% | | 2% |
| Neurochirurgie | 1% | 1% | 2% | | | | | 2% | 1% | 1% | 1% | | 2% |
| Urologie | 3% | | 1% | 2% | 1% | 1% | 3% | 2% | 1% | 1% | 4% | 3% | 3% |
| Geburtshilfe/Gynäkologie | 1% | 2% | 2% | 3% | 1% | 1% | 3% | 2% | | 2% | 1% | | |
| Infektiologie | 1% | 1% | | 2% | | 1% | | 2% | | 2% | 1% | 1% | |
| Kinder/ Neonatologie Intensiv | 2% | | | | | | | | | | 1% | 1% | 1% |
| Psychiatrie | 1% | | | | | | | | | | | | |
| Unfallchirurgie | 1% | 1% | | 1% | | 1% | | | | | | 3% | 1% |

Die Altersverteilung war ähnlich wie in den Vorjahren. 2020 war die Altersgruppe "45–64 Jahre" am stärksten von Candidämien betroffen (Abbildung 100 und Abbildung 99).

Abbildung 99: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2020 (zwei Patientinnen/Patienten ohne Altersangabe)

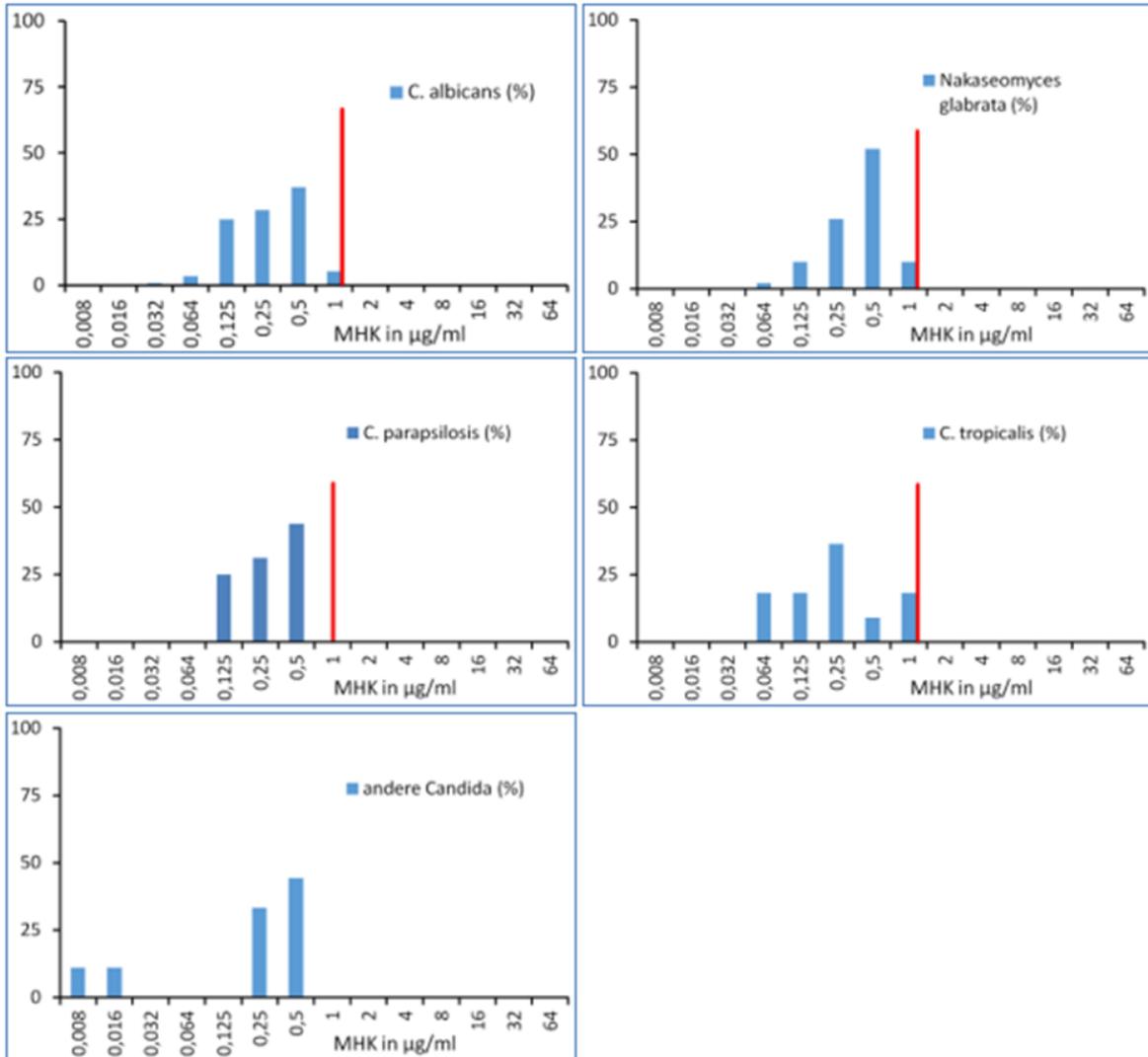
| Altersgruppen | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <=14 | 7 | 2 | 3 | 4 | 3 | 2 | 4 | 3 | 3 | 5 | 4 | 7 | 4 |
| 15-24 | 5 | 5 | 5 | 8 | 4 | 4 | 2 | 3 | 5 | 2 | 4 | 2 | 6 |
| 25-44 | 29 | 21 | 20 | 23 | 16 | 19 | 19 | 16 | 14 | 20 | 20 | 38 | 24 |
| 45-64 | 41 | 66 | 68 | 58 | 52 | 71 | 58 | 79 | 79 | 79 | 105 | 84 | 90 |
| 65-75 | 53 | 48 | 48 | 46 | 50 | 77 | 50 | 87 | 75 | 54 | 67 | 73 | 74 |
| >75 | 29 | 35 | 31 | 32 | 31 | 64 | 45 | 41 | 57 | 63 | 70 | 87 | 76 |
| Gesamt | 164 | 177 | 175 | 171 | 156 | 235 | 178 | 229 | 233 | 223 | 270 | 291 | 274 |

Abbildung 100: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2020



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. 2020 waren alle Stämme empfindlich. 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 die Azole betreffend. Bei den Echinocandinen wurden bei Anidulafungin eine gesteigerte Rate an resistenten *C. albicans*-Stämmen festgestellt.

Abbildung 101: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie 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 137: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2020

| 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) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 1,5(2) | 6(8) | 13,5(18) | 27,1(36) | 47,4(63) | 4,5(6) | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | 0,9(1) | 3,4(4) | 25(29) | 28,4(33) | 37,1(43) | 5,2(6) | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | - | - | - | - | 11,1(3) | 55,6(15) | 33,3(9) | - | - | - | - | - | - | |
| | 2010 | - | - | - | 7,4(2) | 11,1(3) | 33,3(9) | 44,4(12) | 3,7(1) | - | - | - | - | - | |

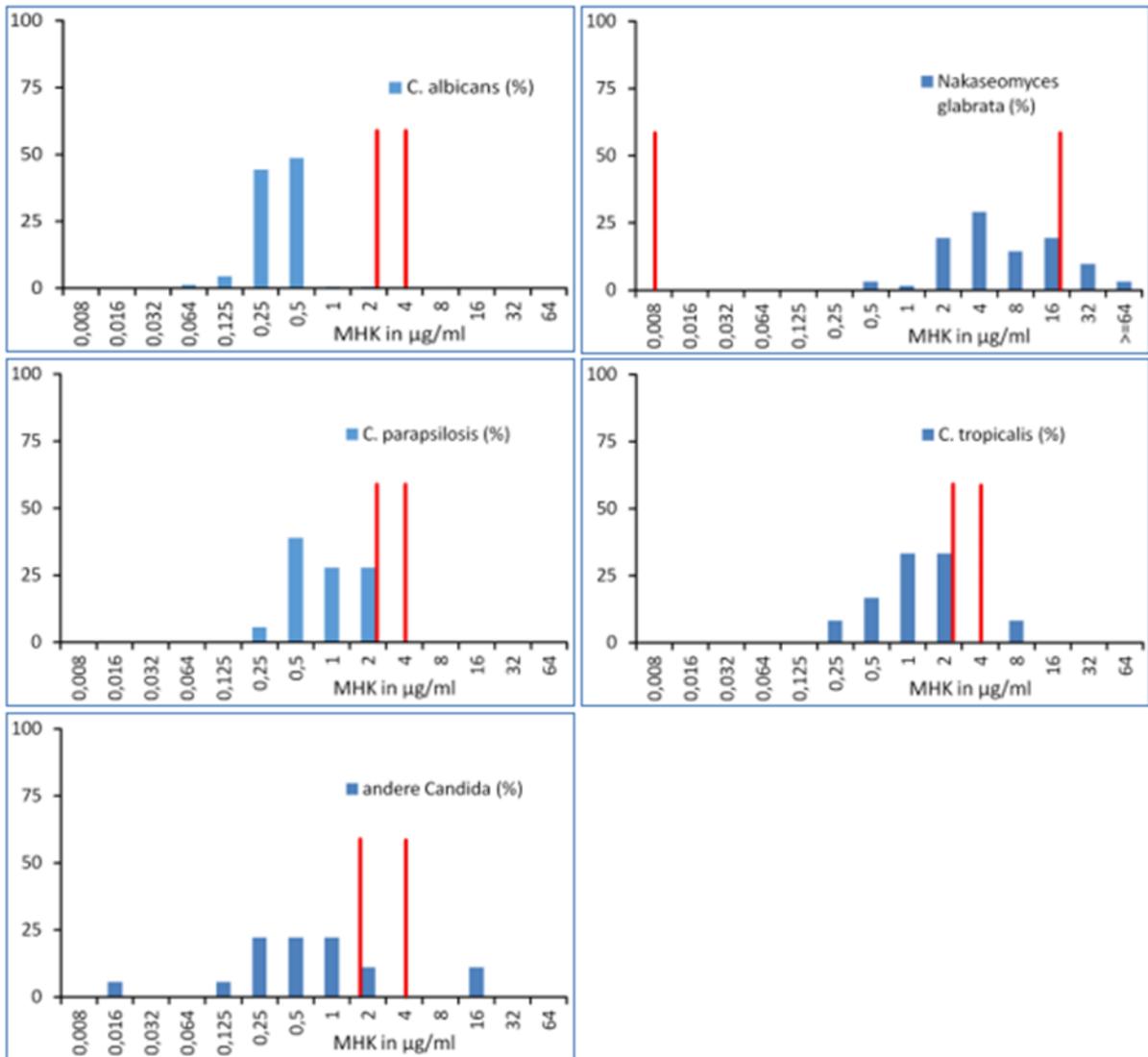
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|---|------|---------|--------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|--------|---|---|----|----|-----|
| <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>C.glabrata</i>) | 2011 | - | - | 3(1) | - | 3(1) | 33,3(11) | 51,5(17) | 9,1(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | 3,2(1) | 16,1(5) | 38,7(12) | 35,5(11) | 6,5(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | 1,8(1) | - | - | 5,5(3) | 54,5(30) | 25,5(14) | 12,7(7) | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | 2,4(1) | 2,4(1) | 26,8(11) | 51,2(21) | 17,1(7) | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | - | - | 2,7(1) | 51,4(19) | 32,4(12) | 13,5(5) | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | 3,2(1) | - | 3,2(1) | 64,5(20) | 25,8(8) | 3,2(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 3,6(2) | 12,5(7) | 39,3(22) | 39,3(22) | 5,4(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | - | 3,2(2) | 41,9(26) | 46,8(29) | 8,1(5) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 1,3(1) | 1,3(1) | 5,2(4) | 36,4(28) | 37,7(29) | 16,9(13) | 1,3(1) | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | 2(1) | 10(5) | 26(13) | 52(26) | 10(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) | - | - | - | - | - | - | - | |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|----------------------|------|--------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|---|---|---|----|----|-----|
| | 2016 | - | - | 13(3) | 17,4(4) | 17,4(4) | 43,5(10) | 4,3(1) | 4,3(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 8,7(2) | 34,8(8) | 39,1(9) | 17,4(4) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | 5,6(1) | 11,1(2) | 22,2(4) | 44,4(8) | 16,7(3) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 4,2(1) | - | 16,7(4) | 58,3(14) | 20,8(5) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | - | 25(4) | 31,3(5) | 43,8(7) | - | - | - | - | - | - | - |
| <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) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | - | 7,1(1) | 21,4(3) | 28,6(4) | 14,3(2) | 28,6(4) | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | 18,2(2) | 18,2(2) | 36,4(4) | 9,1(1) | 18,2(2) | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|-------------------------------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---|---|----|----|-----|
| Andere Candida- Spezies | 2008 | 10(2) | 5(1) | 10(2) | 5(1) | 20(4) | 10(2) | 35(7) | 5(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | - | 6,7(1) | 6,7(1) | 6,7(1) | 13,3(2) | 33,3(5) | 33,3(5) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | - | 9,1(1) | 9,1(1) | 18,2(2) | 9,1(1) | 36,4(4) | 18,2(2) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 7,1(1) | 7,1(1) | 14,3(2) | - | 7,1(1) | 14,3(2) | 28,6(4) | 21,4(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | 6,7(1) | 6,7(1) | 6,7(1) | - | 26,7(4) | 33,3(5) | 20(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | 6,7(1) | 6,7(1) | - | 6,7(1) | 6,7(1) | 40(6) | 33,3(5) | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | 12,5(1) | 12,5(1) | 75(6) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | 9,5(2) | 9,5(2) | 19(4) | 38,1(8) | 4,8(1) | 19(4) | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 4,8(1) | - | 4,8(1) | - | 14,3(3) | 38,1(8) | 23,8(5) | 14,3(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 12,5(2) | 6,3(1) | 37,5(6) | 25(4) | 18,8(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | 5(1) | 30(6) | 15(3) | 30(6) | 20(4) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 5,6(1) | 5,6(1) | 22,2(4) | 16,7(3) | 33,3(6) | 16,7(3) | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | 11,1(1) | 11,1(1) | - | - | - | 33,3(3) | 44,4(4) | - | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 137 zeigt die MHK-Verteilung gegenüber Amphotericin B. Auch 2020 lagen alle Stämme im empfindlichen Bereich.

Abbildung 102: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie die Grenze zwischen empfindlichen und intermediär empfindlichen Stämmen. Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/ml

Tabelle 138: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2020

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|---|------|--------|------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| <i>C. albicans</i> | 2008 | - | - | - | 3,2(3) | 15,8(15) | 16,8(16) | 7,4(7) | 45,3(43) | 8,4(8) | 2,1(2) | - | - | - | 1,1(1) |
| | 2009 | - | - | - | 1(1) | 15,2(16) | 26,7(28) | 12,4(13) | 40(42) | 1(1) | 1(1) | 2,9(3) | - | - | - |
| | 2010 | - | - | - | 1,8(2) | 18(20) | 25,2(28) | 4,5(5) | 42,3(47) | 0,9(1) | 4,5(5) | 1,8(2) | - | 0,9(1) | - |
| | 2011 | - | - | - | 2,1(2) | 7,4(7) | 22,3(21) | 8,5(8) | 56,4(53) | - | 3,2(3) | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | 6,3(5) | 27,8(22) | 13,9(11) | 7,6(6) | 41,8(33) | 1,3(1) | - | 1,3(1) | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | 0,87(1) | 24,1(32) | 23,3(31) | 5,3(7) | 41,4(55) | 0,8(1) | 3(4) | 0,8(1) | 0,8(1) | - | - |
| | 2014 | - | - | - | 0,8(1) | 20,3(24) | 20,3(24) | 10,2(12) | 44,1(52) | 2,5(3) | 0,8(1) | 0,8(1) | - | - | - |
| | 2015 | - | - | - | - | 8(10) | 23,2(29) | 19,2(24) | 46,4(58) | 2,4(3) | - | 0,8(1) | - | - | - |
| | 2016 | - | - | - | 2,8(4) | 8,4(12) | 30,1(43) | 15,4(22) | 41,3(59) | 2,1(3) | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 0,6(1) | 16,7(26) | 26,3(41) | 23,1(36) | 32,1(50) | 1,3(2) | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | 1,4(2) | 9,1(13) | 25,9(37) | 43,4(62) | 20,3(29) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 0,7(1) | 2,1(3) | 7,1(10) | 36,4(51) | 47,1(66) | 5,7(8) | - | - | 0,7(1) | - | - | - |
| 2020 | - | - | - | 1,3(2) | 4,4(7) | 44,3(70) | 48,7(77) | 0,6(1) | 0,6(1) | - | - | - | - | - | |
| <i>Nakaseomyces glabrata (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) |

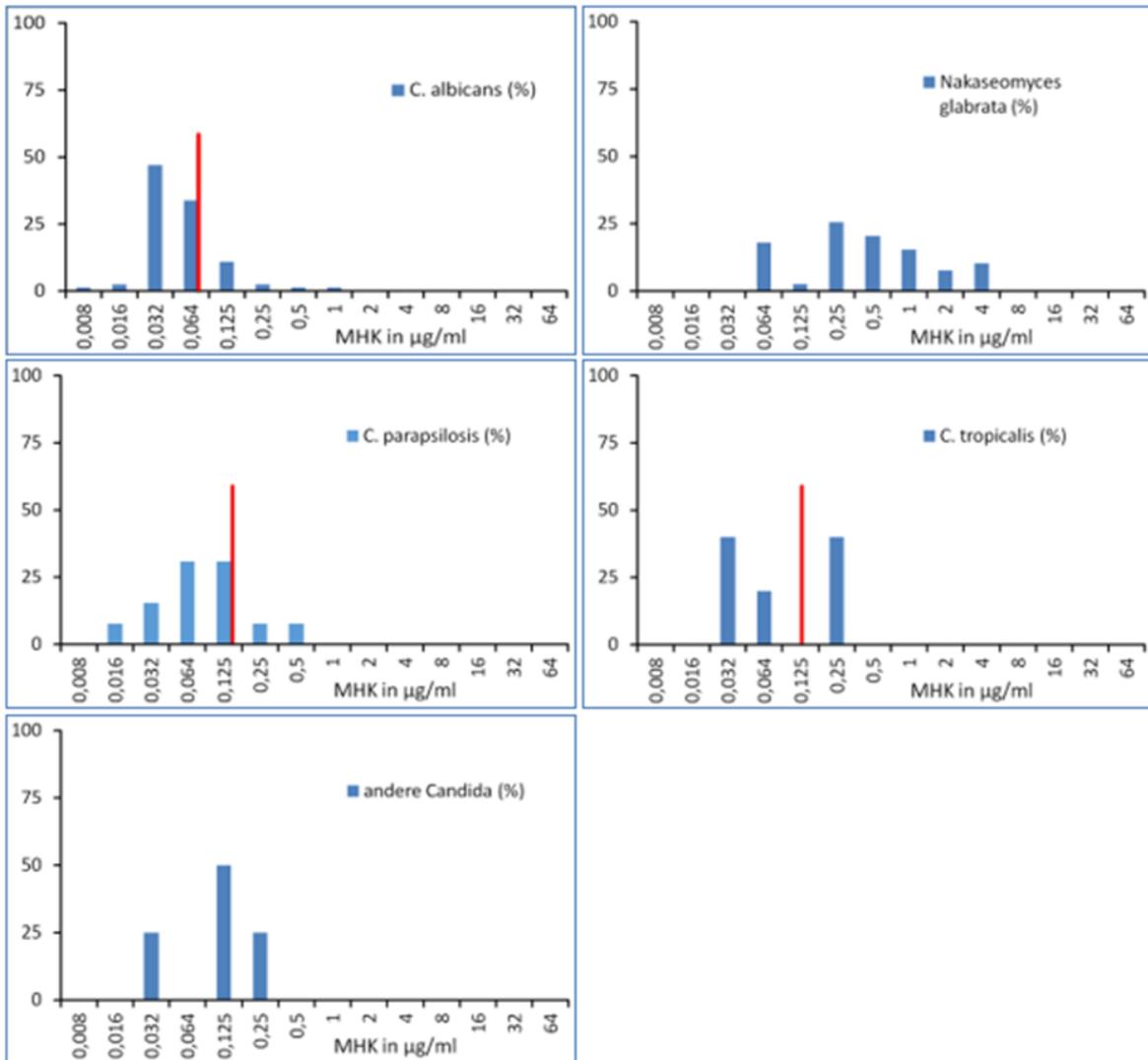
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 | |
|------------------------|------|--------|------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|--------|
| | 2011 | - | - | - | - | - | - | 2,9(1) | 26,5(9) | 29,4(10) | 11,8(4) | 11,8(4) | 2,9(1) | - | 14,7(5) | |
| | 2012 | - | - | - | - | - | - | 3,3(1) | 13,3(4) | 3,3(1) | 30(9) | 30(9) | 3,3(1) | 3,3(1) | 13,3(4) | |
| | 2013 | - | - | - | - | - | - | - | 3,6(2) | 12,5(7) | 25(14) | 28,6(16) | 7,1(4) | 8,9(5) | 14,3(8) | |
| | 2014 | - | - | - | - | - | - | - | 4,9(2) | 29,3(12) | 14,6(6) | 31,7(13) | 14,6(6) | 4,9(2) | - | |
| | 2015 | - | - | - | - | - | - | - | 7,5(3) | 7,5(3) | 15(6) | 42,5(17) | 15(6) | 2,5(1) | 10(4) | |
| | 2016 | - | - | - | - | - | - | - | - | 25,8(8) | 48,4(15) | 9,7(3) | 9,7(3) | 3,2(1) | 3,2(1) | |
| | 2017 | - | - | - | - | - | - | - | 7,1(4) | 16,1(9) | 30,4(17) | 23,2(13) | 14,3(8) | 5,4(3) | 3,6(2) | |
| | 2018 | - | - | - | - | - | - | - | 3,6(2) | 23,6(13) | 20(11) | 21,8(12) | 12,7(7) | 5,5(3) | 12,7(7) | |
| | 2019 | - | - | - | 1,6(1) | - | - | - | 4,8(3) | 7,9(5) | 15,9(10) | 14,3(9) | 31,7(20) | 11,1(7) | 6,3(4) | 6,3(4) |
| | 2020 | - | - | - | - | - | - | - | 3,2(2) | 1,6(1) | 19,4(12) | 29(18) | 14,5(9) | 19,4(12) | 9,7(6) | 3,2(2) |
| C. parapsilosis | 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) | |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|----------------------|------|--------|------|--------|-------|---------|---------|----------|----------|---------|--------|--------|---------|---------|---------|
| <i>C. tropicalis</i> | 2017 | - | - | - | - | - | 17,4(4) | 30,4(7) | 21,7(5) | 21,7(5) | 4,3(1) | 4,3(1) | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | - | 5,6(1) | 5,6(1) | 22,2(4) | 50(9) | 16,7(3) | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | - | - | 3,8(1) | 19,2(5) | 46,2(12) | 23,1(6) | 7,7(2) | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | - | - | 5,6(1) | 38,9(7) | 27,8(5) | 27,8(5) | - | - | - | - | - |
| | 2008 | - | - | - | - | - | - | 25(1) | 50(2) | - | - | - | - | - | 25(1) |
| | 2009 | - | - | - | - | - | 23,1(3) | 15,4(2) | 53,8(7) | - | - | - | - | - | 7,7(1) |
| | 2010 | - | - | 10(1) | - | 10(1) | 30(3) | 30(3) | 20(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | - | - | - | 25(2) | - | 62,5(5) | - | - | - | - | - | 12,5(1) |
| | 2012 | - | - | - | - | - | 50(3) | - | 33,3(2) | - | - | - | - | - | 16,7(1) |
| | 2013 | - | - | - | - | 8,3(1) | 16,7(2) | - | 75(9) | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | 25(2) | 25(2) | 12,5(1) | 37,5(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | - | - | - | 30,8(4) | 15,4(2) | 46,2(6) | - | - | - | - | 7,7(1) | - |
| | 2016 | - | - | - | - | - | 21,4(3) | 35,7(5) | 35,7(5) | 7,1(1) | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 10(1) | 20(2) | 10(1) | - | 60(6) | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | - | - | - | 37,5(6) | 50(8) | 12,5(2) | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | - | - | - | - | 20(3) | 73,3(11) | - | - | - | - | - | 6,7(1) |
| | 2020 | - | - | - | - | - | 8,3(1) | 16,7(2) | 33,3(4) | 33,3(4) | - | 8,3(1) | - | - | - |
| | 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) |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|-------------------------------|------|--------|--------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Andere Candida- Spezies | 2010 | - | - | - | - | - | - | 18,2(2) | 27,3(3) | - | 9,1(1) | 9,1(1) | 18,2(2) | 18,2(2) | - |
| | 2011 | - | - | - | - | - | - | - | 21,4(3) | 7,1(1) | - | - | 28,6(4) | 28,6(4) | 14,3(2) |
| | 2012 | - | - | - | 15,4(2) | - | - | - | 38,5(5) | 15,4(2) | - | - | - | 7,7(1) | 23,1(3) |
| | 2013 | - | - | - | - | - | 14,3(2) | 7,1(1) | 14,3(2) | 7,1(1) | - | 7,1(1) | 7,1(1) | 42,9(6) | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | 11,1(1) | - | 44,4(4) | 11,1(1) | 11,1(1) | 11,1(1) | - | - | 11,1(1) |
| | 2015 | - | - | - | - | 4,2(1) | 16,7(4) | 4,2(1) | 20,8(5) | 12,5(3) | 4,2(1) | 12,5(3) | 12,5(3) | 4,2(1) | 8,3(2) |
| | 2016 | - | - | - | - | 4,8(1) | 14,3(3) | 19(4) | 33,3(7) | - | - | 9,5(2) | 9,5(2) | 4,8(1) | 4,8(1) |
| | 2017 | - | - | - | - | 13,3(2) | 20,0(3) | 13,3(2) | 6,7(1) | 6,7(1) | - | 6,7(1) | 6,7(1) | 13,3(2) | 13,3(2) |
| | 2018 | - | - | - | - | 10(2) | 10(2) | 25(5) | 5(1) | 5(1) | 10(2) | 5(1) | 15(3) | 10(2) | 5(1) |
| | 2019 | - | - | - | - | 9,5(2) | 23,8(5) | 14,3(3) | 14,3(3) | - | 4,8(1) | - | 9,5(2) | 14,3(3) | 9,5(2) |
| | 2020 | - | 5,6(1) | - | - | 5,6(1) | 22,2(4) | 22,2(4) | 22,2(4) | 11,1(2) | - | - | 11,1(2) | - | - |

Tabelle 138 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Fluconazol. Bei *C. parapsilosis* lagen alle Stämme im empfindlichen Bereich, *C. tropicalis* war mit einem Stamm resistent. Bei *C. glabrata* waren 8 Stämme resistent. *C. krusei* gilt als intrinsisch resistent und wurde daher in dieser Aufstellung nicht extra angeführt.

Abbildung 103: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie 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 139: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2020

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|---|------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|---------|---------|--------|--------|---------|----|---------|-----|
| <i>C. albicans</i> | 2008 | 6,6(5) | 7,9(6) | 23,7(18) | 6,6(5) | 46,1(35) | 3,9(3) | 1,3(1) | 2,6(2) | - | 1,3(1) | - | - | - | - |
| | 2009 | 26,4(14) | 30,2(16) | 18,9(10) | 3,8(2) | 18,9(10) | 1,9(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 8() | 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) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 2,4(2) | 2,4(2) | 34,9(29) | 38,6(32) | 14,5(12) | 4,8(4) | 2,4(2) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 1,2(1) | 2,4(2) | 47(39) | 33,7(28) | 10,8(9) | 2,4(2) | 1,2(1) | 1,2(1) | - | - | - | - | - | - |
| <i>Nakaseomyces glabrata (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) | - |

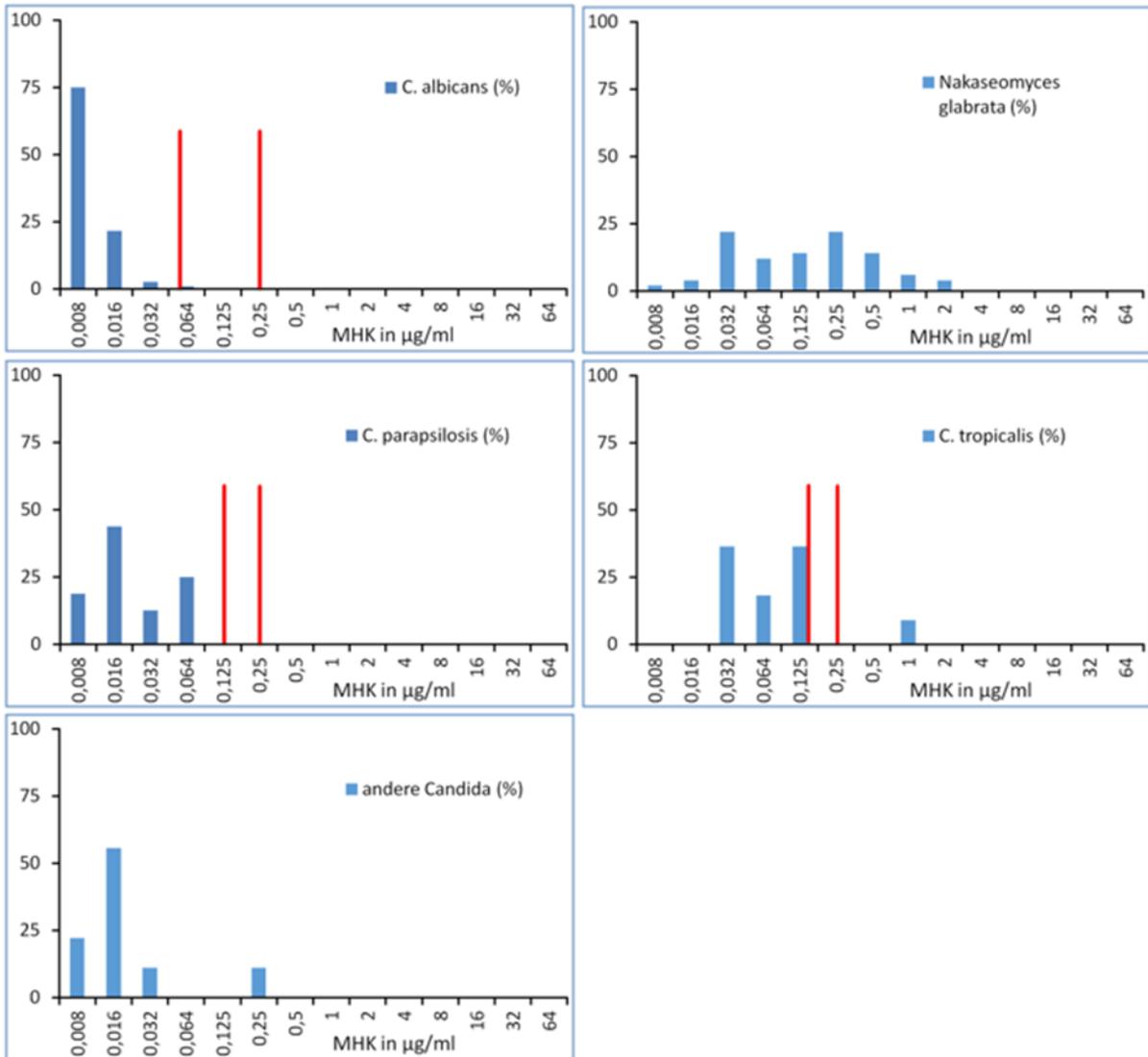
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|------------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| | 2011 | - | - | - | 5(1) | 5(1) | 10(2) | 20(4) | 25(5) | 15(3) | 5(1) | - | - | 15(3) | - |
| | 2012 | - | 6,7(1) | - | - | - | 13,3(2) | - | 13,3(2) | 26,7(4) | 13,3(2) | 13,3(2) | - | 13,3(2) | - |
| | 2013 | - | - | - | - | - | - | - | 12,5(1) | - | 50(4) | 12,5(1) | 12,5(1) | 12,5(1) | - |
| | 2014 | - | - | - | 12,5(1) | - | 12,5(1) | - | 12,5(1) | 12,5(1) | 12,5(1) | 25(2) | - | 12,5(1) | - |
| | 2015 | - | - | - | - | - | - | 18,2(2) | - | 18,2(2) | 9,1(1) | 18,2(2) | - | 36,4(4) | - |
| | 2016 | - | - | 42,9(3) | 14,3(1) | - | 14,3(1) | - | - | - | - | - | - | 28,6(2) | - |
| | 2017 | - | - | 8,3(1) | 8,3(1) | - | 8,3(1) | 16,7(2) | - | - | - | 8,3(1) | 8,3(1) | 41,7(5) | - |
| | 2018 | - | - | 3,8(1) | 7,7(2) | 7,7(2) | 7,7(2) | 7,7(2) | 11,5(3) | 7,7(2) | 7,7(2) | 7,7(2) | 11,5(3) | 11,5(3) | 7,7(2) |
| | 2019 | - | - | 10,9(5) | 15,2(7) | 4,3(2) | 8,7(4) | 13(6) | 10,9(5) | 17,4(8) | 4,3(2) | 4,3(2) | 4,3(2) | 6,5(3) | - |
| | 2020 | - | - | - | 17,9(7) | 2,6(1) | 25,6(10) | 20,5(8) | 15,4(6) | 7,7(3) | 10,3(4) | - | - | - | - |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2008 | 20(2) | 10(1) | 20(2) | 20(2) | 30(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 12,5(1) | 37,5(3) | - | 12,5(1) | 37,5(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | - | 50(2) | - | 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) | - | - | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 | |
|----------------------|------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---|----|----|-----|---|
| <i>C. tropicalis</i> | 2017 | - | - | 50(5) | 30(3) | 10(1) | - | 10(1) | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2018 | - | 50(2) | 25(1) | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2019 | - | 7,1(1) | 28,6(4) | 50(7) | - | 14,3(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2020 | - | 7,7(1) | 15,4(2) | 30,8(4) | 30,8(4) | 7,7(1) | 7,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2008 | - | 25(1) | 25(1) | - | 25(1) | - | - | - | - | 25(1) | - | - | - | - | |
| | 2009 | 50(2) | - | 25(1) | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2010 | 40(2) | - | - | 20(1) | 40(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2011 | - | - | 25(1) | - | 25(1) | 25(1) | - | 25(1) | - | - | - | - | - | - | |
| | 2012 | - | - | 60(3) | 20(1) | - | - | 20(1) | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2013 | - | - | - | 33,3(1) | - | - | 66,7(2) | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2014 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2015 | 25(1) | 50(2) | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2016 | - | - | - | 100(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2017 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2018 | - | - | - | - | 50(1) | - | 50(1) | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2019 | - | 37,5(3) | 25(2) | - | 12,5(1) | 25(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2020 | - | - | 40(2) | 20(1) | - | 40(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | | 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) | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|-------------------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---------|--------|----|-----|
| Andere Candida- Spezies | 2010 | - | - | - | - | - | - | 60(3) | - | 40(2) | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | 11,1(1) | - | - | 44,4(4) | 22,2(2) | - | 22,2(2) | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 12,5(1) | 12,5(1) | - | - | 12,5(1) | - | - | 25(2) | 25(2) | - | 12,5(1) | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | 14,3(1) | 28,6(2) | 28,6(2) | 14,3(1) | 14,3(1) | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | 100(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | 25(1) | 25(1) | 25(1) | - | - | - | 25(1) | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | 66,7(2) | - | - | 33,3(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | 28,6(2) | 14,3(1) | - | 42,9(3) | - | 14,3(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 7,7(1) | - | - | 15,4(2) | 7,7(1) | 23,1(3) | 23,1(3) | 7,7(1) | 7,7(1) | - | - | 7,7(1) | - | - |
| 2020 | - | - | 25(1) | - | 50(2) | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 139 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Itraconazol. 13 *C. albicans*- Stämme (15,7%) sowie jeweils 2 *C. parapsilosis*- und *C. tropicalis*-Isolate waren resistent. Bei *C. glabrata* gibt es nach wie vor keine klinischen Breakpoints von EUCAST. Vergleicht man hier die Verteilung mit den Vorjahren, ist die Resistenzsituation sehr ähnlich. Insgesamt hat sich die Situation hier nicht verändert.

Abbildung 104: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie 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 140: Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020

| 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 | 29,5(28) | 14,7(14) | 6,3(6) | 34,7(33) | 10,5(10) | 2,1(2) | 1,1(1) | - | - | - | 1,1(1) | - | - | - | |
| | 2009 | 41(43) | 13,3(14) | 3,8(4) | 11,4(12) | 25,7(27) | 3,8(4) | - | 1(1) | - | - | - | - | - | - | |
| | 2010 | 39,6(44) | 9,9(11) | 1,8(2) | 9(10) | 36(40) | - | 0,9(1) | 2,7(3) | - | - | - | - | - | - | |
| | 2011 | 30,5(29) | 10,5(10) | 4,2(4) | 8,4(8) | 44,2(42) | 1,1(1) | 1,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2012 | 50,6(39) | 9,1(7) | 1,3(1) | 9,1(7) | 28,6(22) | 1,3(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2013 | 56,2(73) | 8,5(11) | 3,8(5) | 10,8(14) | 18,5(24) | 0,8(1) | 0,8(1) | 0,8(1) | - | - | - | - | - | - | |
| | 2014 | 58,5(69) | 13,6(16) | 8,5(10) | 13,6(16) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2015 | 50,4(63) | 12(15) | 7,2(9) | 3,2(4) | 26,4(33) | - | - | 0,8(1) | - | - | - | - | - | - | |
| | 2016 | 65(93) | 9,1(13) | 3,5(5) | 1,4(2) | 21(30) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2017 | 57,7(90) | 16,7(26) | 5,1(8) | 2,6(4) | 16,0(25) | 0,6(1) | - | - | - | - | - | - | 0,6(1) | - | 0,6(1) |
| | 2018 | 69(98) | 11,3(16) | 3,5(5) | 15,5(22) | 0,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2019 | 60,2(65) | 13(14) | 0,9(1) | 3,7(4) | 21,3(23) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2020 | 75(87) | 21,6(25) | 2,6(3) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 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) | - | - | - | - | |

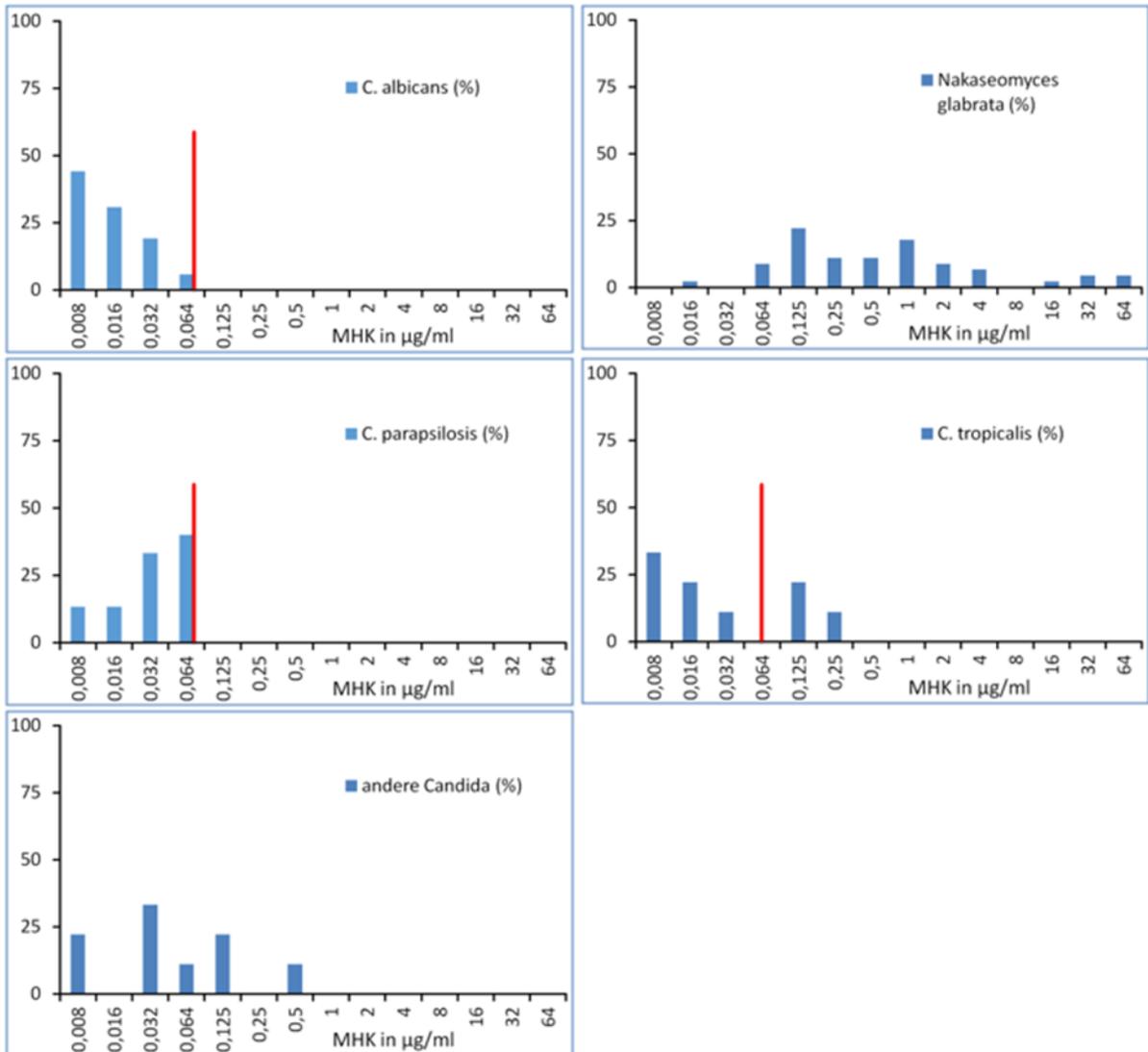
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|---|------|---------|---------|----------|---------|----------|----------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|----|-----|
| <i>Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)</i> | 2010 | 7,4(2) | 18,5(5) | 3,7(1) | 7,4(2) | 40,7(11) | 11,1(3) | 7,4(2) | - | 3,7(1) | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 3(1) | 12,1(4) | 18,2(6) | 21,2(7) | 24,2(8) | 12,1(4) | - | - | 6,1(2) | - | 3(1) | - | - | - |
| | 2012 | 6,7(2) | 3,3(1) | - | 3,3(1) | 40(12) | 26,7(8) | 6,7(2) | - | 6,7(2) | 6,7(2) | - | - | - | - |
| | 2013 | - | 1,9(1) | 1,9(1) | 3,8(2) | 41,5(22) | 20,8(11) | 7,5(4) | 13,2(7) | 7,5(4) | 1,9(1) | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | 4,9(2) | 4,9(2) | 51,2(21) | 24,4(10) | 12,2(5) | 2,4(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | 2,5(1) | 10(4) | 30(12) | 40(16) | 7,5(3) | - | 2,5(1) | 5(2) | - | 2,5(1) | - | - |
| | 2016 | - | 3,3(1) | 10(3) | 13,3(4) | 56,7(17) | 6,7(2) | 6,7(2) | 3,3(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 1,8(1) | 1,8(1) | 12,7(7) | 12,7(7) | 34,5(19) | 16,4(9) | 10,9(6) | 5,5(3) | 1,8(1) | 1,8(1) | - | - | - | - |
| | 2018 | 10,3(6) | 6,9(4) | 8,6(5) | 5,2(3) | 25,9(15) | 19(11) | 15,5(9) | 1,7(1) | 1,7(1) | 3,4(2) | 1,7(1) | - | - | - |
| | 2019 | 2,6(2) | 7,8(6) | 14,3(11) | 7,8(6) | 23,4(18) | 24,7(19) | 10,4(8) | 5,2(4) | 1,3(1) | 1,3(1) | 1,3(1) | - | - | - |
| 2020 | 2(1) | 4(2) | 22(11) | 12(6) | 14(7) | 22(11) | 14(7) | 6(3) | 4(2) | - | - | - | - | - | |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2008 | 8,3(1) | 33,3(4) | 25(3) | 25(3) | 8,3(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 20(2) | 20(2) | 10(1) | 30(3) | 10(1) | - | 10(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 21,4(3) | 7,1(1) | 7,1(1) | - | 64,3(9) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 18,8(3) | 25(4) | 12,5(2) | 6,2(1) | 31,2(5) | 6,2(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 38,5(5) | 23,1(3) | 30,8(4) | 7,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 9,1(1) | 27,3(3) | 41,7(5) | 36,4(4) | 18,2(2) | 9,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2014 | - | 36,4(4) | 9,1(1) | 18,2(2) | 27,3(3) | - | 9,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|----------------------|------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|-------|----|----|-----|
| <i>C. tropicalis</i> | 2015 | 16(4) | 20(5) | 20(5) | 12(3) | 20(5) | - | 4(1) | 8(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 13(3) | 26,1(6) | 17,4(4) | 13(3) | 17,4(4) | - | 8,7(2) | - | - | 4,3(1) | - | - | - | - |
| | 2017 | 21,7(5) | 30,4(7) | 21,7(5) | 13,0(3) | 13,0(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 38,9(7) | 11,1(2) | 22,2(4) | 27,8(5) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 45,8(11) | 16,7(4) | 16,7(4) | 12,5(3) | 8,3(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 18,8(3) | 43,8(7) | 12,5(2) | 25(4) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2008 | - | 25(1) | - | 25(1) | 25(1) | - | - | - | - | - | 25(1) | - | - | - |
| | 2009 | - | 8,3(1) | 25(3) | 8,3(1) | 41,7(5) | 16,7(2) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 20(2) | 30(3) | 30(3) | 10(1) | 10(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | 12,5(1) | 12,5(1) | 12,5(1) | 37,5(3) | - | 12,5(1) | 12,5(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | 40(2) | 20(1) | - | 20(1) | 20(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 8,3(1) | - | 41,7(5) | 8,3(1) | 41,7(5) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 33,3(3) | - | 22,2(2) | 22,2(2) | 22,2(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | 30,8(4) | 30,8(4) | 30,8(4) | - | - | 7,7(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 7,1(1) | 14,3(2) | 42,9(6) | 14,3(2) | 21,4(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 20(2) | 20(2) | - | - | 60(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 12,5(2) | 12,5(2) | 25(4) | 12,5(2) | 37,5(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 21,4(3) | 14,3(2) | - | 35,7(5) | 21,4(3) | - | - | - | 7,1(1) | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---|----|----|-----|
| Andere Candida- Spezies | 2020 | - | - | 36,4(4) | 18,2(2) | 36,4(4) | - | - | 9,1(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2008 | 20(4) | 15(3) | 10(2) | 15(3) | 10(2) | 15(3) | 10(2) | 5(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 6,2(1) | - | 6,2(1) | 12,5(2) | 43,8(7) | 18,8(3) | - | 12,5(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 9,1(1) | - | 18,2(2) | 9,1(1) | 45,5(5) | 9,1(1) | - | 9,1(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 7,1(1) | - | 7,1(1) | 7,1(1) | 28,6(4) | 42,9(6) | 7,1(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 20(3) | 13,3(2) | - | 13,3(2) | 13,3(2) | 13,3(2) | 13,3(2) | 6,7(1) | 6,7(1) | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 6,7(1) | 20(3) | 13,3(2) | 6,7(1) | 6,7(1) | 33,3(5) | - | - | 13,3(2) | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 33,3(3) | 11,1(1) | - | 11,1(1) | 22,2(2) | 11,1(1) | 11,1(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 37,5(9) | 4,2(1) | 4,2(1) | 8,3(2) | 12,5(3) | 29,2(7) | 4,2(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 38,1(8) | 4,8(1) | 23,8(5) | 4,8(1) | 14,3(3) | 9,5(2) | - | 4,8(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 37,5(6) | 6,3(1) | 6,3(1) | - | 31,3(5) | 6,3(1) | 12,5(2) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 27,3(6) | 9,1(2) | 22,7(5) | 9,1(2) | 13,6(3) | 9,1(2) | - | 9,1(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 27,8(5) | 16,7(3) | 5,6(1) | 27,8(5) | - | - | 16,7(3) | 5,6(1) | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | 22,2(2) | 55,6(5) | 11,1(1) | - | - | 11,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 140 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Voriconazol. Es wurde lediglich ein Stamm einer *C. tropicalis* im resistenten Bereich detektiert, alle anderen Stämme waren empfindlich. Bei *C. glabrata* gibt es nach wie vor keine klinischen Breakpoints von EUCAST. Insgesamt ist die Situation ähnlich zu der in den Vorjahren.

Abbildung 105: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie 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 141: Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020

| 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 | 9(7) | 19,2(15) | 38,5(30) | 15,4(12) | 7,7(6) | 10,3(8) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 27,6(27) | 35,7(35) | 12,2(12) | 10,2(10) | 7,1(7) | 6,1(6) | - | - | 1(1) | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 28,2(31) | 26,4(29) | 18,2(20) | 10(11) | 10,9(12) | 3,6(4) | 1,8(2) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 45,3(43) | 22,1(21) | 13,7(13) | 10,5(10) | 4,2(4) | 3,2(3) | - | - | - | 1,1(1) | - | - | - | - |
| | 2012 | 35,4(29) | 24,4(20) | 22(18) | 14,6(12) | 1,2(1) | - | - | 1,2(1) | 1,2(1) | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 13,9(15) | 22,2(24) | 23,1(25) | 28,7(31) | 7,4(8) | 1,9(2) | - | 0,9(1) | 0,9(1) | - | - | - | 0,9(1) | - |
| | 2014 | 20,9(23) | 23,6(26) | 33,6(37) | 15,5(17) | 5,5(6) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 13,6(15) | 37,3(41) | 24,5(27) | 21,8(24) | 2,7(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 27(31) | 33,9(39) | 22,6(26) | 15,7(18) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 24,3(33) | 41,9(57) | 19,1(26) | 11,0(15) | 1,5(2) | 0,7(1) | - | - | - | - | - | - | 1,5(2) | - |
| | 2018 | 38,7(48) | 25,8(32) | 25,8(32) | 9,7(12) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 25,8(32) | 29(36) | 36,3(45) | 6,5(8) | 2,4(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | 44,2(46) | 30,8(32) | 19,2(20) | 5,8(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| <i>Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)</i> | 2008 | - | - | - | 16,7(5) | - | 16,7(5) | 23,3(7) | 13,3(4) | - | 13,3(4) | 6,7(2) | 3,3(1) | 6,7(2) | - |
| | 2009 | - | - | - | 7,4(2) | 7,4(2) | 7,4(2) | 14,8(4) | 7,4(2) | 7,4(2) | 3,7(1) | 7,4(2) | 7,4(2) | 29,6(8) | - |
| | 2010 | 4(1) | 8(2) | 8(2) | 4(1) | 8(2) | 8(2) | 12(3) | 16(4) | 12(3) | 4(1) | - | - | 16(4) | - |

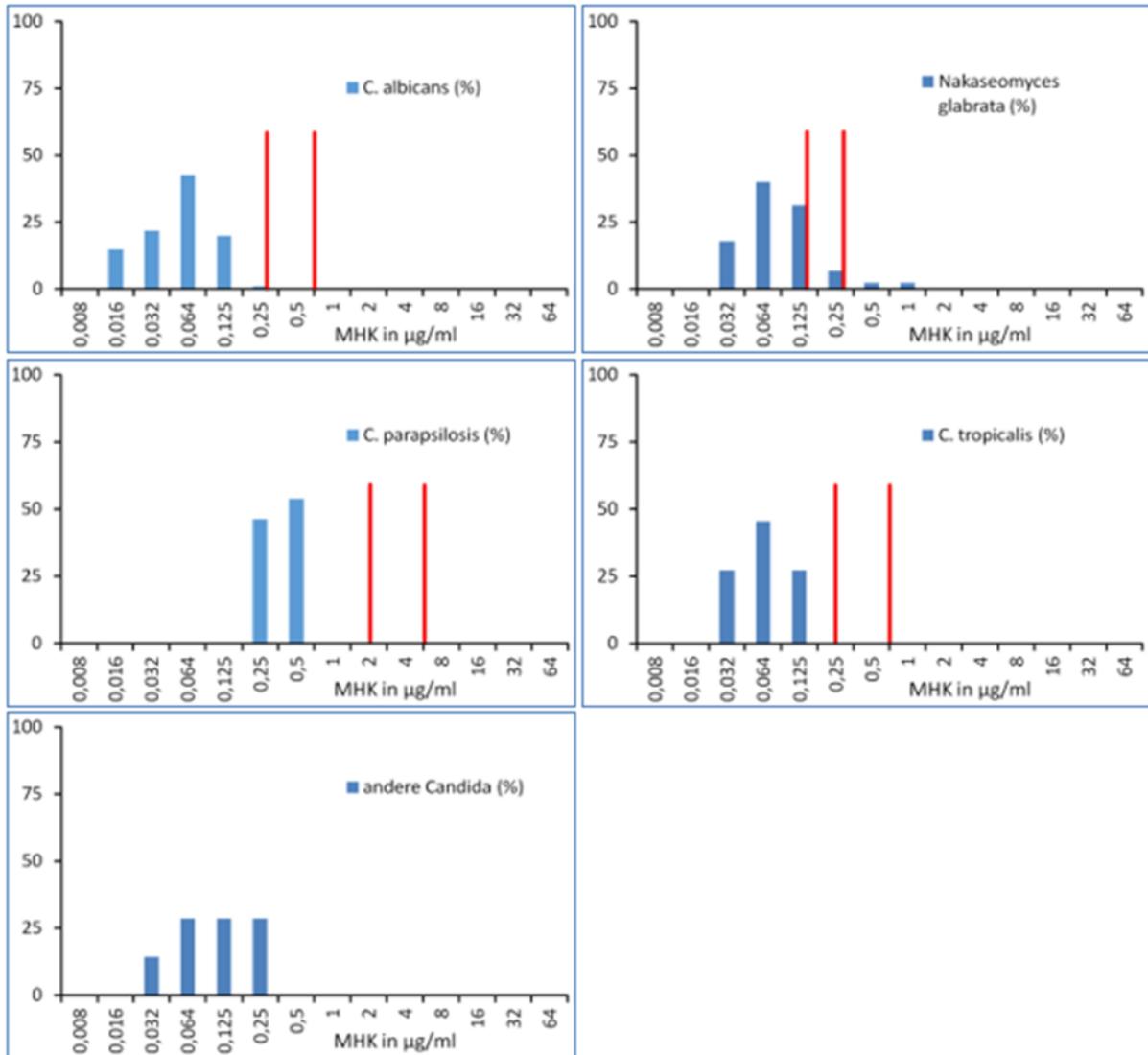
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|------------------------|------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|----------|----------|---------|--------|---------|----------|-----|
| | 2011 | 2,9(1) | 2,9(1) | 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) | - |
| | 2019 | - | 4,7(3) | 4,7(3) | 12,5(8) | 4,7(3) | 6,3(4) | 12,5(8) | 18,8(12) | 15,6(10) | 7,8(5) | 3,1(2) | 4,7(3) | 3,1(2) | - |
| | 2020 | - | 2,2(1) | - | 8,9(4) | 22,2(10) | 11,1(5) | 11,1(5) | 17,8(8) | 8,9(4) | 6,7(3) | - | 2,2(1) | 4,4(2) | - |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2008 | - | 50(5) | 30(3) | 10(1) | 10(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 20(2) | 30(3) | 30(3) | 20(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 35,7(5) | 42,9(6) | 7,1(1) | 7,1(1) | - | 7,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 18,8(3) | 43,8(7) | 18,8(3) | 6,2(1) | - | 6,2(1) | 6,2(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 18,8(3) | 43,8(7) | 25(4) | 12,5(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | 40(4) | 20(2) | 20(2) | 10(1) | 10(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | 40(4) | 20(2) | 20(2) | 20(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 13(3) | 21,7(5) | 30,4(7) | 26,1(6) | 4,3(1) | - | 4,3(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| 2016 | - | 27,8(5) | 44,4(8) | 22,2(4) | 5,6(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 | |
|----------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---|---|----|----|-----|---|
| <i>C. tropicalis</i> | 2017 | 19,0(4) | 28,6(6) | 42,9(9) | 9,5(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2018 | 46,2(6) | 30,8(4) | 7,7(1) | 15,4(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2019 | 33,3(7) | 23,8(5) | 38,1(8) | 4,8(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2020 | 13,3(2) | 13,3(2) | 33,3(5) | 40(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2008 | - | 25(1) | 25(1) | 25(1) | - | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2009 | 9,1(1) | 36,4(4) | 18,2(2) | 18,2(2) | - | 18,2(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2010 | 30(3) | 20(2) | 30(3) | 10(1) | - | - | - | - | 10(1) | - | - | - | - | - | |
| | 2011 | 12,5(1) | 37,5(3) | 25(2) | 12,5(1) | - | 12,5(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2012 | 42,9(3) | 14,3(1) | - | 28,6(2) | 14,3(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2013 | - | 11,1(1) | 11,1(1) | 77,8(7) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2014 | 11,1(1) | 22,2(2) | 22,2(2) | 22,2(2) | - | 22,2(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2015 | 7,7(1) | 30,8(4) | 23,1(3) | 30,8(4) | - | 7,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2016 | 25(3) | 25(3) | 33,3(4) | 16,7(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2017 | 14,3(1) | - | 42,9(3) | 42,9(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2018 | 20(3) | 26,7(4) | 13,3(2) | 20(3) | 20(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2019 | 41,7(5) | 16,7(2) | - | 8,3(1) | 33,3(4) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2020 | 33,3(3) | 22,2(2) | 11,1(1) | - | 22,2(2) | 11,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | | 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 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---|--------|----|----|-----|
| Andere Candida- Spezies | 2010 | - | - | 27,3(3) | 9,1(1) | 9,1(1) | 18,2(2) | 18,2(2) | 18,2(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 7,1(1) | - | 14,3(2) | 21,4(3) | 7,1(1) | 42,9(6) | - | 7,1(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 20(3) | 6,7(1) | 13,3(2) | - | 6,7(1) | 13,3(2) | 13,3(2) | 26,7(4) | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | 6,7(1) | 20(3) | 6,7(1) | 13,3(2) | 6,7(1) | 33,3(5) | 6,7(1) | - | - | 6,7(1) | - | - | - |
| | 2014 | 11,1(1) | 22,2(2) | - | 22,2(2) | 22,2(2) | 11,1(1) | - | 11,1(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 25(6) | - | 12,5(3) | 16,7(4) | 25(6) | 8,3(2) | 12,5(3) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 30(6) | 15(3) | 20(4) | 10(2) | 15(3) | 5(1) | - | 5(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 21,4(3) | 21,4(3) | 7,1(1) | 7,1(1) | 7,1(1) | 14,3(2) | 21,4(3) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 13,6(3) | 13,6(3) | 27,3(6) | 18,2(4) | 9,1(2) | 4,5(1) | 9,1(2) | - | 4,5(1) | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 6,3(1) | 25(4) | 25(4) | 6,3(1) | 6,3(1) | 6,3(1) | 18,8(3) | 6,3(1) | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | 22,2(2) | - | 33,3(3) | 11,1(1) | 22,2(2) | - | 11,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 141 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. 3 *C. tropicalis*-Stämme waren resistent, wobei die MHK-Werte nur knapp über dem Breakpoint lagen. Alle *C. albicans*- und *C. parapsilosis*-Stämme waren empfindlich. Die Daten sind denen aus dem Vorjahr sehr ähnlich.

Abbildung 106: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie die Grenze zwischen empfindlichen und intermediär empfindlichen Stämmen. Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/mlx

Tabelle 142: Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020

| 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 | 1,1(1) | 1,1(1) | 3,2(3) | 21,3(20) | 48,9(46) | 20,2(19) | 3,2(3) | - | - | - | 1,1(1) | - | - | - |
| | 2009 | 2(2) | - | 17,3(17) | 37,8(37) | 29,6(29) | 12,2(12) | 1(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 1,8(2) | 3,6(4) | 13,5(15) | 34,2(38) | 34,2(38) | 9(10) | 2,7(3) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 1,4(1) | 11,1(8) | 16,7(12) | 27,8(20) | 30,6(22) | 12,5(9) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | 8,9(4) | 31,1(14) | 55,6(25) | - | - | 2,2(1) | - | - | - | 2,2(1) | - |
| | 2013 | - | - | 1,8(1) | 7,3(4) | 38,2(21) | 52,7(29) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | 4,3(2) | 30,4(14) | 65,2(30) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | 9,3(5) | 5,6(3) | 7,4(4) | 11,1(6) | 66,7(36) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | 9,1(6) | 15,2(10) | 19,7(13) | 10,6(7) | 43,9(29) | 1,5(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | 3,4(3) | 7,9(7) | 30,3(27) | 37,1(33) | 21,3(19) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | 12,5(14) | 21,4(24) | 27,7(31) | 27,7(31) | 10,7(12) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 2(2) | 26,7(27) | 15,8(16) | 27,7(28) | 24,8(25) | 2(2) | - | - | - | 1(1) | - | - | - | - |
| | 2020 | - | 14,8(17) | 21,7(25) | 42,6(49) | 20(23) | 0,9(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2008 | - | - | - | - | 45,2(14) | 51,6(16) | - | 3,2(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 3,7(1) | - | - | 18,5(5) | 37(10) | 37(10) | 3,7(1) | - | - | - | - | - | - | - |

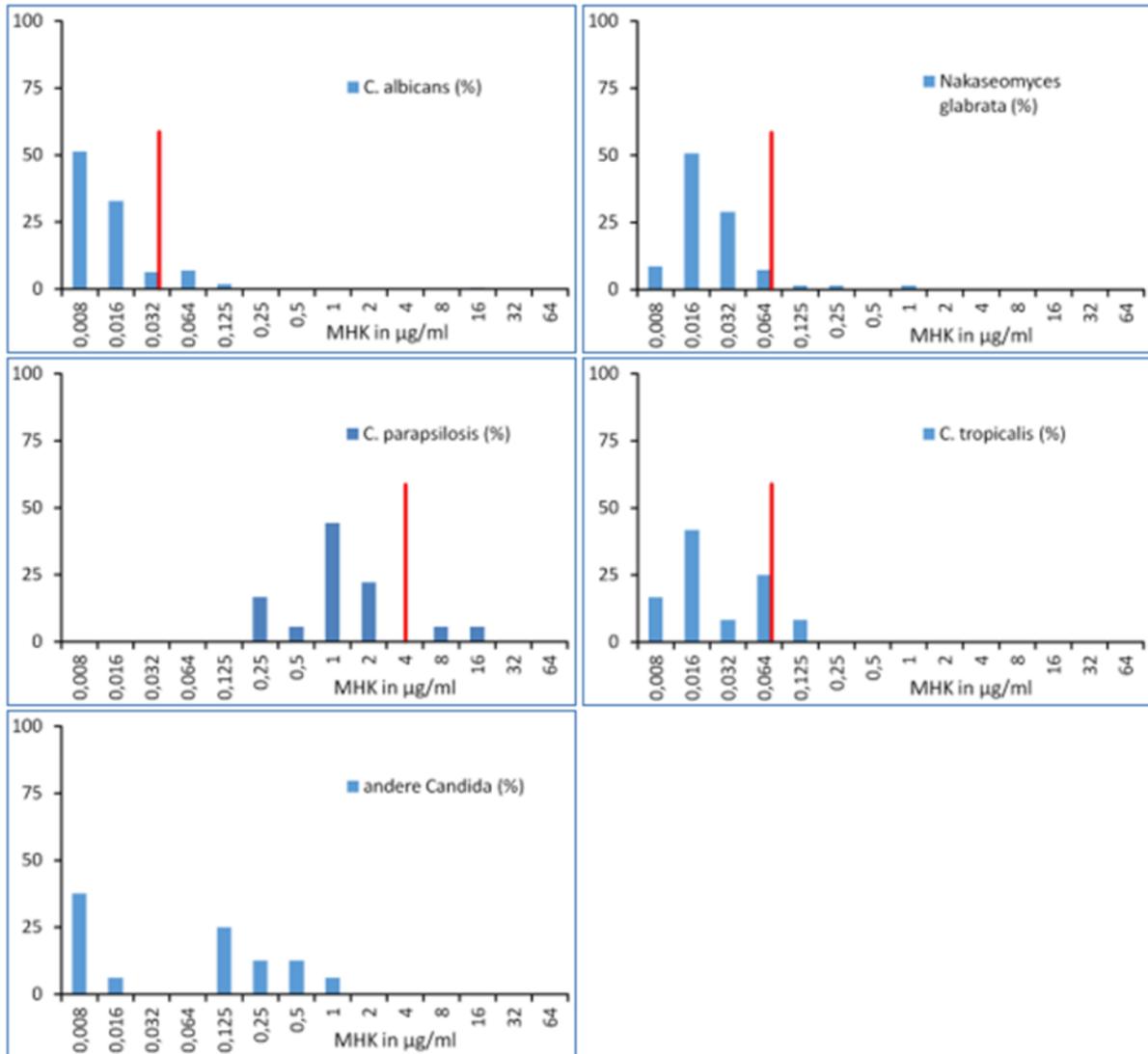
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|---|------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|---------|---------|---------|---------|-------|----|----|-----|
| <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>C.glabrata</i>) | 2010 | - | - | - | 14,8(4) | 37(10) | 37(10) | 7,4(2) | - | 3,7(1) | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | - | 22,2(4) | 50(9) | 27,8(5) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 6,2(1) | - | - | - | 25(4) | 62,5(10) | 6,2(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | 9,5(2) | 85,7(18) | 4,8(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | 5,6(1) | 11,1(2) | 61,1(11) | 22,2(4) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | - | 10,5(2) | 36,8(7) | 42,1(8) | - | 10,5(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | - | 26,7(4) | 20(3) | 53,3(8) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 12,1(4) | 24,2(8) | 63,6(21) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | 4,1(2) | 44,9(22) | 24,5(12) | 22,4(11) | 4,1(2) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | 3,2(2) | 15,9(10) | 36,5(23) | 30,2(19) | 9,5(6) | 4,8(3) | - | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | - | - | 17,8(8) | 40(18) | 31,1(14) | 6,7(3) | 2,2(1) | 2,2(1) | - | - | - | - | - | - | |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2008 | - | - | - | - | - | 16,7(2) | 50(6) | 25(3) | 8,3(1) | - | - | - | - | - |
| | 2009 | - | - | - | - | 10(1) | - | 50(5) | 30(3) | 10(1) | - | - | - | - | - |
| | 2010 | - | - | - | - | 21,4(3) | 21,4(3) | 50(7) | 7,1(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | - | - | - | 18,2(2) | 27,3(3) | 18,2(2) | 27,3(3) | 9,1(1) | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | - | - | - | 25(1) | 50(2) | - | 25(1) | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | - | 33,3(2) | - | 16,7(1) | 16,7(1) | 33,3(2) | - | - | - | - |
| 2014 | - | - | - | - | - | - | - | 50(1) | - | - | - | 50(1) | - | - | |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|----------------------|------|--------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---------|---|----|----|-----|
| <i>C. tropicalis</i> | 2015 | - | - | - | - | - | 20(1) | 40(2) | 20(1) | - | 20(1) | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | - | - | - | 33,3(2) | 33,2(2) | 16,7(1) | - | 16,7(1) | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | 8,3(1) | 8,3(1) | 41,7(5) | 41,7(5) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | - | - | 25(2) | 62,5(5) | 12,5(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 5,9(1) | - | - | - | 5,9(1) | 41,2(7) | 35,3(6) | 11,8(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | - | - | 46,2(6) | 53,8(7) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2008 | - | - | 25(1) | 50(2) | - | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | - | - | 8,3(1) | 16,7(2) | 25(3) | 41,7(5) | 8,3(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | - | 10(1) | - | 10(1) | 60(6) | 10(1) | 10(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | - | 16,7(1) | 50(3) | 33,3(2) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | - | 50(1) | 50(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | - | 100(3) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | 100(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | 50(2) | - | 25(1) | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | 20(1) | - | 20(1) | 60(3) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | - | 33,3(1) | 66,7(2) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | 25(2) | 25(2) | 25(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 41,7(5) | 41,7(5) | 16,7(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|------------------------|------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---|----|----|-----|
| Andere Candida-Spezies | 2020 | - | - | 27,3(3) | 45,5(5) | 27,3(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2008 | - | - | - | - | 20(4) | 25(5) | 30(6) | 20(4) | 5(1) | - | - | - | - | - |
| | 2009 | - | - | 7,1(1) | 7,1(1) | 21,4(3) | - | 28,6(4) | 28,6(4) | 7,1(1) | - | - | - | - | - |
| | 2010 | - | - | - | 9,1(1) | 9,1(1) | 9,1(1) | 54,5(6) | 18,2(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | 9,1(1) | - | 9,1(1) | 27,3(3) | 18,2(2) | 27,3(3) | 9,1(1) | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | - | - | 42,9(3) | 14,3(1) | 14,3(1) | 28,6(2) | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | 33,3(1) | - | - | 66,7(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | 100(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | 50(1) | - | - | 50(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | 20(1) | 20(1) | 20(1) | 20(1) | - | 20(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | 28,6(2) | - | 14,3(1) | 28,6(2) | 28,6(2) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | 7,1(1) | 35,7(5) | 35,7(5) | 21,4(3) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | 6,7(1) | 6,7(1) | 33,3(5) | 33,3(5) | 13,3(2) | 6,7(1) | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | - | - | 14,3(1) | 28,6(2) | 28,6(2) | 28,6(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 142 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Caspofungin. Hier wurden wie in den letzten Jahren 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, bei *C. glabrata* waren 2 Stämme resistent. Die Situation ist ähnlich dem Vorjahr.

Abbildung 107: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie die Grenze zwischen empfindlichen und intermediär empfindlichen Stämmen. Die zweite rote Linie markiert den Beginn des resistenten Bereiches. Der Wert 0,008 µg/ml entspricht ≤0,008 µg/ml und der Wert 64 µg/ml entspricht ≥64 µg/ml

Tabelle 143: Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|--|----------|-----------|----------|---------|---------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|---|--------|----|-----|
| <i>C. albicans</i> | 2008 | 76,9(20) | 15,4(4) | 3,8(1) | - | - | 3,8(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 56,5(26) | 13(6) | 2,2(1) | 13(6) | 4,3(2) | 10,9(5) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 61,1(33) | 20,4(11) | 3,7(2) | 3,7(2) | 5,6(3) | 1,9(1) | - | - | 3,7(2) | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 89,7(52) | 8,6(5) | - | - | 1,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 66,7(26) | 25,6(10) | 2,6(1) | - | - | - | 2,6(1) | - | - | 2,6(1) | - | - | - | - |
| | 2013 | 80,4(41) | 13,7(7) | 2(1) | 3,9(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 93,2(96) | 4,9(5) | - | - | - | - | - | 1,9(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 97,1(102) | 2,9(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 90(117) | 9,2(12) | - | - | - | - | - | 0,8(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 88,9(48) | 7,4(4) | - | - | - | - | - | - | 1,9(1) | 1,9(1) | - | - | - | - |
| | 2018 | 66,4(93) | 27,1(38) | 2,9(4) | 2,9(4) | 0,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 56,4(79) | 27,1(38) | 10(14) | 5(7) | 0,7(1) | - | - | - | 0,7(1) | - | - | - | - | - |
| 2020 | 51,3(81) | 32,9(52) | 6,3(10) | 7(11) | 1,9(3) | - | - | - | - | - | - | - | 0,6(1) | - | |
| <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<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) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

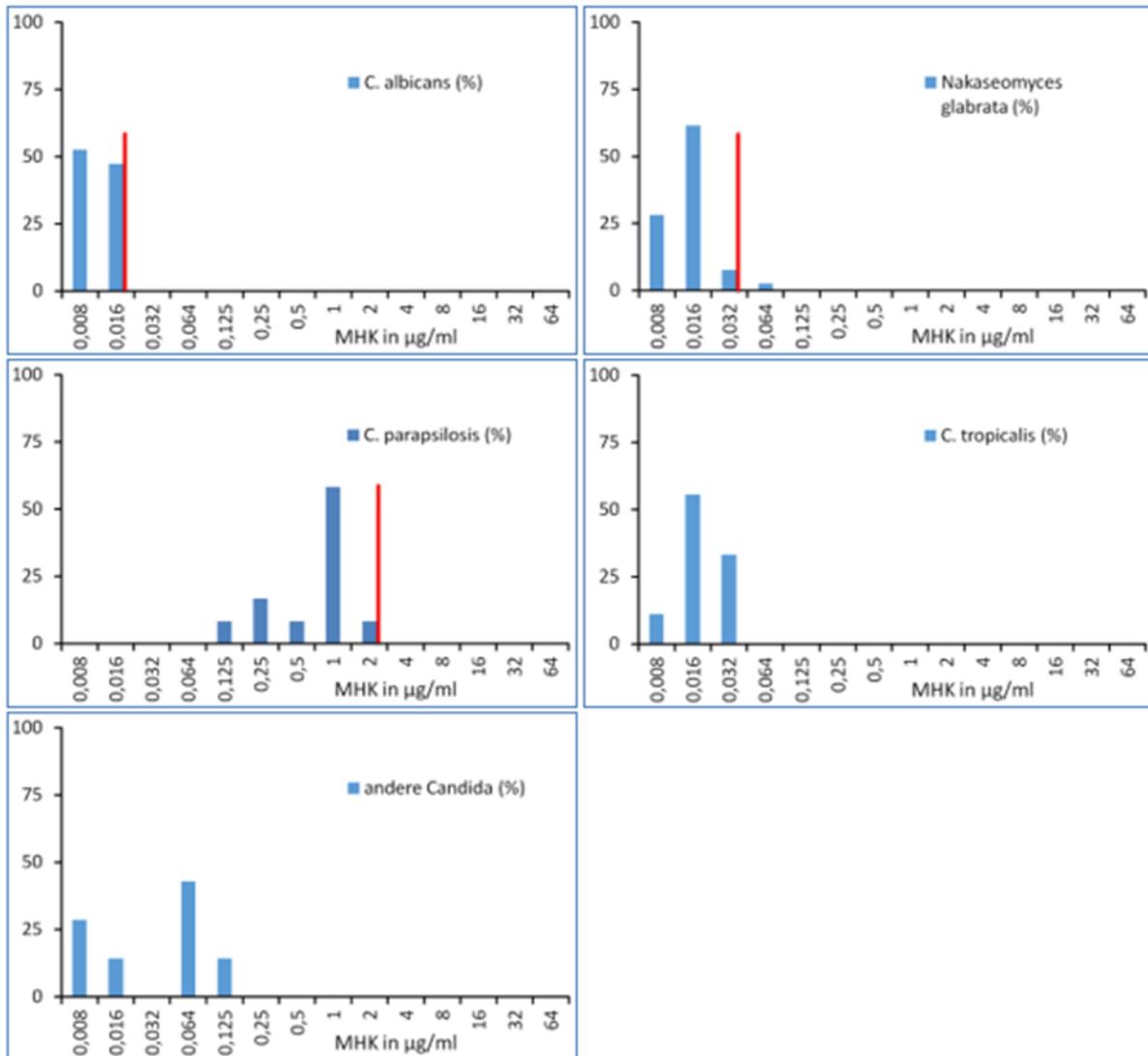
| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|------------------------|------|----------|----------|----------|--------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|--------|----|--------|-----|
| | 2012 | 12,5(2) | 62,5(10) | 25(4) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 4,5(1) | 77,3(17) | 13,6(3) | 4,5(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 25(8) | 56,2(18) | 15,6(5) | 3,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 23,1(9) | 66,7(26) | 7,7(3) | 2,6(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 7,7(2) | 80,8(21) | 3,8(1) | - | 3,8(1) | - | 3,8(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 17,3(9) | 61,5(32) | 17,3(9) | 3,8(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 6,9(4) | 63,8(37) | 20,7(12) | 8,6(5) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 14,8(12) | 54,3(44) | 27,2(22) | 2,5(2) | 1,2(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 8,7(6) | 50,7(35) | 29(20) | 7,2(5) | 1,4(1) | 1,4(1) | - | 1,4(1) | - | - | - | - | - | - |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2008 | - | - | - | - | - | 50(1) | - | - | 50(1) | - | - | - | - | - |
| | 2009 | - | - | - | - | - | - | - | 33,3(1) | 33,3(1) | 33,3(1) | - | - | - | - |
| | 2010 | - | - | - | - | 12,5(1) | - | 25(2) | 12,5(1) | - | 50(4) | - | - | - | - |
| | 2011 | - | - | - | - | - | - | 10(1) | 10(1) | - | 40(4) | 30(3) | - | 10(1) | - |
| | 2012 | - | - | - | - | - | 40(2) | 20(1) | - | - | 40(2) | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | 25(1) | - | - | - | 25(1) | 50(2) | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | - | 27,3(3) | 9,1(1) | 36,4(4) | 27,3(3) | - | - | - | - |
| | 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) | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|----------------------|---------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|----|-----|
| | 2017 | - | - | - | - | - | 4,3(1) | 39,1(9) | 21,7(5) | 21,7(5) | 13,0(3) | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | - | - | - | 11,1(2) | 16,7(3) | 33,3(6) | 27,8(5) | 11,1(2) | - | - | - |
| | 2019 | - | - | - | - | 4(1) | 12(3) | 12(3) | 32(8) | 20(5) | 20(5) | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | - | - | 16,7(3) | 5,6(1) | 44,4(8) | 22,2(4) | - | 5,6(1) | 5,6(1) | - | - |
| <i>C. tropicalis</i> | 2008 | 100(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2009 | 50(3) | 16,7(1) | - | - | - | 33,3(2) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 20(1) | - | 60(3) | - | 20(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | - | 75(3) | 25(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | 50(1) | - | 50(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | 100(5) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 55,6(5) | 22,2(2) | - | 11,1(1) | - | - | - | - | - | 11,1(1) | - | - | - | - |
| | 2015 | 53,8(7) | 23,1(3) | 15,4(2) | - | - | - | - | 7,7(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 28,6(4) | 64,3(9) | 7,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 50(4) | 50(4) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 26,7(4) | 66,7(10) | - | 6,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 6,7(1) | 60(9) | 13,3(2) | 6,7(1) | 13,3(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | 16,7(2) | 41,7(5) | 8,3(1) | 25(3) | 8,3(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | 2008 | 50(2) | - | - | 25(1) | - | - | - | 25(1) | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---|--------|----|----|-----|
| Andere Candida- Spezies | 2009 | 42,9(3) | 28,6(2) | - | - | 14,3(1) | - | - | 14,3(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2010 | 16,7(1) | - | 33,3(2) | 16,7(1) | 33,3(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2011 | 20(1) | - | 40(2) | - | 20(1) | - | - | 20(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | 50(3) | - | - | - | - | 33,3(2) | 16,7(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 33,3(2) | - | 16,7(1) | 16,7(1) | 16,7(1) | 16,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 37,5(3) | 37,5(3) | - | 12,5(1) | - | - | 12,5(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 30,4(7) | 17,4(4) | 13(3) | 21,7(5) | 8,7(2) | - | - | 4,3(1) | 4,3(1) | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 33,3(6) | 27,8(5) | 22,2(4) | 5,6(1) | 5,6(1) | 5,6(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 28,6(4) | 42,9(6) | 14,3(2) | 7,1(1) | - | 7,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 14,3(3) | 23,8(5) | 33,3(7) | 19(4) | - | - | 4,8(1) | - | 4,8(1) | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 19(4) | 14,3(3) | 9,5(2) | 28,6(6) | 9,5(2) | 4,8(1) | 9,5(2) | - | - | - | 4,8(1) | - | - | - |
| 2020 | 37,5(6) | 6,3(1) | - | - | 25(4) | 12,5(2) | 12,5(2) | 6,3(1) | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 143 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Anidulafungin. Anders als bei Caspofungin waren 15 *C. albicans*-Stämme resistent (9,5 %), allerdings lag die MHK lediglich eine bis zwei Verdünnungsstufen über dem Breakpoint. Nur bei einem Stamm lag die MHK bei 16 mg/l, sodass hier von einer echten Resistenz ausgegangen werden kann. 2 Stämme von *C. parapsilosis* und ein Stamm von *C. tropicalis* waren resistent. Nachdem Anidulafungin nach einer EUCAST-Empfehlung als Indikatorsubstanz für alle Echinocandine verwendet werden kann, findet sich so eine Diskrepanz zu den Caspofungin-Daten vor allem bei *C. albicans*. Im Vergleich zu den Vorjahren gab es mit Ausnahme von Anidulafungin keine größeren Änderungen im Empfindlichkeitsverhalten.

Abbildung 108: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2020



Legende: Die rote Linie markiert den MHK-Grenzwert für empfindliche Stämme. Bei zwei roten Linien markiert die erste rote Linie 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 144: Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2020

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|--|------|----------|----------|----------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---|----|----|-----|
| <i>C. albicans</i> | 2011 | 29,4(20) | 50(34) | 16,2(11) | 4,4(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 36,1(26) | 41,7(30) | 5,6(4) | 2,8(2) | 4,2(3) | - | 1,4(1) | - | 1,4(1) | 6,9(5) | - | - | - | - |
| | 2013 | 42,9(18) | 40,5(17) | 9,5(4) | - | - | - | - | 2,4(1) | - | 4,8(2) | - | - | - | - |
| | 2014 | 19,2(5) | 57,7(15) | 19,2(5) | - | - | - | 3,8(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 45,5(10) | 45,5(10) | 9,1(2) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | 43,6(17) | 46,2(18) | 7,7(3) | 2,6(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 32,9(27) | 40,2(33) | 4,9(4) | 20,7(17) | - | 1,2(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 52,1(45) | 40,9(36) | 6,8(6) | 1,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 51,2(43) | 40,5(34) | 2,4(2) | 6(5) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 52,6(50) | 47,4(45) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>C. glabrata</i>) | 2011 | 16,7(4) | 70,8(17) | 4,2(1) | - | 4,2(1) | 4,2(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | 19,2(5) | 73,1(19) | 3,8(1) | - | 3,8(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | 33,3(8) | 54,2(13) | - | - | - | - | - | 8,3(2) | 4,2(1) | - | - | - | - | - |
| | 2014 | 9,1(1) | 54,5(6) | 27,3(3) | 9,1(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 6,7(1) | 86,7(13) | 6,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|------------------------|------|----------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---|----|----|-----|
| | 2016 | 33,3(3) | 66,7(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | 18,5(5) | 59,3(16) | 7,4(2) | 14,8(4) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 14,3(5) | 68,6(24) | 17,1(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | 27,7(13) | 57,4(27) | 14,9(7) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 28,2(11) | 61,5(24) | 7,7(3) | 2,6(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2011 | - | - | - | - | - | 10(1) | 70(7) | 10(1) | 10(1) | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | - | - | 14,3(2) | - | 50(7) | 28,6(4) | - | 7,1(1) | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | - | - | 60(3) | 20(1) | - | 20(1) | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | - | 50(1) | 50(1) | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | - | - | - | - | - | - | 25(1) | 75(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | - | - | - | 16,7(1) | 33,3(2) | 33,3(2) | 16,7(1) | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | - | - | - | - | 9,1(1) | 63,6(7) | 27,3(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | - | - | - | - | - | 22,2(2) | 44,4(4) | 33,3(3) | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | - | - | - | 18,8(3) | 6,3(1) | 31,3(5) | 37,5(6) | 6,3(1) | - | - | - | - | - |
| | 2020 | - | - | - | - | 8,3(1) | 16,7(2) | 8,3(1) | 58,3(7) | 8,3(1) | - | - | - | - | - |
| <i>C. tropicalis</i> | 2011 | - | 80(4) | - | 20(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | 16,7(1) | 66,7(4) | - | 16,7(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2013 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

| Spezies | Jahr | ≤0,008 | 0,02 | 0,032 | 0,064 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | ≥64 |
|------------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---|---------|---|---------|----|-----|
| | 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) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | 70(7) | 30(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 11,1(1) | 55,6(5) | 33,3(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Andere Candida-Species | 2011 | - | 16,7(1) | - | - | 50(3) | 16,7(1) | 16,7(1) | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2012 | - | - | 23,1(3) | - | - | 38,5(5) | 15,4(2) | - | - | 7,7(1) | - | 15,4(2) | - | - |
| | 2013 | - | 14,3(1) | 14,3(1) | 14,3(1) | 42,9(3) | - | - | - | - | 14,3(1) | - | - | - | - |
| | 2014 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2015 | 50(1) | - | - | - | - | 50(1) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2016 | - | - | 50(1) | 50(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2017 | - | 20(1) | 20(1) | - | 60(3) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2018 | 8,3(1) | 8,3(1) | 25(3) | 8,3(1) | 50(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2019 | - | 25(3) | 16,7(2) | 8,3(1) | 50(6) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 2020 | 28,6(2) | 14,3(1) | - | 42,9(3) | 14,3(1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

Tabelle 144 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* und *C. parapsilosis* wurden keine resistenten Stämme gefunden. *C. glabrata* war mit einem Stamm resistent. Für *C. tropicalis* gibt es nach wie vor keine Breakpoints, alle Stämme lagen jedoch in einem Bereich, der bei *C. glabrata* als empfindlich ausgewiesen worden wäre. Damit ist die Situation gleich wie in den Jahren 2018 und 2019.

Abbildung 109: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2020

| | AMB | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
| <i>C. albicans</i> | | | | | | | | | | | | | |
| <i>N. glabrata</i> | | | | | | | | | | | | 1 | |
| <i>P. kudravzevii</i> | | | | | | | | | | | | | |
| <i>C. parapsilosis</i> | | | | | | | | | | | | | |
| <i>C. tropicalis</i> | | | | | | | | | | | | | |
| andere <i>C. sp.</i> | k.A. |

| | AND | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
| <i>C. albicans</i> | 1 | 13 | 8 | 1 | 2 | 2 | 2 | | 1 | 2 | 5 | 9 | 1 |
| <i>N. glabrata</i> | 2 | 1 | 2 | | | | | | 2 | | | 1 | |
| <i>P. kudravzevii</i> | | 2 | 1 | 2 | | 1 | | | | | | 2 | |
| <i>C. parapsilosis</i> | | | | 4 | | | | 2 | 1 | | 2 | | |
| <i>C. tropicalis</i> | | 2 | 1 | | 1 | | 1 | 1 | | | | 2 | |
| andere <i>C. sp.</i> | k.A. |

| | MIC | | | | | | | | | |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
| <i>C. albicans</i> | 14 | 16 | 7 | 6 | 2 | 4 | 22 | 7 | 7 | |
| <i>N. glabrata</i> | 2 | 1 | 3 | 1 | | | 4 | | | 1 |
| <i>C. krusei</i> | k.A. |
| <i>C. parapsilosis</i> | | 1 | 1 | | | | | | | |
| <i>C. tropicalis</i> | k.A. |
| andere <i>C. sp.</i> | k.A. |

| | FLU | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
| <i>C. albicans</i> | 1 | 3 | 3 | | 1 | 2 | 1 | 1 | | | | 1 | |
| <i>N. glabrata</i> | 6 | 6 | 2 | 5 | 4 | 8 | | 4 | 1 | 2 | 7 | 4 | |
| <i>C. krusei</i> | k.A. |
| <i>C. parapsilosis</i> | | 1 | | 1 | | 1 | | 3 | 4 | 1 | | | |
| <i>C. tropicalis</i> | 1 | 1 | | 1 | 1 | | | 1 | | | | 1 | |
| andere <i>C. sp.</i> | 1 | 1 | | | | | 1 | | | 6 | 7 | | |

| | VOR | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
| <i>C. albicans</i> | 4 | 5 | 4 | 2 | 1 | 3 | | 1 | | 2 | | | |
| <i>N. glabrata</i> | k.A. |
| <i>C. krusei</i> | k.A. |

Abbildung 109 zeigt die Anzahl der resistenten Stämme im Jahresvergleich. Nach wie vor zeigen sich keine Resistenzen gegenüber Amphotericin B. Erstaunlicherweise finden sich 15 Anidulafungin-resistente *C. albicans*-Stämme, wobei die MHK-Werte jeweils nur 1–2 Titerstufen über dem klinischen Breakpoint lagen. Bei Micafungin wurden nur 4 resistente *C. glabrata*-Stämme nachgewiesen. 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.

Tabelle 145: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2020 (EUCAST-Breakpoints, *CLSI-Breakpoints)

| Substanz | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| AMB | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,4 | 0 |
| | (147) | (159) | (166) | (162) | (137) | (216) | (169) | (183) | (217) | (261) | (262) | (250) | (199) |
| AND | 6,7 | 27,9 | 15,2 | 8 | 4,8 | 3,5 | 2,1 | 1,6 | 2,1 | 1,3 | 2,7 | 5,8 | 7,9 |
| | (45) | (68) | (79) | (88) | (62) | (86) | (146) | (186) | (195) | (151) | (255) | (277) | (266) |
| MIC | | | | 15,7 | 16,2 | 15,5 | 17,9 | 4,9 | 7,4 | 20,5 | 4,5 | 4,7 | 0,7 |
| | | | | (102) | (111) | (71) | (39) | (41) | (54) | (127) | (154) | (148) | (146) |
| FLU | 5,8 | 7,2 | 3 | 4,5 | 4,3 | 5 | 1,1 | 4,3 | 2,2 | 3,5 | 5,5 | 2,6 | 4,1 |
| | (156) | (166) | (167) | (155) | (139) | (218) | (174) | (211) | (223) | (260) | (255) | (235) | (268) |
| POS | 17,4 | 13,4 | 15,7 | 9,2 | 3,8 | 11,8 | 9,2 | 4,1 | 1,4 | 2,2 | 1,2 | 3,3 | 2,3 |
| | (92) | (119) | (134) | (119) | (105) | (127) | (119) | (146) | (145) | (224) | (225) | (211) | (128) |
| VOR | 4,5 | 6,3 | 3 | 4,2 | 2,1 | 2,6 | 0,8 | 3,1 | 1,7 | 0,8 | 0 | 0,5 | 0,7 |
| | (111) | (127) | (135) | (119) | (95) | (153) | (128) | (163) | (180) | (260) | (259) | (219) | (143) |
| ITR | | | | | | | 80 | 22,9 | 3,8 | 9,7 | 16,3 | 16,2 | 12,1 |
| | | | | | | | (15) | (35) | (26) | (62) | (98) | (136) | (140) |
| CAS* | 2,9 | 2,7 | 3,9 | 3,8 | 7,7 | 3,7 | 6,2 | 2,5 | 1,1 | 0 | 1 | 2,4 | 1,1 |
| | (140) | (146) | (155) | (105) | (65) | (81) | (65) | (79) | (88) | (144) | (193) | (4) | (189) |

In Tabelle 145 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 2020 keine resistenten Stämme gefunden wurden. Auch die Azole zeigen eine sehr niedrige Resistenzrate. Die höchste Resistenzrate wird bei Itraconazol beobachtet, die 2020 bei 12,1 % liegt und damit etwas niedriger als 2019 ist. Diese Schwankungen wurden auch schon in den Vorjahren beobachtet, ein Trend zu einer steigenden Resistenzrate lässt sich hier nicht ausmachen. Die Anzahl Fluconazol-resistenter Stämmen ist mit 4,1 % relativ gering. Alle Azole – mit Ausnahme von Itraconazol – zeigen nach wie vor einen niedrigen Prozentsatz an resistenten Stämmen.

Bei den Echinocandinen ist die Resistenzrate ebenfalls sehr niedrig. Auffallend ist ein relativ hoher Prozentsatz von Anidulafungin-resistenten Stämmen. Da auch bei diesen Stämmen die MHK in der Regel maximal 1–2 Titerstufen über dem Breakpoint liegt, ist eine echte, klinisch relevante Resistenz eher unwahrscheinlich. Hier wäre eine molekularbiologische Testung erforderlich, um genauere Aussagen tätigen zu können.

Interpretation

Die Anzahl der erfassten Candidämien zeigt eine leicht steigende Tendenz. 2020 wurden um drei Fälle mehr als 2019 erfasst. Dies ist der höchste Wert im gesamten Erfassungszeitraum. Die Verteilung der einzelnen Candida-Species 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 (33 %) und chirurgischen Stationen (19 %), gefolgt von internen Abteilungen (11 %).

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 für Itraconazol gefunden, hier sind 12,9 % der getesteten Stämme resistent. Die Resistenzraten für die anderen getesteten Azole liegen zwischen 0,7 und 4,1 %.

Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. Zwar lag die Resistenzrate bei Anidulafungin bei 7,9 %, wobei *C. albicans* mit 15 resistenten Stämmen erstaunlicherweise am stärksten betroffen war. Da die MHK-Werte aber nur 1–2 Titerstufen über dem klinischen Breakpoint liegen, ist davon auszugehen, dass es sich

lediglich um ein phänotypisches Phänomen handelt, das nicht mit einer In vivo-Resistenz assoziiert ist.

Generell ist keine Tendenz zu einer stärkeren Resistenzentwicklung zu beobachten. Bei der Beurteilung der MHK-Verteilung der einzelnen Candida-Arten über den gesamten Beobachtungszeitraum zeigen sich keine besonders auffälligen Veränderungen.

Diskussion

Im diesjährigen Bericht wurden wie bereits in den letzten Jahren die von EUCAST etablierten Breakpoints herangezogen. Da diese nach wie vor nur für gewisse Spezies und bestimmte Antimykotika etabliert wurden, mussten wie in den Vorjahren für Caspofungin die nach CLSI etablierten Breakpoints verwendet werden. Insgesamt wurden nur wenig resistente Stämme nachgewiesen, sodass es kaum Veränderung im Empfindlichkeitsmuster im Vergleich zu den Vorjahren gibt. Die höchste Resistenzrate findet sich 2020 bei Itraconazol, die mit 12,1 % etwas geringer ist als im Vorjahr. Da die meisten MHK-Werte der resistenten Stämme nur 1–2 Titerstufen über dem klinischen Breakpoint liegen, ist hier eher von einem In vitro-Phänomen auszugehen. Die Aufmerksamkeit wird 2021 vermerkt darauf gerichtet werden, um zu sehen, ob sich hier tatsächlich ein Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung abzeichnet.

Die in früheren Jahren auffällig hohe Rate an Posaconazol-resistenten *C. albicans*-Stämmen ist ebenso wie in den letzten Jahren niedrig gewesen und entspricht Fluconazol und Voriconazol.

C. glabrata ist die Vertreterin mit den höchsten MHK-Werten gegenüber allen Azolen, was sich auch bei den österreichischen Stämmen zeigt. 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 2020 alle getesteten Candida-Stämme empfindlich.

Bei den Echinocandinen fiel bei Anidulafungin mit 7,9 % eine höhere Resistenzrate als üblich auf. 2019 lag sie bei 5,8 %. Dies betrifft in erster Linie *C. albicans*. Allerdings liegen bei den resistenten Stämmen die MHK-Werte nur knapp über dem klinischen Breakpoint. Eigene Untersuchungen mittels Next Generation Sequencing haben gezeigt, dass bei den Stämmen, die nur 1–2 Titerstufen über dem klinischen Breakpoint lagen, keine

Mutationen im FKS-Gen nachzuweisen waren. Damit ist davon auszugehen, dass auch diese Stämme auf eine klinische Therapie ansprechen.

Bei der Artenverteilung waren genauso wie in den Vorjahren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu beobachten. Gleich geblieben ist ebenfalls die Altersverteilung, so ist zu sehen, 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, die Resistenzsituation ist derzeit stabil, es gibt keinen Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung.

Referenzen

[1] https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute 2008. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Third Informational Supplement. CLSI document M27-S3. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898 USA.

[3] Pfaller MA, Messer SA, Woosley LN, Jones RN, Castanheira M. 2013. Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles of opportunistic yeast and mould clinical isolates (2010-2011): Application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiological cutoff values to characterize geographic and temporal trends of antifungal resistance. *J Clin Microbiol.* 2013 May 29. [Epub ahead of print].

[4] Pfaller MA, Castanheira M, Messer SA, Moet GJ, and Jones RN. 2011. Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, and *Aspergillus fumigatus*: Application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiologic cutoff values to characterize resistance in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2009). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 69: 45–50.

[5] Pfaller, M.A., D.J. Diekema, D.L. Gibbs, V.A. Newell, D. Ellis, V. Tullio, A. Rodloff, W. Fu, and T.A. Ling; and the Global Antifungal Surveillance Group. 2010. Results from the

ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* Species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *J. Clin. Microbiol.* 48:1366–1377.

[6] Pfaller, M.A., D.J. Diekema, L. Ostrosky-Zeichner, J.H. Rex, B.D. Alexander, D. Andes, S.D. Brown, V. Chaturvedi, M.A. Ghannoum, C.C. Knapp, D.J. Sheehan, and T.J. Walsh. 2008. Correlation of MIC with outcome for *Candida* species tested against caspofungin, anidulafungin, and micafungin: analysis and proposal for interpretive MIC breakpoints. *J. Clin. Microbiol.* 46:2620–2629.

[7] Pfaller, M.A., S.A. Messer, R.J. Hollis, L. Boyken, S. Tendolkar, J. Kroeger, and D.J. Diekema. 2009. Variation in susceptibility of bloodstream isolates of *Candida glabrata* to fluconazole according to patient age and geographic location in the United States in 2001 to 2007. *J. Clin. Microbiol.* 47:3185–3190.

[8] Lockhart, S.R., D. Wagner, N. Iqbal, P.G. Pappas, D.R. Andes, C.A. Kauffman, L.M. Brumble, S. Hadley, R. Walker, J.I. Ito, J.W. Baddley, T. Chiller, and B.J. Park. 2011. A comparison of in vitro susceptibility of *Candida* species from cases of invasive candidiasis in solid organ and stem cell transplant recipients: TRANSNET 2001-2006. *J. Clin. Microbiol.* 49: 2404–2410.

[9] Orasch C, Marchetti O, Garbino J, Schrenzel J, Zimmerli S, Mühlethaler K, Rossi M, Pfyffer G, Ruef C, Fehr J, Zbinden R, Calandra T, Bille J; The Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS) 2013. *Candida* Species Distribution and Antifungal Susceptibility Testing According to EUCAST and New vs. Old CLSI Clinical Breakpoints: a Six-Year Prospective Candidemia Survey from the Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS). *Clin Microbiol Infect.* 2013 Nov 4. doi: 10.1111/1469-0691.12440.

[10] Caggiano G, Coretti C, Bartolomeo N, Lovero G, De Giglio O, Montagna MT. 2015. *Candida* Bloodstream Infections in Italy: Changing Epidemiology during 16 Years of Surveillance. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:256580. doi: 10.1155/2015/256580. Epub 2015 May 7.

[11] Hesstvedt L, Gaustad P, Andersen CT, Haarr E, Hannula R, Haukland HH, Hermansen NO, Larssen KW, Mylvaganam H, Ranheim TE, Sandven P, Nordøy I; Norwegian Yeast Study Group. 2015. Twenty-two years of candidemia surveillance - Results from a

Norwegian national study. Clin Microbiol Infect. 2015 Jun 17. pii: S1198-743X(15)00621-7. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.008. [Epub ahead of print].

[12] Castanheira M, Messer SA, Rhomberg PR, Pfaller MA. 2016. Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the SENTRY Antifungal Surveillance Program (2013). Diagn Microbiol Infect Dis 2016 Jun;85(2):200-4. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.02.009.

[13] Tan TY, Alejandria MM, Chaiwarith R et al. 2016. Antifungal susceptibility of invasive Candida bloodstream isolates from the Asia-Pacific region. Med Mycol. 2016 Jul 1;54(5):471–7. doi: 10.1093/mmy/myv114.

[14] Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. 2017. Epidemiology of antifungal resistance in human pathogenic yeasts: current viewpoint and practical recommendations for management. Int J Antimicrob Agents 2017 Jun 29. Pii: S0924-8579(17) 30236–4. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.05.019. [Epub ahead of print].

[15] De Francesco MA, Picinelli G, Gelmi M, Gargiulo F, Ravizzola G, Pisi G, Peroni L, Bonfanit C, Caruso A. 2017. Invasive candidiasis in Brescia, Italy: Analysis of species distribution and antifungal susceptibilities during seven years. Mycopathologia 2017 Jun 8. doi: 10.1007/s11046-017-0155-3. [Epub ahead of print].

[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. 2019 Antifungal susceptibility of yeast blood stream isolates during a 10 year period in Austria. Mycoses. 2019 Jan 12. doi: 10.1111/myc.12892.

[17] Spettel K, Barousch W, Makristathis A, Zeller I, Nehr M, Selitsch B, Lackner M, Rath PM, Steinmann J, Willinger B. Analysis of antifungal resistance genes in *Candida albicans* and *Candida glabrata* using next generation sequencing. PLoS One. 2019;14(1):e0210397. doi: 10.1371/journal.pone.0210397. PMID: 30629653; PMCID: PMC6328131.

[18] Spettel K, Galazka S, Kriz R, Camp I, Willinger B. Do *Candida albicans* Isolates with Borderline Resistant Micafungin MICs Always Harbor FKS1 Hot Spot Mutations? J Fungi (Basel). 2021;7(2):93. doi: 10.3390/jof7020093. PMID: 33525326; PMCID: PMC7911425.

Resistenzbericht Schimmelpilze

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Schimmelpilze

Ansprechperson/Autorin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Cornelia Lass-Flörl

Medizinische Universität Innsbruck
Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Schöpfstraße 41/II
6020 Innsbruck

E-Mail: cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at

Reviewerin

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Birgit Willinger

Medizinische Universität Wien
Abteilung für Klinische Mikrobiologie
Klinisches Institut für Labormedizin

Währinger Gürtel 18-20/5P
1090 Wien

Inhaltsverzeichnis

| | |
|------------------------------|------------|
| Zusammenfassung | 326 |
| Abstract | 326 |
| Einleitung | 327 |
| Methodik | 327 |
| Ergebnisse | 328 |
| Diskussion | 330 |
| Referenzen | 332 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Graz/Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, von der analyse BioLab GmbH Linz, von der Klinik Landstraße Wien und von der Klinik Donaustadt 181 Schimmelpilzkulturen aus infektionsrelevanten Regionen gesammelt. *Aspergillus*-Spezies sind mit 65 % (118/181) nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, wobei es sich hierbei in 65 % (77/118) 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 13 % (7/55) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (2 *A. flavus*-, 5 *A. fumigatus*-Isolate); 16 % (9/55) erhöhte MHKs (> 0,125 mg/l) gegenüber Posaconazol (3 *A. fumigatus*-, 2 *A. niger*-, 2 *A. terreus*-Isolate und je 1 *A. clavatus*- und *A. flavus*-Isolat) und 4 % (2/46) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; je 1 *A. niger*- und *A. clavatus*-Isolat) auf. Von 54 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (34 *A. fumigatus*-, 9 *A. niger*-, 2 *A. flavus*-, 6 *A. terreus*-Isolate, 1 *A. glaucus*-, 1 *A. clavus*- und 1 *A. spezies*-Isolat) zeigten 98 % (53/54) der Isolate MHKs ≤ 0,5 mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten. 1 *A. fumigatus*-Isolat zeigte eine MHK >0,5 mg/l.

Unter den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (63/181) lag die MHK für Amphotericin B bei 42 % (11/26) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 74 % (20/27) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 60 % (14/23) > 1 mg/l.

Abstract

In 2020, 181 moulds out of sterile body sites and bronchoalveolar lavages were collected from the Medical University Vienna/Department of Laboratory Medicine, the Medical University of Innsbruck/Institute of Hygiene and Medical Microbiology, the Diagnostic and Research Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Health of the Medical University of Graz, the analyse BioLab GmbH Linz, the Hospital Klinik Landstraße Vienna and the Klinik Donaustadt Vienna. *Aspergillus* species, which were isolated in 65 % (118/181), are still the leading causative agents of invasive mould diseases; thereof 65 % (77/118) belong to the *Aspergillus fumigatus* complex.

Apart from *Aspergillus terreus* isolates, which exhibit intrinsic resistance to amphotericin B, 13 % (7/55) of *Aspergillus* isolates showed elevated minimal inhibitory concentrations (MIC > 1 mg/l) against amphotericin B (2 *A. flavus*-, 5 *A. fumigatus*-isolates); 16 % (9/55) represented elevated MICs (> 0.125 mg/l) against posaconazole (3 *A. fumigatus*-, 2 *A. niger*-, 2 *A. terreus*-isolates, 1 *A. clavatus*- and 1 *A. flavus*-isolate) and 4 % (2/46) against itraconazole (> 1 mg/l; 1 *A. niger*- and 1 *A. clavatus*-isolate), respectively. Out of 54 *Aspergillus*-isolates (34 *A. fumigatus*-, 9 *A. niger*-, 2 *A. flavus*-, 6 *A. terreus*-isolates, 1 *A. glaucus*, 1 *A. clavus*- and 1 *A. spezies*-isolate) tested against isavuconazole, 98 % (53/54) isolates showed MICs of ≤ 0.5 mg/l and can therefore be valued as susceptible. 1 *A. fumigatus*-isolate showed a MIC of >0.5 mg/l.

Among the non-*Aspergillus* isolates (63/181) 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 42 % (11/26), 74 % (20/27) and 60 % (14/23) respectively.

Einleitung

Mykosen gewinnen als sekundäre Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Ihr klinisches Bild wird von der Art des Erregers und der Immunkompetenz der/des Patientin/Patienten entscheidend beeinflusst und reicht von einer Besiedelung über Organmykosen bis hin zu fulminant verlaufenden septischen Formen mit Todesfolge [1]. Die häufigsten Erreger von Organ- und Systemmykosen in Europa sind Hefen der Gattung *Candida* und Schimmelpilze der Gattung *Aspergillus* [2]. Dieser jährliche Bericht soll die aktuelle Häufigkeit von Resistenzen invasiver Schimmelpilze gegenüber Antimykotika darlegen.

Methodik

Die Medizinische Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, die Medizinische Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, die Medizinische Universität Graz/Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, die analyse BioLab GmbH Linz und die Klinik Landstraße Wien identifizierten Schimmelpilzkulturen und unterzogen diese einer Resistenztestung. Ziel war es, 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-Bestimmung galt entweder der E-Test oder eine andere standardisierte Mikrodilutionsmethode (EUCAST, Version 8.0, Stand 2015) [3].

Je nach Indikation wurden Amphotericin B, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Micafungin, Caspofungin und Isavuconazol getestet.

Die Auswertung der Resistenztestergebnisse für *Aspergillen* erfolgte nach der europäischen EUCAST-Norm (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing); für Nicht-*Aspergillus* Schimmelpilze existieren derzeit keine Breakpoints.

Für *Aspergillus*-Isolate wurden Amphotericin B, Itraconazol und Voriconazol ab einer MHK > 1 mg/l, für Isavuconazol ab einer MHK > 2 mg/l und für 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 181 Isolate ein (30 Isolate von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, 114 von der Medizinischen Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, 9 von der Medizinischen Universität Graz/Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, 4 Isolate von der analyse BioLab GmbH Linz, 22 Isolate von der Klinik Landstraße Wien und 2 von der Klinik Donaustadt Wien). 37 % (66/181) stammen von Frauen und 63 % (114/181) von Männern, 74 % (134/181) der Isolate stammen aus bronchoalveolären Lavagen und 6 % (10/181) aus Biopsien/Geweben. In 65 % (n=118) wurden *Aspergillus*-Spezies nachgewiesen, in 3 % *Fusarium* spp. (n=5), in 11 % *Penicillium* sp. (n=19) und in 4 % Mucormyceten (n=8). Non-*Aspergillus*-Spezies wurden in 63 Isolaten gezüchtet.

Bei den *Aspergillus*-Spezies handelte es sich bei 65 % (n=77) um Isolate aus dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex, 18 Isolate wurden als *A. niger*, 11 Isolate als *A. terreus*, je

3 Isolate als *A. flavus*, *A. glaucus* bzw. *A. spezies* und je 1 Isolat als *A. ochraceus*, *A. nidulans* bzw. *A. clavatus* identifiziert.

Der Großteil der Patientinnen/Patienten mit nachgewiesenen Schimmelpilzen war der Pulmologie (28 %, n=50), den Intensiv- (29 %, n=53), den chirurgischen (14 %, n=26), und den internistischen Stationen (11 %, n=19) zuzuordnen.

Sieht man von den *Aspergillus terreus*-Isolaten ab, die eine intrinsische Resistenz gegenüber Amphotericin B aufweisen, zeigten 13 % (7/55) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (2 *A. flavus*-, 5 *A. fumigatus*-Isolate), 16 % (9/55) erhöhte MHKs (> 0,125 mg/l) gegenüber Posaconazol (3 *A. fumigatus*-, 2 *A. niger*-, 2 *A. terreus*-Isolate und je 1 *A. clavatus*- und *A. flavus*-Isolat) und 4 % (2/46) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; je 1 *A. niger*- und *A. clavatus*-Isolat) auf. Von 54 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (34 *A. fumigatus*-, 9 *A. niger*-, 2 *A. flavus*-, 6 *A. terreus*-Isolate, 1 *A. glaucus*-, 1 *A. clavatus*- und 1 *A. spezies*-Isolat) zeigten 100 % (54/54) der Isolate MHKs < 2 mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten.

Bei den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (63/181) lag die MHK für Amphotericin B bei 42 % (11/26) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 74 % (20/27) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 60 % (14/23) > 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 für ihre verminderte Empfindlichkeit gegenüber diversen Antimykotika bekannt sind, zeigten bei den getesteten Isolaten erhöhte MHKs gegenüber Amphotericin B (> 1 mg/l) in 80 % (4/5), gegenüber Voriconazol (> 1 mg/l) in 100 % (5/5) gegenüber Posaconazol (> 0.125 mg/l) und in 100 % (5/5).

Bei den Mucormyzetten zeigten 25 % (2/8) eine MHK > 1 mg/ml gegenüber Amphotericin B (1 *Mucor* sp. und 1 *Rhizopus microsporus*); 100 % (4/4) der getesteten Isolate wiesen MHKs > 0.125 mg/l gegenüber Posaconazol (1 *Rhizomucor pusillus*, 3 *Mucor* sp.) auf.

Da *Penicillium*-Spezies, ausgenommen *Penicillium marneffe*, bei invasiven Infektionen eine untergeordnete Rolle spielen [3], wurde die Resistenzlage nicht ausgewertet.

Diskussion

Die Anzahl der in die Auswertung aufgenommenen Fadenpilze ist im Vergleich zu 2019 zurückgegangen. Da keine einheitlichen Standards zur Probenabnahme und Testung vorliegen, handelt es sich hier um Richtwerte.

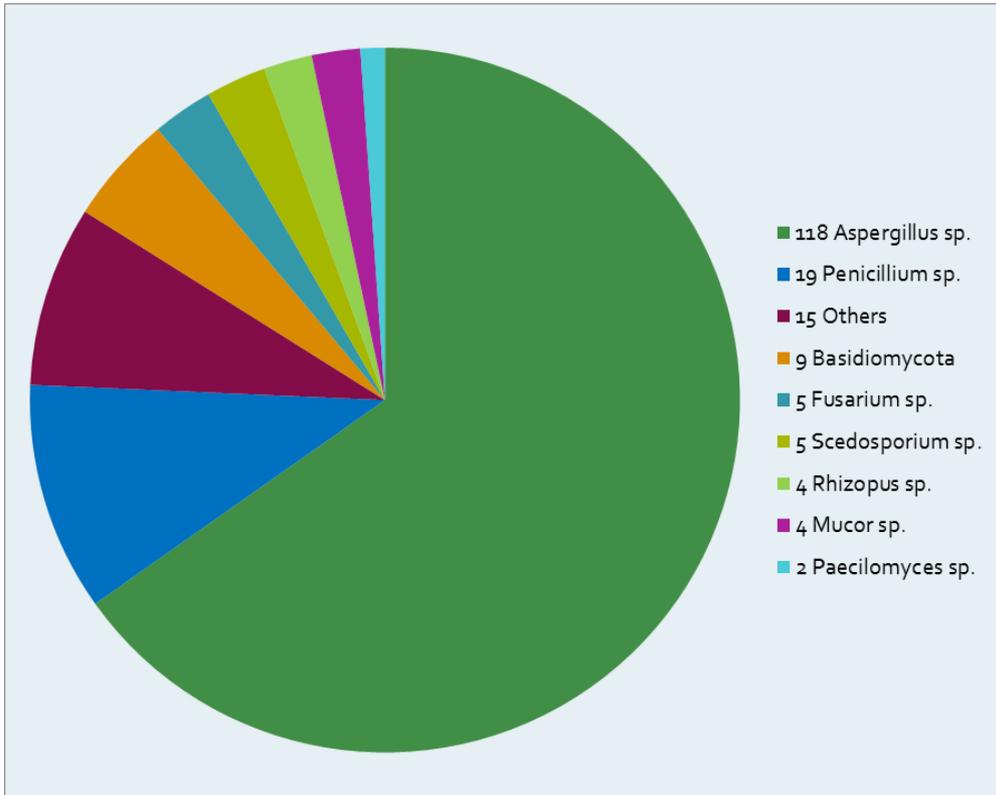
Aspergillus-Spezies sind mit 65 % nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, davon sind 65 % dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex zuzuordnen. Dies entspricht in etwa dem prozentuellen Verteilungsmuster der Vorjahre. Auch unter den Non-*Aspergillus*-Spezies verhielt sich das Spektrum an kultivierten 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 Österreich wurde bisher ein Isolat detektiert, welches von einem Patienten mit chronischer Aspergillose stammt.

Wie sich die epidemiologische Situation in Österreich entwickelt, bleibt abzuwarten. Engmaschige Kontrollen und Überwachungen sind notwendig.

Abbildung 110: Verteilung der Schimmelpilzspezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl



Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

Abbildung 111: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller *Aspergillus*-Isolate nach Anzahl

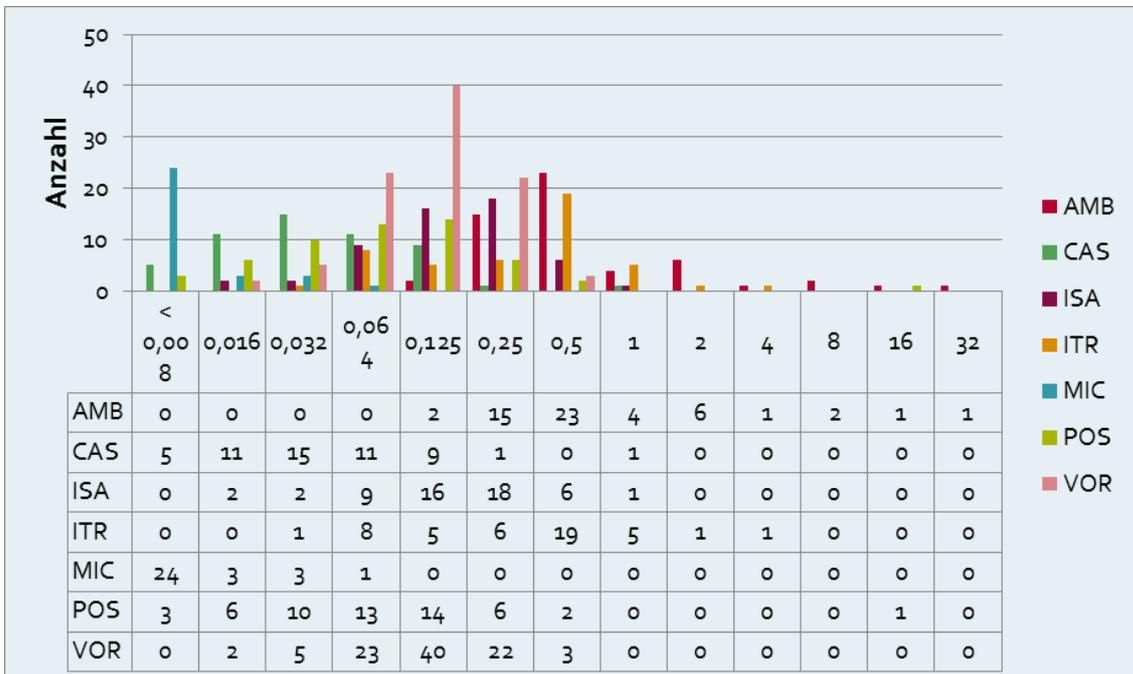


Abbildung 112: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Non-*Aspergillus*-Isolate nach Anzahl

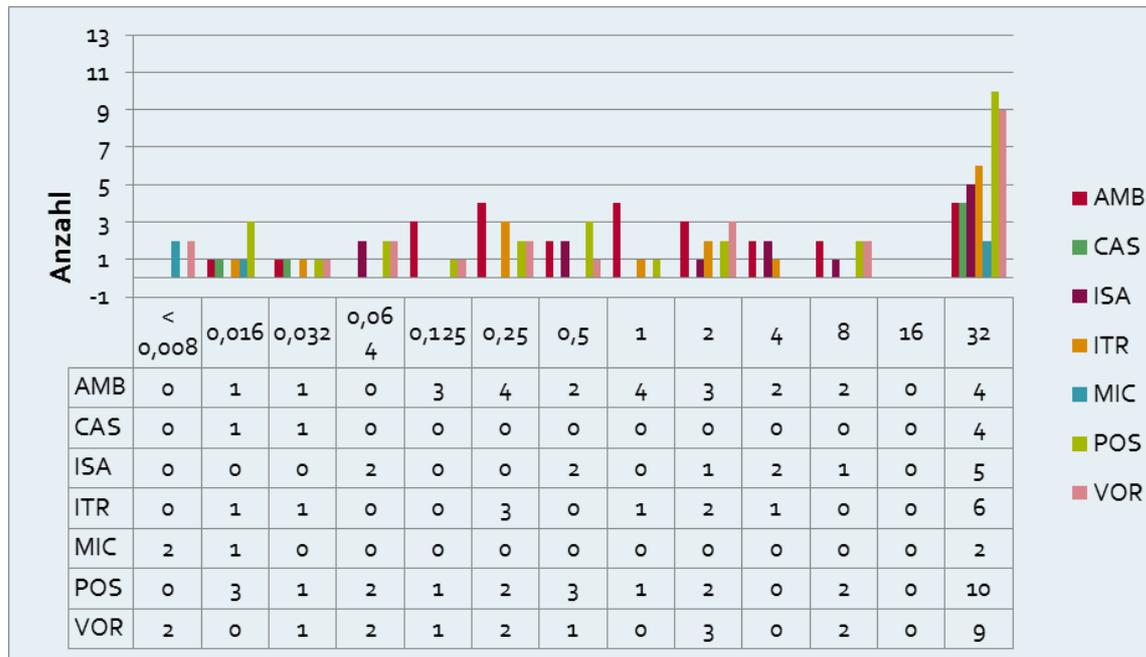


Abbildung 111 und Abbildung 112: AMB Amphotericin B; CAS Caspofungin; ISA Isavuconazol; ITR Itraconazol; MIC Micafungin; POS Posaconazol, VOR Voriconazol; Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

Referenzen

[1] Beyer R et al. Antifungal susceptibility of yeast bloodstream isolates collected during a 10-year period in Austria. *Mycoses*. 2019;62:357–367.

[2] Lass-Flörl C et al. Respiratory specimens and the diagnostic accuracy of *Aspergillus* lateral flow assays (LFA-IMMY™): real-life data from a multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:1563.31-1563.e3.

[3] EUCAST. Antifungal agents. Breakpoint tables for interpretation of MICs. Available for download at: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.

Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamenten- resistenter HI-Viren in Österreich

Eine Aktivität des Vereins „Österreichische HIV-Kohortenstudie“

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Mag.^a Stefanie Strickner

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Anichstrasse 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ha.hiv-kohorte@tirol-kliniken.at

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung/Abstract..... | 335 |
| Einleitung | 337 |
| Methodik..... | 337 |
| Österreichische HIV-Kohortenstudie..... | 337 |
| Genotypischer Resistenztest | 339 |
| Ergebnisse | 340 |
| Anzahl der Patientinnen/Patienten mit frischer bzw. chronischer HIV-Infektion | 340 |
| FrISChe Infektion (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar)..... | 341 |
| Interpretation und Diskussion | 347 |
| Referenzen | 347 |

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 2020 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 3.633 of 5.744 patients had an amplifiable resistance test. The overall prevalence of TDR was 7.1 % (259 of 3.633 patients; 95 % CI: 6.3 %-8.0 %). The prevalence of NRTI resistance was 3.0 % (2.5 %-3.6 %), the prevalence of NNRTI resistance was 2.8 % (2.3 %-3.4 %), and the prevalence of PI resistance was 1.8 % (1.4 %-2.3 %). The relative risk of TDR in men who have sex with men compared to heterosexual contacts was 1.5 (95 % CI: 1.1-1.9). The prevalence rate of TDR in the 1071 patients with acute/recent infection was 7.7 % (62 of 809 patients; 6.0 %-9.7 %). One patient (0.1 %) showed TDR against 3 drug classes (K70R; K103N; L90M). The prevalence rate of TDR in the 4.649 patients with chronic infection was 7.0 % (197 of 2824 patients; 6.1 %-8.0 %).

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 2020 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 3.633 von 5.744 Patientinnen/Patienten einen amplifizierbaren Resistenztest. Die Gesamtprävalenz der TDR betrug 7,1 % (259 von 3.633 Patientinnen/Patienten; 95 %-CI: 6,3 %–8,0 %). Die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 3,0 % (2,5 %–3,6 %), die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 2,8 % (2,3 %–3,4 %) und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 1,8 % (1,4 %–2,3 %). Das relative Risiko der TDR bei homosexuellen Männern im Vergleich zu einer heterosexuellen Infektion lag bei 1,5 (95 %-CI: 1,1–1,9). Die Prävalenzrate der TDR von den 1.071 Patientinnen/Patienten mit akuter/frischer Infektion belief sich auf 7,7 % (62 von 809 Patientinnen/Patienten; 6,0 %–9,7 %). Ein Patient (0,1 %) wies eine TDR gegenüber 3 Medikamentenklassen (K70R; K103N; L90M) auf. Die Prävalenzrate der TDR bei den 4.649 Patientinnen/Patienten mit chronischer Infektion betrug 7,0 % (197 von 2.824 Patientinnen/Patienten; 6,1 %–8,0 %).

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der TDR bei den neu diagnostizierten Patientinnen/Patienten erwies sich als stabil. Es waren keine Schwierigkeiten bei der Behandlung von TDR zu beobachten.

Einleitung

Der in Europa weitverbreitete Gebrauch von antiretroviraler Kombinationstherapie (cART) war mit einer deutlichen Erhöhung der Lebenserwartung verbunden. Mit dieser Verbesserung ging jedoch eine erhöhte Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren einher: Schätzungsweise 10 bis 15 % ART-naiver Patientinnen/Patienten in Europa und den USA tragen Viren mit mindestens einer Resistenzmutation in sich. Diese Mutationen sind ein Hauptgrund für virologisches Versagen und können die Therapieantwort beeinflussen. Therapierichtlinien empfehlen genotypische Testungen bei therapienaiven Patientinnen/Patienten, um das Vorliegen einer übertragenen Resistenz (TDR) abzuklären und die Erstbehandlung optimal abstimmen zu können. Bis jetzt sind die Auswirkungen von TDR auf virales Ansprechen und Immunantwort jedoch noch nicht ausreichend erforscht.

Methodik

Österreichische HIV-Kohortenstudie

Repräsentantinnen/Repräsentanten von fünf österreichischen HIV-Behandlungszentren (AKH Wien, Otto-Wagner-Spital Wien, AKH Linz, LKH Innsbruck und LKH Graz West) haben Ende 2001 die „Österreichische HIV-Kohortenstudie (ÖHIVKOS)“ gegründet. Im Jahr 2008 sind das LKH Salzburg und das LKH Klagenfurt, im Jahr 2016 das Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien und im Jahr 2018 das LKH Feldkirch dazu gekommen. Verantwortlich für die medizinisch-wissenschaftliche Koordination ist Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle von der Medizinischen Universität Innsbruck.

Ein langfristiges Ziel der Österreichischen HIV-Kohortenstudie ist eine auf freiwilliger Basis beruhende und bei Wahrung der vollständigen Anonymität, weite Erfassung HIV-infizierter Personen.

Bis Ende 2020 wurden bisher insgesamt 10.401 HIV-infizierte Personen in die Kohortenstudie aufgenommen. Es ist zu vermuten, dass die Zahl der Verstorbenen größer als 2.602 ist, vor allem, weil die Eingabe von Patientinnen/Patienten mit länger zurück liegendem Kontakt prinzipiell unvollständig ist.

Einschlusskriterien

Aufgenommen in die Kohorte wurden Patientinnen/Patienten der neun HIV-Zentren, wenn folgende Bedingung erfüllt ist:

- Nachweis der HIV-Infektion

Ausschlusskriterien

- Auf Wunsch von HIV-Behandlerinnen/Behandlern
- Auf Wunsch von Patientinnen/Patienten

Frequenz des Monitoring („Follow-up“)

Die Kohortenteilnehmer:innen sollten für die Kohortenstudie wenigstens alle sechs Monate in einem der neun HIV-Zentren untersucht und dokumentiert werden. Daraus ergeben sich auch keine zusätzlichen Kosten, weil diese Untersuchungen aus medizinischen Gründen meist alle drei Monate durchzuführen sind.

Minimales Dataset

- Letzter negativer und erster positiver HIV-Test
- Erster Kontakt im HIV-Zentrum
- Alter, Geschlecht, Übertragungsweg für HIV
- AIDS, alle Todesfälle
- CD4 Lymphozyten, HIV-RNA, Hämoglobin
- Koinfektionen (Syphilis, CMV, Hepatitis B, Hepatitis C, Tuberkulose)
- Resistenzen gegenüber antiretroviralen Medikamenten
- Antiretrovirale Therapien (auch zurückliegende Therapien)

Zusammenführen der Daten

- Vollständige Anonymisierung der Kohortenteilnehmerinnen/Kohortenteilnehmer
- Halbjährlich

Zahl der Kohortenteilnehmer:innen

Für diesen Bericht wurden nur Patientinnen/Patienten herangezogen, bei denen die Diagnose HIV zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2020 gestellt wurde. Die Dokumentation für Resistenztests erfolgte ab diesem Datum flächendeckend.

Abbildung 113: Zahl der Kohortenteilnehmer:innen

| | OWS Wien | AKH Wien | KFJ Wien | Linz | Salz- burg | Inns- bruck | Feld- kirch | Graz | Klagen- furt | Gesamt |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|----------------|----------------|------------|-----------------|--------------|
| HIV-Test bis 2003 | 1568 | 1200 | 37 | 605 | 125 | 810 | 13 | 233 | 66 | 4657 |
| HIV-Test 2003-2020 | 1150 | 1954 | 200 | 571 | 383 | 606 | 99 | 545 | 236 | 5744 |
| Gesamt | 2718 | 3154 | 237 | 1176 | 508 | 1416 | 112 | 778 | 302 | 10401 |

Genotypischer Resistenztest

Für die Analyse der Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren wurden nur Resistenztests herangezogen, die vor der antiretroviralen Therapie durchgeführt wurden. Analysiert wurden einerseits Patientinnen/Patienten, bei denen der Zeitpunkt der Infektion bekannt war oder annähernd genau berechnet werden konnte („frische Infektion“), und andererseits Patientinnen/ Patienten, bei denen dies nicht bekannt war, nach dem Jahr des HIV-Tests.

Die Rate der Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren („Prozent mit Resistenz“) entspricht der Zahl der Patientinnen/Patienten mit Resistenzmutationen im Verhältnis zur Zahl der Patientinnen/Patienten mit einem genotypischen Resistenztest. Hierbei wird das Genom der Reversen Transkriptase (RT) und der Protease (P) sequenziert.

Genotypische Resistenztests für diesen Bericht wurden in vier Laboratorien durchgeführt, nämlich der Virologie Wien, dem Zentrallabor AKH Linz, dem Zentrallabor LKH Salzburg und der Hygiene Graz. Die Wertung der Resistenzmutationen erfolgte nach Bennett DE, Camacho RJ, Otelea D et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One* 2009;4(3):e4724.

Abbildung 114: 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 5.744 Patientinnen/Patienten mit der Diagnose HIV (zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2020) hatten 1.095 (19,1 %) eine „frische“ Infektion, bei 4.649 (80,9 %) Patientinnen/Patienten war der Zeitpunkt der Infektion unbekannt.

Abbildung 115: Anzahl der Patientinnen/Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion

| HIV-Diagnosen | | "frische" Infektionen | Zeitpunkt der Infektion unbekannt |
|---------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Jahr | Jahr der HIV-Diagnose | Jahr der HIV-Infektion | Jahr der HIV-Diagnose |
| 2001 | - | 2 | - |
| 2002 | - | 22 | - |
| 2003 | 301 | 61 | 249 |
| 2004 | 349 | 64 | 277 |
| 2005 | 355 | 76 | 287 |
| 2006 | 364 | 57 | 302 |
| 2007 | 382 | 83 | 309 |
| 2008 | 400 | 65 | 323 |
| 2009 | 351 | 68 | 285 |
| 2010 | 368 | 96 | 283 |
| 2011 | 364 | 97 | 263 |
| 2012 | 371 | 62 | 299 |
| 2013 | 311 | 66 | 238 |
| 2014 | 302 | 46 | 249 |
| 2015 | 329 | 48 | 292 |
| 2016 | 297 | 54 | 246 |
| 2017 | 305 | 49 | 239 |
| 2018 | 207 | 42 | 172 |
| 2019 | 233 | 28 | 199 |
| 2020 | 155 | 9 | 137 |
| Total | 5744 | 1095 | 4649 |

FrISCHE Infektion (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar)

Als „frisch“ infiziert („Serokonverter“) gelten:

- Akute HIV-Infektion (sich entwickelnde Westernblotbanden oder Antigen/HIV RNA bei fehlenden Antikörpern mit klinischem Bild)
- Nachgewiesene Serokonversion, falls negativer Test maximal 3 Jahre vor dem ersten positiven Test

Berechnung des Zeitpunktes der Infektion (Jahr der HIV-Infektion):

- Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion
- Mittel zwischen dem letzten negativen und dem ersten positiven HIV-Test

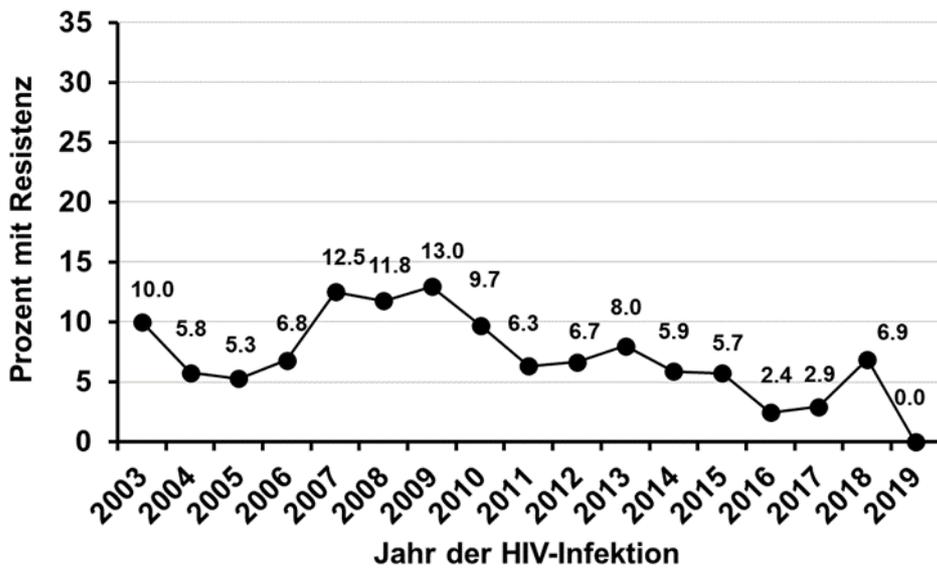
Bei Patientinnen/Patienten mit „frischer“ Infektion ist das Jahr der Infektion, das nicht das Jahr der Diagnose sein muss, berechenbar. So wurden 24 von den 1.095 Patientinnen/Patienten, bei denen das Jahr 2001 oder 2002 als das Jahr der Infektion

berechnet wurde, konsequenterweise nicht für die Darstellung der Jahre 2003 bis 2020 herangezogen.

Abbildung 116: 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 | 76 | 57 | 3 |
| 2006 | 57 | 44 | 3 |
| 2007 | 83 | 64 | 8 |
| 2008 | 65 | 51 | 6 |
| 2009 | 68 | 54 | 7 |
| 2010 | 96 | 72 | 7 |
| 2011 | 97 | 79 | 5 |
| 2012 | 62 | 45 | 3 |
| 2013 | 66 | 50 | 4 |
| 2014 | 46 | 34 | 2 |
| 2015 | 48 | 35 | 2 |
| 2016 | 54 | 41 | 1 |
| 2017 | 49 | 34 | 1 |
| 2018 | 42 | 29 | 2 |
| 2019 | 28 | 12 | - |
| 2020 | 9 | 6 | - |
| Geschlecht/ Übertragungsart | | | |
| MSM | 686 | 525 | 49 |
| Männliche IDU | 111 | 79 | 3 |
| Weibliche IDU | 45 | 29 | 2 |
| Heterosexuell männlich | 108 | 87 | 6 |
| Heterosexuell weiblich | 99 | 78 | 2 |
| Andere | 22 | 11 | - |
| Total | 1071 | 809 | 62 |

Abbildung 117: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion



Das Jahr 2020 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: 1,2–4,0).

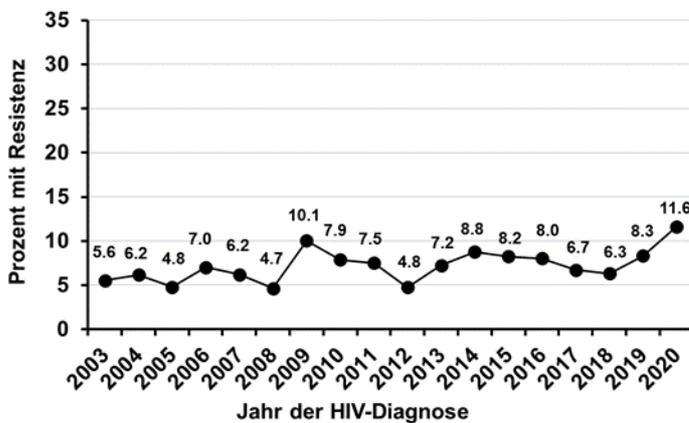
Abbildung 118: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

| | 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 | 76 | 57 | 54 | 3 | 1 | 2 | - | - | - | - | - | - |
| 2006 | 57 | 44 | 41 | 3 | 1 | 2 | - | - | - | - | - | - |
| 2007 | 83 | 64 | 56 | 8 | 4 | 4 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 2008 | 65 | 51 | 45 | 6 | 3 | 1 | 3 | 1 | - | - | - | - |
| 2009 | 68 | 54 | 47 | 7 | 2 | 3 | 4 | 1 | - | 1 | - | - |
| 2010 | 96 | 72 | 65 | 7 | 1 | 5 | 1 | - | - | - | - | - |
| 2011 | 97 | 79 | 74 | 5 | 1 | 4 | 1 | - | - | 1 | - | - |
| 2012 | 62 | 45 | 42 | 3 | 3 | - | - | - | - | - | - | - |
| 2013 | 66 | 50 | 46 | 4 | 1 | 2 | 1 | - | - | - | - | - |
| 2014 | 46 | 34 | 32 | 2 | 2 | - | - | - | - | - | - | - |
| 2015 | 48 | 35 | 33 | 2 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - |
| 2016 | 54 | 41 | 40 | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - | - |
| 2017 | 49 | 34 | 33 | 1 | - | - | 1 | - | - | - | - | - |
| 2018 | 42 | 29 | 27 | 2 | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - |
| 2019 | 28 | 12 | 12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2020 | 9 | 6 | 6 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Wohnortgröße | | | | | | | | | | | | |
| Ländliche Region | 473 | 369 | 341 | 28 | 11 | 15 | 6 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| Landeshauptstädte | 166 | 135 | 122 | 13 | 3 | 5 | 6 | 1 | - | - | - | - |
| Wien | 429 | 304 | 283 | 21 | 10 | 10 | 3 | 1 | 1 | - | - | - |
| Fehlend | 3 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Geschlecht/ Übertragungsart | | | | | | | | | | | | |
| MSM | 686 | 525 | 476 | 49 | 18 | 24 | 14 | 3 | 2 | 3 | 1 | 1 |
| Männliche IDU | 111 | 79 | 76 | 3 | 2 | 1 | - | - | - | - | - | - |
| Weibliche IDU | 45 | 29 | 27 | 2 | - | 2 | - | - | - | - | - | - |
| Heterosexuell männlich | 108 | 87 | 81 | 6 | 2 | 3 | 1 | - | - | - | - | - |
| Heterosexuell weiblich | 99 | 78 | 76 | 2 | 2 | - | - | - | - | - | - | - |
| Andere | 22 | 11 | 11 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Alter beim HIV-Test | | | | | | | | | | | | |
| <35 Jahre | 619 | 457 | 413 | 44 | 16 | 23 | 8 | 1 | 1 | 1 | - | - |
| ≥35 Jahre | 452 | 352 | 334 | 18 | 8 | 7 | 7 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| Gesamt | 1071 | 809 | 741 | 62 | 24 | 30 | 15 | 3 | 2 | 3 | 1 | 1 |

Abbildung 119: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart

| | Anzahl der HIV-Diagnosen | Amplifizierbare Resistenztests vor ART | "Irgendeine" Resistenz |
|------------------------------------|--------------------------|--|------------------------|
| Jahr der HIV-Diagnose | | | |
| 2003 | 249 | 144 | 8 |
| 2004 | 277 | 178 | 11 |
| 2005 | 287 | 187 | 9 |
| 2006 | 302 | 185 | 13 |
| 2007 | 309 | 193 | 12 |
| 2008 | 323 | 193 | 9 |
| 2009 | 285 | 189 | 19 |
| 2010 | 283 | 190 | 15 |
| 2011 | 263 | 173 | 13 |
| 2012 | 299 | 189 | 9 |
| 2013 | 238 | 152 | 11 |
| 2014 | 249 | 148 | 13 |
| 2015 | 292 | 170 | 14 |
| 2016 | 246 | 162 | 13 |
| 2017 | 239 | 149 | 10 |
| 2018 | 172 | 95 | 6 |
| 2019 | 199 | 84 | 7 |
| 2020 | 137 | 43 | 5 |
| Geschlecht/ Übertragungsart | | | |
| MSM | 1945 | 1217 | 103 |
| Männliche IDU | 469 | 296 | 9 |
| Weibliche IDU | 136 | 78 | 7 |
| Heterosexuell männlich | 934 | 578 | 26 |
| Heterosexuell weiblich | 833 | 528 | 40 |
| Andere | 332 | 127 | 12 |
| Total | 4649 | 2824 | 197 |

Abbildung 120: 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=0,6, 95 %-CI: 0,4-0,9) infiziert hatten, hatten im Vergleich zu einer Übertragung durch MSM ein niedrigeres Risiko für eine übertragene Resistenz.

Abbildung 121: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

| Jahr der HIV-Diagnose | Zahl der HIV-Diagnosen | Resistenz-Tests vor ART | Wildtyp | Resistenz gegen | | | | | | | 3-Klassen-Resistenz |
|-----------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|----------------|--------------|---------------------|
| | | | | NRTI oder NNRTI oder PI | NRTI | NNRTI | PI | NRTI und PI | NRTI und NNRTI | NNRTI und PI | |
| 2003 | 249 | 144 | 136 | 8 | 4 | 3 | 1 | - | - | - | - |
| 2004 | 277 | 178 | 167 | 11 | 6 | 2 | 4 | 1 | - | - | - |
| 2005 | 287 | 187 | 178 | 9 | 7 | 1 | 4 | 3 | - | - | - |
| 2006 | 302 | 185 | 172 | 13 | 6 | 2 | 5 | - | - | - | - |
| 2007 | 309 | 193 | 181 | 12 | 7 | 2 | 3 | - | - | - | - |
| 2008 | 323 | 193 | 184 | 9 | 4 | 2 | 3 | - | - | - | - |
| 2009 | 285 | 189 | 170 | 19 | 7 | 4 | 9 | - | 1 | - | - |
| 2010 | 283 | 190 | 175 | 15 | 4 | 8 | 4 | 1 | - | - | - |
| 2011 | 263 | 173 | 160 | 13 | 3 | 6 | 4 | - | - | - | - |
| 2012 | 299 | 189 | 180 | 9 | 7 | 2 | 1 | - | 1 | - | - |
| 2013 | 238 | 152 | 141 | 11 | 7 | 4 | - | - | - | - | - |
| 2014 | 249 | 148 | 135 | 13 | 3 | 6 | 4 | - | - | - | - |
| 2015 | 292 | 170 | 156 | 14 | 5 | 6 | 4 | - | - | 1 | - |
| 2016 | 246 | 162 | 149 | 13 | 3 | 9 | 1 | - | - | - | - |
| 2017 | 239 | 149 | 139 | 10 | 4 | 6 | - | - | - | - | - |
| 2018 | 172 | 95 | 89 | 6 | 4 | 1 | 2 | 1 | - | - | - |
| 2019 | 199 | 84 | 77 | 7 | 2 | 4 | 1 | - | - | - | - |
| 2020 | 137 | 43 | 38 | 5 | 2 | 4 | - | - | 1 | - | - |
| Wohnortgröße | | | | | | | | | | | |
| Ländliche Region | 1756 | 1114 | 1028 | 86 | 40 | 27 | 21 | 1 | 1 | - | - |
| Landeshauptstädte | 616 | 453 | 420 | 33 | 9 | 18 | 8 | - | 2 | - | - |
| Wien | 2214 | 1240 | 1165 | 75 | 35 | 26 | 20 | 5 | - | 1 | - |
| Fehlend | 63 | 17 | 14 | 3 | 1 | 1 | 1 | - | - | - | - |
| Geschlecht/Übertragungsart | | | | | | | | | | | |
| MSM | 1945 | 1217 | 1114 | 103 | 41 | 37 | 28 | 2 | - | 1 | - |
| Männliche IDU | 469 | 296 | 287 | 9 | 2 | 7 | - | - | - | - | - |
| Weibliche IDU | 136 | 78 | 71 | 7 | 2 | 4 | 1 | - | - | - | - |
| Heterosexuell männlich | 934 | 578 | 552 | 26 | 13 | 6 | 9 | 1 | 1 | - | - |
| Heterosexuell weiblich | 833 | 528 | 488 | 40 | 23 | 12 | 10 | 3 | 2 | - | - |
| Andere | 332 | 127 | 115 | 12 | 4 | 6 | 2 | - | - | - | - |
| Alter beim HIV-Test | | | | | | | | | | | |
| <35 Jahre | 2361 | 1368 | 1263 | 105 | 46 | 43 | 24 | 6 | 2 | - | - |
| ≥35 Jahre | 2288 | 1456 | 1364 | 92 | 39 | 29 | 26 | - | 1 | 1 | - |
| Gesamt | 4649 | 2824 | 2627 | 197 | 85 | 72 | 50 | 6 | 3 | 1 | 0 |

Interpretation und Diskussion

Insgesamt konnten in allen HIV-Zentren 259 (7,1 %) von 3.633 Patientinnen/Patienten gefunden werden, die vor ihrer ersten antiretroviralen Therapie zumindest eine Mutation mit Resistenz gegenüber HIV-Medikamenten zeigten. Ein einziger Patient hatte eine 3-Klassen Resistenz gegenüber NRTI, NNRTI und PI vor der antiretroviralen Therapie. Neun Patientinnen/Patienten waren resistent gegenüber NRTI und PI, fünf Patientinnen/Patienten gegenüber NRTI und NNRTI und vier gegenüber NNRTI und PI. Die Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren hat in den letzten Jahren sogar abgenommen, wenngleich betont werden muss, dass die systematische Suche nach Resistenzen vor der Therapie noch unvollständig ist und diese erst 2003 etabliert worden ist. Bei frischen Infektionen hatten jüngere Patientinnen/Patienten (<35 Jahre) ein höheres Risiko für den Erwerb medikamentenresistenter HI-Viren. Bei Infektionen unbekanntes Zeitpunkts hatten Männer, die sich über die Injektion von Drogen oder über heterosexuelle Kontakte infiziert hatten, im Vergleich zu einer Infektion durch MSM ein niedrigeres Risiko für eine übertragene Resistenz.

Referenzen

- [1] Bannister WP et al. Transmitted drug-resistant HIV-1 and association with virologic and CD4 cell count response to combination antiretroviral therapy in the EuroSIDA Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48: 324-33.
- [2] Bennett DE, Camacho RJ, Otelea D et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One* 2009; 4(3): e4724.
- [3] Booth CL, Geretti AM. Prevalence and determinants of transmitted antiretroviral drug resistance in HIV-1 infection. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 1047-56.
- [4] Mezei M et al. Molecular epidemiological analyses of env and pol sequences in newly diagnosed HIV type 1-infected, untreated patients in Hungary. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2011; Vol. 27.
- [5] Pillay D et al. The impact of transmitted drug resistance on the natural history of HIV infection and response to first-line therapy. *AIDS* 2006; 20: 21-28.

[6] Vercauteren J et al. Transmission of drug-resistant HIV-1 is stabilizing in Europe. *J Infect Dis* 2009; 200: 1503-08.

[7] Wensing AM et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis* 2005; 192 (6): 958-966.

[8] Wheeler WH et al. Prevalence of transmitted drug resistance associated mutations and HIV-1 Subtypes in new HIV-1 diagnosis, U. S.-2006. *AIDS* 2010; 24: 1203-12.

[9] Wittkop L et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 363-71.

[10] Yerly S et al. Transmission of HIV-1 drug resistance in Switzerland: A 10-year molecular epidemiology survey. *AIDS* 2007; 21: 2223-29.

Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Eine Aktivität des Vereins „Österreichische HIV-Kohortenstudie“

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Mag.^a Stefanie Strickner

Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Anichstrasse 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ha.hiv-kohorte@tirol-kliniken.at

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung/Abstract..... | 351 |
| Einleitung | 353 |
| Methodik..... | 353 |
| Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie | 354 |
| Antiretrovirale Therapie..... | 354 |
| Zahl der Patientinnen/Patienten mit antiretroviraler Therapie | 354 |
| Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen | 355 |
| Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen..... | 358 |
| Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen | 358 |
| Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2021 | 360 |
| Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie 364 | |
| Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung..... | 365 |
| Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz | 366 |
| Interpretation und Diskussion | 370 |
| Referenzen | 371 |

Zusammenfassung/Abstract

Prevalence of Development of Drug Resistance in HIV infected patients in Austria

Strickner S.¹, Rieger A.², Schmied B.³, Sarcletti M.⁴, Öllinger A.⁵, Wallner E.⁶, Egle A.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zoufaly A.⁹, Atzl M.¹⁰, Zangerle R.⁴, for the AHIVCOS Study Group

¹Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, ²Medical University Vienna, Vienna, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Hospital, Vienna, Austria, ⁴Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, ⁵Kepler Universitätsklinikum Med Campus III, Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, ⁹Kaiser-Franz-Josef-Hospital, Vienna, Austria, ¹⁰LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Objective: To determine the prevalence of development of drug resistance, predictors and temporal trends in resistance.

Method: Patients currently in care in one of nine centres who have ever been on antiretroviral therapy (ART) were analyzed. Mutations were judged as resistant according to “2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” from the International Antiviral-Society-USA (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634862/>).

Results: Overall 4.420 patients have ever received ART, 1.208 had a resistance test after ART (27.3 %). The overall prevalence of development of drug resistance was 70.4 % (850 of 1.208 patients), the prevalence of NRTI resistance was 34.0 %, the prevalence of NNRTI resistance was 27.8 %, and the prevalence of PI resistance was 63.4 %. The prevalence of 3-class-resistance was 17.1 % (206 of 1.208 patients). The risk factors for developing a 3-class-resistance were a CD4 nadir <50 (OR=3.8; 95 % CI: 2.5-5.8), a CD4 nadir between 50 and 200 (OR=2.2; 95 % CI: 1.5-3.3) and initial therapy before 1997 (OR=26.4; 95 % CI: 17.5-39.7) as well as from 1997 to 2003 (OR=7.3; 95 % CI: 4.8-11.1) and an age at ART-start <30 (OR=2.1; 95 % CI: 1.1-4.3). 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: 0.1-0.9).

Conclusions: The overall prevalence of development of drug resistance is at a rather high level, while the prevalence of 3-class-resistance was found to be stabilizing at a low level. The risk for developing resistance is small in those who initiated therapy in recent years.

Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Strickner S.¹, Rieger A.², Schmied B.³, Sarcletti M.⁴, Öllinger A.⁵, Wallner E.⁶, Egle A.⁷, Kanatschnig M.⁸, Zoufaly A.⁹, Atzl M.¹⁰, Zangerle R.⁴, für die ÖHIVKOS-Studiengruppe

¹Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Wien, Austria, ³SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien, Austria, ⁴Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria, ⁵Kepler Universitätsklinikum Med Campus III, Linz, Linz, Austria, ⁶LKH Graz West, Graz, Austria, ⁷Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Austria, ⁸LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, ⁹Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, Austria, ¹⁰LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz, der Prädiktoren und der temporären Trends der Resistenzentwicklung.

Methoden: Es wurden aktuell betreute Patientinnen/Patienten aus neun Zentren analysiert, die jemals unter antiretroviraler Therapie (ART) standen. Die Resistenzmutationen wurden nach der Mutationsliste 2019 der International Antiviral Society-USA (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634862/>) gewertet.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 4.420 Patientinnen/Patienten jemals eine ART, 1.208 hatten einen Resistenztest nach ART (27,3 %). Die Gesamtprävalenz der Resistenzentwicklung betrug 70,4 % (850 von 1.208 Patientinnen/Patienten), die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 34,0 %, die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 27,8 % und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 63,4 %. 206 von 1.208 Patientinnen/Patienten (17,1 %) entwickelten eine 3-Klassen-Resistenz. Die Risikofaktoren für eine 3-Klassen-Resistenz waren ein CD4-Nadir <50 (OR=3,8; 95 %-CI: 2,5–5,8), ein CD4-Nadir zwischen 50 und 200 (OR=2,2; 95 %-CI: 1,5–3,3), erster Therapiebeginn vor 1997 (OR=26,4; 95 %-CI: 17,5–39,7) sowie von 1997 bis 2003 (OR=7,3; 95 %-CI: 4,8-11,1) und ein Alter <30 bei Therapiebeginn (OR=2,1; 95 %-CI: 1,1–4,3). Das Risiko einer 3-Klassen-Resistenz war bei Patientinnen/Patienten mit niedriger Viruslast geringer (bei <50 Kopien/ml OR=0,3; 95 %-CI: 0,1–0,9).

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 durch das relativ kurze Follow-up begrenzt. Im Gegensatz dazu ist in der Österreichischen HIV-Kohortenstudie (ÖHIVKOS) die Möglichkeit einer Langzeitbeobachtung gegeben.

Methodik

Die Rate der Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie („Prozent mit Resistenz“) entspricht der Zahl der Patientinnen/Patienten mit Resistenzmutationen („Genotypischer Resistenztest“) im Verhältnis zur Zahl der Patientinnen/Patienten mit antiretroviraler Therapie. Hierbei wird das Genom der Reversen Transkriptase (RT) und der Protease (P) sequenziert. Die hier angegebenen Häufigkeiten entsprechen einem kumulativen Gesamtbefund, d. h. wenn ein:e Patient:in mehrere Befunde mit unterschiedlichen Ergebnissen hat, wird die vom so genannten Wildtyp abweichende Mutation gewertet.

Genotypische Resistenztests für diesen Bericht wurden in vier Laboratorien durchgeführt, nämlich der Virologie Wien, dem Zentrallabor AKH Linz, dem Zentrallabor LKH Salzburg und der Hygiene Graz. Die Wertung der Resistenzmutationen erfolgte nach der Liste der internationalen AIDS-Gesellschaft “2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634862/>).

Abbildung 122: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren

| Reverse Transkriptase | | | | Protease | |
|-----------------------|---------|-------|---------------|----------|------------------|
| NRTI | | NNRTI | | | |
| M41 | L | V90 | I | L10 | F, R, I, V, C |
| A62 | V | A98 | G | V11 | I |
| K65 | R, E, N | L100 | I | G16 | E |
| D67 | N | K101 | H, E, P | K20 | R, M, I, T, V |
| T69 | ins | K103 | N, S | L24 | I |
| K70 | R, E | V106 | A, M, I, T | D30 | N |
| L74 | V | V108 | I | V32 | I |
| V75 | I | E138 | A, G, K, Q, R | L33 | I, F, V |
| F77 | L | V179 | D, F, T, L | E34 | Q |
| Y115 | F | Y181 | C, I, V | M36 | I, L, V |
| F116 | Y | Y188 | L, H, C | K43 | T |
| Q151 | M | G190 | A, S, E | M46 | I, L |
| M184 | V, I | H221 | Y | I47 | V, A |
| L210 | W | P225 | H | G48 | V |
| T215 | Y, F | F227 | C, L, R | I50 | V, L |
| K219 | Q, E | M230 | I, L | F53 | L, Y |
| | | L234 | I | I54 | V, M, L, T, S, A |
| | | | | Q58 | E |
| | | | | D60 | E |
| | | | | I62 | V |
| | | | | L63 | P |
| | | | | I64 | L, M, V |
| | | | | H69 | K, R |
| | | | | A71 | V, I, T, L |
| | | | | G73 | S, T, C, A |
| | | | | T74 | P |
| | | | | L76 | V |
| | | | | V77 | I |
| | | | | V82 | A, T, F, S, I, L |
| | | | | N83 | D |
| | | | | I84 | V |
| | | | | I85 | V |
| | | | | N88 | D, S |
| | | | | L89 | V, I, M |
| | | | | L90 | M |
| | | | | I93 | L, M |

Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Antiretrovirale Therapie

Zahl der Patientinnen/Patienten mit antiretroviraler Therapie

Von den aktuell betreuten Patientinnen/Patienten haben 4.420 jemals eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten. 4.413 (99,8 %) dieser Patientinnen/Patienten erhielten jemals NRTI, davon war bei 1.207 (27,4 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

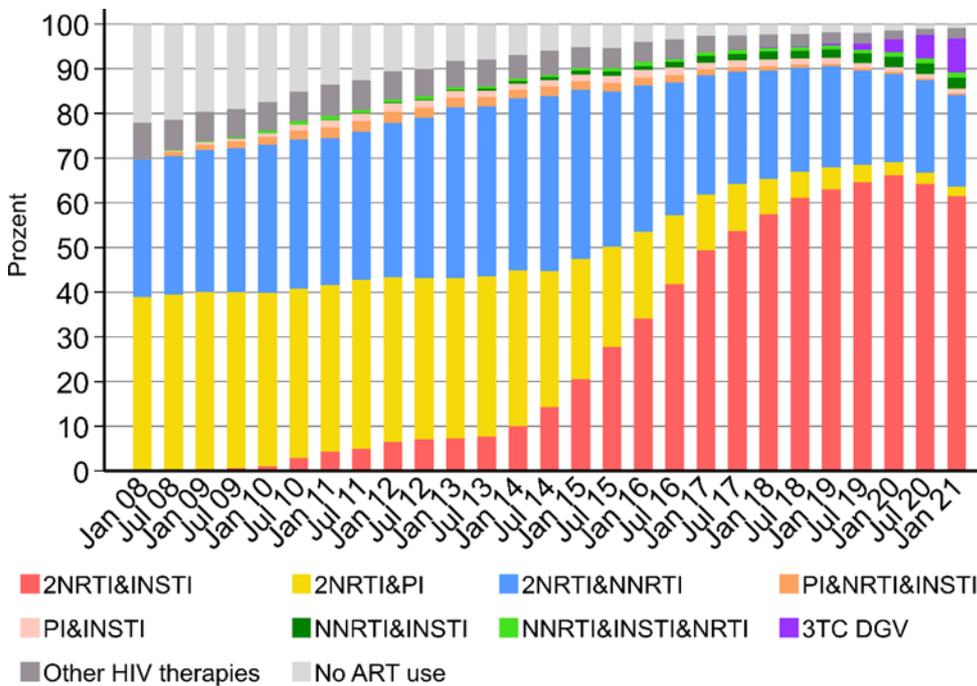
2.458 (55,6 %) Patientinnen/Patienten erhielten jemals NNRTI, davon war bei 885 (36,0 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

2.317 (52,4 %) Patientinnen/Patienten erhielten jemals PI, davon war bei 1.005 (43,4 %) Patientinnen/Patienten ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.

Formen der antiretroviralen Therapie

- NRTI Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren
- NNRTI Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren
- PI Protease-Inhibitoren
- INSTI Integrase-Inhibitoren

Abbildung 123: Therapieformen im Verlauf



Zahl der NRTI-assozierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NRTI-assozierten Mutationen unter den jemals mit Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NRTI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 124: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patientinnen/Patienten

| Alle Zentren | Verstorbene seit 1997 und jemals NRTI N = 1300 | Aktuell in Betreuung und jemals NRTI N = 4413 |
|--------------------------------|---|--|
| Amplifizierbarer Resistenztest | 558 (42.9%) | 1207 (27.4%) |
| Resistenz gegen NRTI | 213 (16.4%) | 411 (9.3%) |
| Codon 41 | 79 (6.1%) | 152 (3.4%) |
| Codon 62 | 10 (0.8%) | 18 (0.4%) |
| Codon 65 | 11 (0.8%) | 27 (0.6%) |
| Codon 67 | 67 (5.2%) | 136 (3.1%) |
| Codon 69 | 3 (0.2%) | 3 (0.1%) |
| Codon 70 | 48 (3.7%) | 111 (2.5%) |
| Codon 74 | 29 (2.2%) | 36 (0.8%) |
| Codon 75 | 5 (0.4%) | 6 (0.1%) |
| Codon 77 | 2 (0.2%) | 7 (0.2%) |
| Codon 115 | 5 (0.4%) | 12 (0.3%) |
| Codon 116 | 2 (0.2%) | 4 (0.1%) |
| Codon 151 | 2 (0.2%) | 5 (0.1%) |
| Codon 184 | 164 (12.6%) | 288 (6.5%) |
| Codon 210 | 51 (3.9%) | 80 (1.8%) |
| Codon 215 | 88 (6.8%) | 164 (3.7%) |
| Codon 219 | 43 (3.3%) | 69 (1.6%) |

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Seit 1997 erhielten 8.224 Patientinnen/Patienten jemals NRTI.

Abbildung 125: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

| Alle Zentren Variable | Häufigkeiten N= | | Univariable Regression | | | Modell 1 (N = 8224) Multivariable Regression* | | |
|--------------------------------------|-----------------|-------------|------------------------|------------|--------|--|-------------------|------------------|
| | 45 / | 8224 (0.5%) | OR (95% CI) | p-Wert | | OR (95% CI) | p-Wert | |
| Demografische Charakteristika | | | | | | | | |
| <i>Alter bei Therapiebeginn</i> | | | | | | | | |
| <30 Jahre | 11 / | 2217 (0.5%) | 1.9 | 0.5 - 6.7 | 0.337 | | | |
| 30-50 Jahre | 31 / | 4878 (0.6%) | 2.4 | 0.7 - 7.9 | 0.148 | | | |
| >50 Jahre | 3 / | 1129 (0.3%) | 1 | | | | | |
| <i>Geschlecht/ Übertragungsart</i> | | | | | | | | |
| Männliche IDU | 7 / | 985 (0.7%) | 2.5 | 0.9 - 6.5 | 0.068 | 1.5 | 0.6 - 4.1 | 0.401 |
| Weibliche IDU | 6 / | 426 (1.4%) | 4.9 | 1.8 - 13.6 | 0.002 | 3.0 | 1.1 - 8.6 | 0.037 |
| Männliche Heterosexuelle | 10 / | 1462 (0.7%) | 2.4 | 1.0 - 5.7 | 0.054 | 1.9 | 0.8 - 4.7 | 0.151 |
| Weibliche Heterosexuelle | 12 / | 1402 (0.9%) | 3.0 | 1.3 - 6.9 | 0.011 | 2.6 | 1.1 - 6.1 | 0.030 |
| Andere/Fehlend | 0 / | 492 (0.0%) | - | - | - | - | - | - |
| MSM | 10 / | 3457 (0.3%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>Wohnortgröße</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 74 (0.0%) | - | - | - | | | |
| Ländliche Region | 16 / | 3128 (0.5%) | 0.8 | 0.4 - 1.5 | 0.466 | | | |
| Landeshauptstädte | 4 / | 1150 (0.3%) | 0.5 | 0.2 - 1.5 | 0.249 | | | |
| Wien | 25 / | 3872 (0.6%) | 1 | | | | | |
| Krankheitsstadium | | | | | | | | |
| <i>AIDS</i> | | | | | | | | |
| Ja | 25 / | 2345 (1.1%) | 3.2 | 1.7 - 5.7 | <0.001 | | | |
| Nein | 20 / | 5879 (0.3%) | 1 | | | | | |
| <i>CD4 Nadir</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 78 (0.0%) | - | - | - | - | - | - |
| <50 Zellen/µl | 21 / | 1471 (1.4%) | 7.8 | 3.4 - 17.6 | <0.001 | 6.3 | 2.7 - 14.6 | <0.001 |
| 50-199 Zellen/µl | 16 / | 2374 (0.7%) | 3.6 | 1.6 - 8.5 | 0.003 | 2.9 | 1.2 - 6.9 | 0.016 |
| ≥200 Zellen/µl | 8 / | 4301 (0.2%) | 1 | | | 1 | | |
| Krankheitsversorgung | | | | | | | | |
| <i>Jemals Abacavir</i> | | | | | | | | |
| Ja | 18 / | 3263 (0.6%) | 1.0 | 0.6 - 1.8 | 0.965 | | | |
| Nein | 27 / | 4961 (0.5%) | 1 | | | | | |
| <i>Jemals Tenofovir</i> | | | | | | | | |
| Ja | 42 / | 5756 (0.7%) | 6.0 | 1.9 - 19.5 | 0.003 | 5.2 | 1.6 - 16.8 | 0.006 |
| Nein | 3 / | 2468 (0.1%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>ART</i> | | | | | | | | |
| Vor 1.1.1997 | 9 / | 815 (1.1%) | 2.3 | 1.1 - 4.8 | 0.027 | | | |
| Nach 1.1.1997 | 36 / | 7409 (0.5%) | 1 | | | | | |

*adjustiert für die Variablen: Alter, Wohnortgröße, jemals Abacavir, ART

Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Nicht-Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NNRTI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 126: 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 = 767 | | N = 2458 | |
| Amplifizierbarer Resistenztest | 394 | (51.4%) | 885 | (36.0%) |
| Resistenz gegen NNRTI | 158 | (20.6%) | 290 | (11.8%) |
| Codon 90 | 5 | (0.7%) | 23 | (0.9%) |
| Codon 98 | 16 | (2.1%) | 16 | (0.7%) |
| Codon 100 | 3 | (0.4%) | 11 | (0.4%) |
| Codon 101 | 26 | (3.4%) | 34 | (1.4%) |
| Codon 103 | 78 | (10.2%) | 146 | (5.9%) |
| Codon 106 | 14 | (1.8%) | 27 | (1.1%) |
| Codon 108 | 24 | (3.1%) | 31 | (1.3%) |
| Codon 138 | 6 | (0.8%) | 30 | (1.2%) |
| Codon 179 | 6 | (0.8%) | 17 | (0.7%) |
| Codon 181 | 63 | (8.2%) | 88 | (3.6%) |
| Codon 188 | 9 | (1.2%) | 17 | (0.7%) |
| Codon 190 | 41 | (5.3%) | 48 | (2.0%) |
| Codon 221 | 9 | (1.2%) | 16 | (0.7%) |
| Codon 225 | 5 | (0.7%) | 10 | (0.4%) |
| Codon 227 | 3 | (0.4%) | 8 | (0.3%) |
| Codon 230 | 3 | (0.4%) | 6 | (0.2%) |
| Codon 234 | 0 | (0.0%) | 0 | (0.0%) |

Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Proteaseinhibitoren („PI“) behandelten Patientinnen/Patienten.

Abbildung 127: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten

| Alle Zentren | Verstorbene seit 1997 und jemals PI | Aktuell in Betreuung und jemals PI |
|--------------------------------|--|---|
| | N = 1029 | N = 2317 |
| Amplifizierbarer Resistenztest | 523 (50.8%) | 1005 (43.4%) |
| Minore Resistenz gegen PI | 373 (36.2%) | 682 (29.4%) |
| Codon 10 | 97 (9.4%) | 195 (8.4%) |
| Codon 11 | 5 (0.5%) | 4 (0.2%) |
| Codon 16 | 6 (0.6%) | 41 (1.8%) |
| Codon 20 | 65 (6.3%) | 131 (5.7%) |
| Codon 24 | 7 (0.7%) | 14 (0.6%) |
| Codon 33 | 23 (2.2%) | 52 (2.2%) |
| Codon 34 | 1 (0.1%) | 0 (0.0%) |
| Codon 36 | 152 (14.8%) | 296 (12.8%) |
| Codon 43 | 3 (0.3%) | 7 (0.3%) |
| Codon 53 | 10 (1.0%) | 12 (0.5%) |
| Codon 60 | 8 (0.8%) | 22 (0.9%) |
| Codon 62 | 36 (3.5%) | 84 (3.6%) |
| Codon 63 | 245 (23.8%) | 365 (15.8%) |
| Codon 64 | 22 (2.1%) | 83 (3.6%) |
| Codon 69 | 24 (2.3%) | 105 (4.5%) |
| Codon 71 | 133 (12.9%) | 166 (7.2%) |
| Codon 73 | 18 (1.7%) | 16 (0.7%) |
| Codon 77 | 114 (11.1%) | 210 (9.1%) |
| Codon 85 | 0 (0.0%) | 2 (0.1%) |
| Codon 89 | 23 (2.2%) | 104 (4.5%) |
| Codon 93 | 51 (5.0%) | 116 (5.0%) |

Abbildung 128: 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 = 1029 | N = 2317 |
| Amplifizierbarer Resistenztest | 523 (50.8%) | 1005 (43.4%) |
| Majore Resistenz gegen PI | 112 (10.9%) | 172 (7.4%) |
| Codon 30 | 10 (1.0%) | 30 (1.3%) |
| Codon 32 | 11 (1.1%) | 5 (0.2%) |
| Codon 46 | 56 (5.4%) | 74 (3.2%) |
| Codon 47 | 7 (0.7%) | 7 (0.3%) |
| Codon 48 | 4 (0.4%) | 6 (0.3%) |
| Codon 50 | 1 (0.1%) | 5 (0.2%) |
| Codon 54 | 34 (3.3%) | 49 (2.1%) |
| 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 | 43 (4.2%) | 64 (2.8%) |
| Codon 83 | 1 (0.1%) | 1 (0.0%) |
| Codon 84 | 18 (1.7%) | 18 (0.8%) |
| Codon 88 | 14 (1.4%) | 23 (1.0%) |
| Codon 90 | 56 (5.4%) | 73 (3.2%) |

Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2021

Für die kumulative Resistenz wird, für jedes Medikament und jede Mutation isoliert, der jeweils schlechteste Befund täglich neu berechnet.

Häufigkeit von kumulativer Resistenz

Abbildung 129: Kumulative Resistenz

| Alle Zentren | Verstorbene seit 1997 und jemals ART | Aktuell in Betreuung und jemals ART |
|--------------------------------|---|--|
| | N = 1308 | N = 4420 |
| Amplifizierbarer Resistenztest | 560 (42.8%) | 1208 (27.3%) |
| Wildtyp | 130 (9.9%) | 358 (8.1%) |
| "irgendeine" Resistenz | 430 (32.9%) | 850 (19.2%) |
| NRTI | 214 (16.4%) | 411 (9.3%) |
| NNRTI | 181 (13.8%) | 336 (7.6%) |
| PI | 397 (30.4%) | 766 (17.3%) |
| NRTI und PI | 189 (14.4%) | 350 (7.9%) |
| NRTI und NNRTI | 126 (9.6%) | 231 (5.2%) |
| NNRTI und PI | 167 (12.8%) | 288 (6.5%) |
| 3-Klassen-Resistenz | 120 (9.2%) | 206 (4.7%) |

Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

Abbildung 130: 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 | 233 | 190 | 9 | 181 | 151 | 90 | 162 | 132 | 83 | 85 | 78 | |
| 1996 | 139 | 96 | 17 | 79 | 58 | 32 | 73 | 54 | 29 | 29 | 28 | |
| 1997 | 108 | 69 | 13 | 56 | 28 | 25 | 50 | 24 | 18 | 21 | 16 | |
| 1998 | 105 | 55 | 3 | 52 | 23 | 18 | 46 | 17 | 12 | 15 | 9 | |
| 1999 | 89 | 47 | 7 | 40 | 14 | 15 | 35 | 9 | 7 | 14 | 6 | |
| 2000 | 101 | 55 | 10 | 45 | 18 | 13 | 43 | 16 | 9 | 13 | 9 | |
| 2001 | 82 | 36 | 8 | 28 | 11 | 9 | 28 | 11 | 7 | 9 | 7 | |
| 2002 | 110 | 51 | 16 | 35 | 18 | 14 | 34 | 17 | 11 | 14 | 11 | |
| 2003 | 102 | 42 | 18 | 24 | 3 | 6 | 23 | 3 | 2 | 5 | 2 | |
| 2004 | 124 | 43 | 16 | 27 | 8 | 10 | 27 | 8 | 4 | 10 | 4 | |
| 2005 | 128 | 45 | 11 | 34 | 11 | 10 | 31 | 10 | 6 | 7 | 5 | |
| 2006 | 162 | 49 | 20 | 29 | 9 | 10 | 26 | 7 | 8 | 7 | 6 | |
| 2007 | 162 | 45 | 16 | 29 | 10 | 10 | 26 | 8 | 5 | 8 | 4 | |
| 2008 | 169 | 40 | 23 | 17 | 8 | 8 | 14 | 6 | 5 | 6 | 4 | |
| 2009 | 221 | 53 | 26 | 27 | 10 | 13 | 23 | 8 | 7 | 9 | 5 | |
| 2010 | 224 | 44 | 19 | 25 | 5 | 9 | 20 | 3 | 3 | 5 | 2 | |
| 2011 | 245 | 41 | 23 | 18 | 5 | 6 | 15 | 3 | 4 | 3 | 2 | |
| 2012 | 225 | 41 | 19 | 22 | 10 | 9 | 20 | 8 | 7 | 7 | 5 | |
| 2013 | 229 | 41 | 22 | 19 | 2 | 4 | 16 | - | - | 3 | - | |
| 2014 | 222 | 26 | 13 | 13 | 2 | 3 | 12 | 2 | 1 | 2 | 1 | |
| 2015 | 241 | 27 | 16 | 11 | 4 | 4 | 8 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| 2016 | 233 | 20 | 7 | 13 | 3 | 5 | 11 | 2 | 1 | 4 | 1 | |
| 2017 | 236 | 21 | 8 | 13 | - | 8 | 12 | - | - | 7 | - | |
| 2018 | 172 | 12 | 9 | 3 | - | 2 | 2 | - | - | 1 | - | |
| 2019 | 188 | 7 | 5 | 2 | - | - | 2 | - | - | - | - | |
| 2020 | 170 | 12 | 5 | 7 | - | 3 | 6 | - | - | 2 | - | |
| Bundesland | | | | | | | | | | | | |
| Burgenland | 73 | 17 | 6 | 11 | 6 | 5 | 9 | 4 | 4 | 4 | 3 | |
| Kärnten | 243 | 36 | 11 | 25 | 11 | 6 | 23 | 9 | 4 | 5 | 3 | |
| Niederösterreich | 426 | 108 | 26 | 82 | 45 | 37 | 74 | 38 | 27 | 34 | 25 | |
| Oberösterreich | 574 | 180 | 48 | 132 | 85 | 54 | 114 | 70 | 50 | 43 | 42 | |
| Salzburg | 250 | 71 | 20 | 51 | 22 | 28 | 44 | 17 | 14 | 24 | 12 | |
| Steiermark | 423 | 102 | 39 | 63 | 20 | 24 | 57 | 19 | 15 | 19 | 15 | |
| Tirol | 527 | 174 | 29 | 145 | 77 | 48 | 135 | 69 | 30 | 44 | 28 | |
| Vorarlberg | 208 | 49 | 8 | 41 | 14 | 12 | 37 | 10 | 7 | 11 | 6 | |
| Wien | 1645 | 458 | 167 | 291 | 128 | 119 | 266 | 113 | 77 | 103 | 71 | |
| Ausland | 51 | 13 | 5 | 8 | 3 | 3 | 6 | 1 | 3 | 1 | 1 | |
| Fehlend | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| Gesamt | 4420 | 1208 | 359 | 849 | 411 | 336 | 765 | 350 | 231 | 288 | 206 | |

Abbildung 131: 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 | 82 | 36 | 8 | 28 | 11 | 9 | 28 | 11 | 7 | 9 | 7 | |
| 2002 | 110 | 51 | 16 | 35 | 18 | 14 | 34 | 17 | 11 | 14 | 11 | |
| 2003 | 102 | 42 | 18 | 24 | 3 | 6 | 23 | 3 | 2 | 5 | 2 | |
| 2004 | 124 | 43 | 16 | 27 | 8 | 10 | 27 | 8 | 4 | 10 | 4 | |
| 2005 | 128 | 45 | 11 | 34 | 11 | 10 | 31 | 10 | 6 | 7 | 5 | |
| 2006 | 162 | 49 | 20 | 29 | 9 | 10 | 26 | 7 | 8 | 7 | 6 | |
| 2007 | 162 | 45 | 16 | 29 | 10 | 10 | 26 | 8 | 5 | 8 | 4 | |
| 2008 | 169 | 40 | 23 | 17 | 8 | 8 | 14 | 6 | 5 | 6 | 4 | |
| 2009 | 221 | 53 | 26 | 27 | 10 | 13 | 23 | 8 | 7 | 9 | 5 | |
| 2010 | 224 | 44 | 19 | 25 | 5 | 9 | 20 | 3 | 3 | 5 | 2 | |
| 2011 | 245 | 41 | 23 | 18 | 5 | 6 | 15 | 3 | 4 | 3 | 2 | |
| 2012 | 225 | 41 | 19 | 22 | 10 | 9 | 20 | 8 | 7 | 7 | 5 | |
| 2013 | 229 | 41 | 22 | 19 | 2 | 4 | 16 | - | - | 3 | - | |
| 2014 | 222 | 26 | 13 | 13 | 2 | 3 | 12 | 2 | 1 | 2 | 1 | |
| 2015 | 241 | 27 | 16 | 11 | 4 | 4 | 8 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| 2016 | 233 | 20 | 7 | 13 | 3 | 5 | 11 | 2 | 1 | 4 | 1 | |
| 2017 | 236 | 21 | 8 | 13 | - | 8 | 12 | - | - | 7 | - | |
| 2018 | 172 | 12 | 9 | 3 | - | 2 | 2 | - | - | 1 | - | |
| 2019 | 188 | 7 | 5 | 2 | - | - | 2 | - | - | - | - | |
| 2020 | 170 | 12 | 5 | 7 | - | 3 | 6 | - | - | 2 | - | |
| Wohnortgröße | | | | | | | | | | | | |
| Fehlend | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| Ländliche Region | 1670 | 285 | 116 | 169 | 59 | 70 | 151 | 48 | 38 | 56 | 31 | |
| Landeshauptstädte | 602 | 125 | 39 | 86 | 21 | 21 | 77 | 16 | 9 | 14 | 6 | |
| Wien | 1373 | 286 | 145 | 141 | 39 | 52 | 128 | 34 | 26 | 41 | 23 | |
| Geschlecht/ Übertragungsart | | | | | | | | | | | | |
| MSM | 1656 | 211 | 100 | 111 | 25 | 44 | 92 | 18 | 16 | 28 | 12 | |
| Männliche IDU | 275 | 99 | 44 | 55 | 17 | 19 | 52 | 16 | 11 | 16 | 10 | |
| Weibliche IDU | 105 | 41 | 15 | 26 | 3 | 7 | 26 | 3 | 1 | 7 | 1 | |
| Heterosexuell männlich | 726 | 131 | 55 | 76 | 32 | 27 | 71 | 28 | 20 | 23 | 17 | |
| Heterosexuell weiblich | 700 | 184 | 73 | 111 | 36 | 39 | 100 | 29 | 21 | 31 | 17 | |
| Andere | 183 | 30 | 13 | 17 | 6 | 7 | 15 | 4 | 4 | 6 | 3 | |
| Alter beim HIV-Test | | | | | | | | | | | | |
| <35 Jahre | 1859 | 462 | 198 | 264 | 77 | 100 | 239 | 63 | 52 | 79 | 42 | |
| ≥35 Jahre | 1786 | 234 | 102 | 132 | 42 | 43 | 117 | 35 | 21 | 32 | 18 | |
| Gesamt | 3645 | 684 | 295 | 389 | 119 | 140 | 350 | 98 | 73 | 109 | 60 | |

Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

Abbildung 132: 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 | 355 | 95.4% | 433 | 72.9% | 970 | 28.2% |
| Mind. 5x HIV RNA \geq 200 Kopien/ml | 305 | 82.0% | 242 | 40.7% | 277 | 8.0% |
| Kein Resistenztest nach ART | 86 | 23.1% | 282 | 47.5% | 2839 | 82.4% |
| Resistenztest nach ART | 286 | 76.9% | 312 | 52.5% | 606 | 17.6% |
| Gesamt | 372 | 100% | 594 | 100% | 3445 | 100% |

| Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen | | | | | | |
|---------------------------------------|----|-------|-----|-------|-----|-------|
| 0 Mutationen | 77 | 20.7% | 200 | 33.7% | 516 | 15.0% |
| 1 Mutation | 35 | 9.4% | 58 | 9.8% | 61 | 1.8% |
| 2 Mutationen | 29 | 7.8% | 20 | 3.4% | 17 | 0.5% |
| 3 Mutationen | 34 | 9.1% | 12 | 2.0% | 7 | 0.2% |
| 4 Mutationen | 47 | 12.6% | 11 | 1.9% | 3 | 0.1% |
| 5 Mutationen | 34 | 9.1% | 11 | 1.9% | 1 | 0.0% |
| 6 Mutationen | 19 | 5.1% | | | 1 | 0.0% |
| 7 Mutationen | 9 | 2.4% | | | | |
| 8 Mutationen | 2 | 0.5% | | | | |
| 9 Mutationen | 0 | 0.0% | | | | |

| Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen | | | | | | |
|--|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| 0 Mutationen | 164 | 44.1% | 218 | 36.7% | 487 | 14.1% |
| 1 Mutation | 56 | 15.1% | 46 | 7.7% | 68 | 2.0% |
| 2 Mutationen | 39 | 10.5% | 39 | 6.6% | 32 | 0.9% |
| 3 Mutationen | 14 | 3.8% | 7 | 1.2% | 11 | 0.3% |
| 4 Mutationen | 7 | 1.9% | 2 | 0.3% | 7 | 0.2% |
| 5 Mutationen | 3 | 0.8% | | | 1 | 0.0% |
| 6 Mutationen | 2 | 0.5% | | | | |
| 7 Mutationen | 1 | 0.3% | | | | |

| Zahl der PI-assoziierten Mutationen | | | | | | |
|-------------------------------------|----|-------|----|-------|-----|------|
| 0 Mutationen | 51 | 13.7% | 77 | 13.0% | 314 | 9.1% |
| 1 Mutation | 46 | 12.4% | 55 | 9.3% | 60 | 1.7% |
| 2 Mutationen | 56 | 15.1% | 66 | 11.1% | 43 | 1.2% |
| 3 Mutationen | 34 | 9.1% | 42 | 7.1% | 49 | 1.4% |
| 4 Mutationen | 16 | 4.3% | 35 | 5.9% | 62 | 1.8% |
| 5 Mutationen | 21 | 5.6% | 18 | 3.0% | 39 | 1.1% |
| 6 Mutationen | 19 | 5.1% | 9 | 1.5% | 23 | 0.7% |
| 7 Mutationen | 14 | 3.8% | 3 | 0.5% | 11 | 0.3% |
| 8 Mutationen | 5 | 1.3% | 1 | 0.2% | 1 | 0.0% |
| 9 Mutationen | 3 | 0.8% | 3 | 0.5% | 2 | 0.1% |
| 10 Mutationen | 5 | 1.3% | 2 | 0.3% | 0 | 0.0% |
| 11 Mutationen | 4 | 1.1% | 1 | 0.2% | 1 | 0.0% |
| 12 Mutationen | 3 | 0.8% | | | 0 | 0.0% |
| 13 Mutationen | 1 | 0.3% | | | 1 | 0.0% |
| 14 Mutationen | 5 | 1.3% | | | | |
| 15 Mutationen | 2 | 0.5% | | | | |
| 16 Mutationen | 1 | 0.3% | | | | |

Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung

Abbildung 133: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART

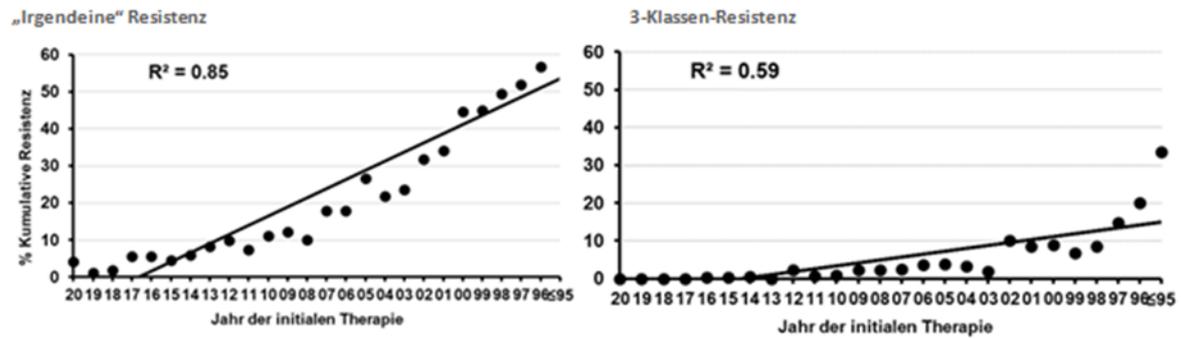


Abbildung 134: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997

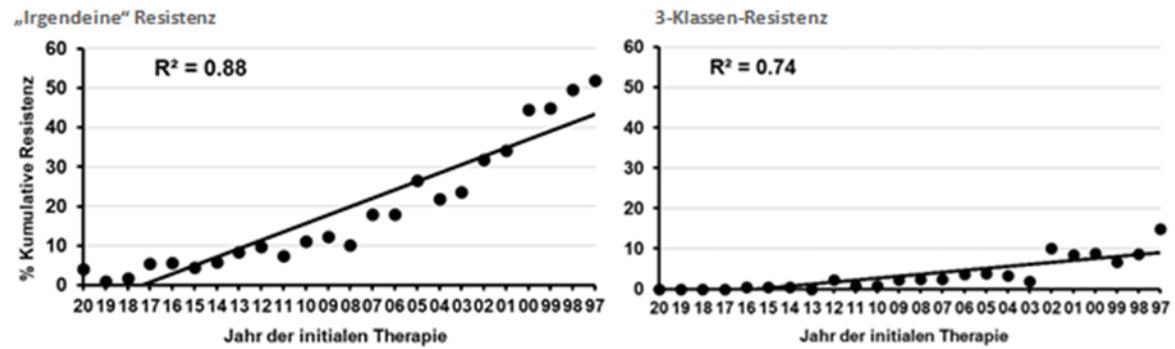


Abbildung 135: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI

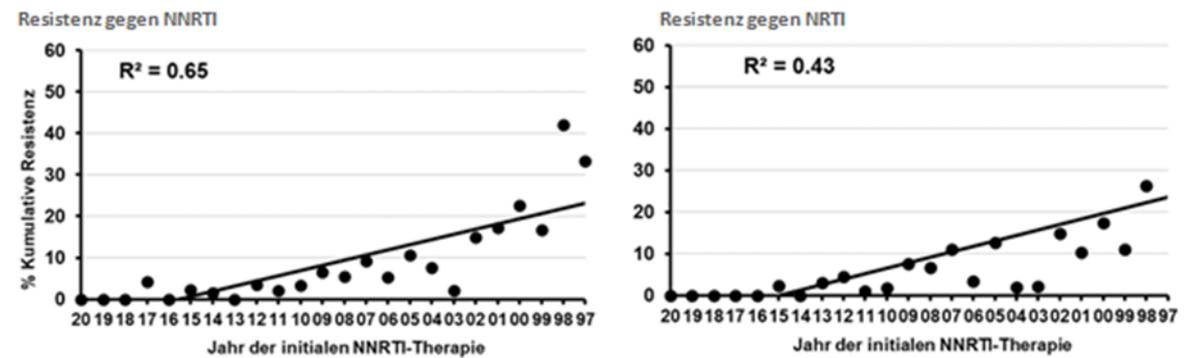
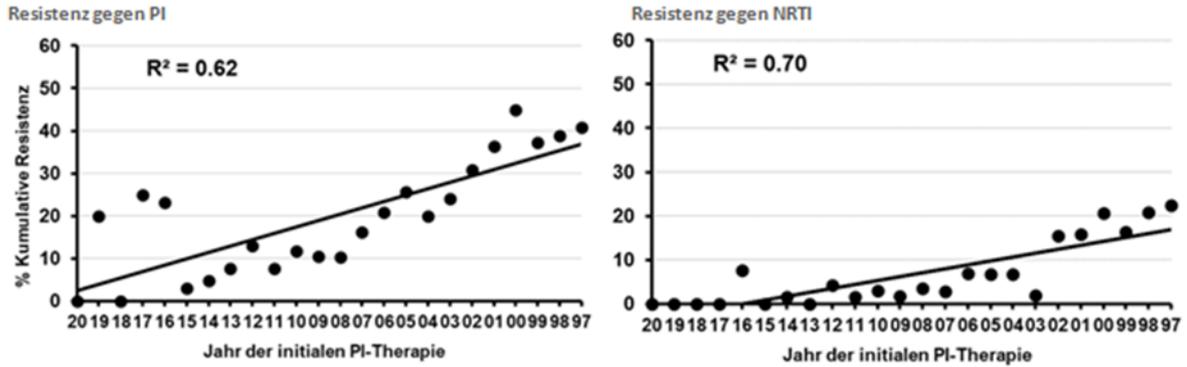


Abbildung 136: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI



Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz

Patientinnen/Patienten mit einer 3-Klassen-Resistenz

Abbildung 137: 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen

| Alle Zentren | Alle Todesfälle seit 1997 | An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 | An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate | Aktuell in Betreuung und jemals ART |
|---------------------|---------------------------|---|--|-------------------------------------|
| | N = 1667 | N = 474 | N = 404 | N = 4420 |
| 3-Klassen-Resistenz | 120 (7.2%) | 34 (7.2%) | 34 (8.4%) | 206 (4.7%) |

Abbildung 138 : 3-Klassen-Resistenz

| 3-Klassen-Resistenz | Aktuell in Betreuung und jemals ART | |
|--|--|---------|
| | N = 206 | |
| Alter (Jahre ± S. D.) | 55.2 ± 11.1 | |
| Bundesland | | |
| Kärnten | 3 | (1.5%) |
| Oberösterreich | 42 | (20.4%) |
| Salzburg | 12 | (5.8%) |
| Steiermark | 15 | (7.3%) |
| Tirol | 28 | (13.6%) |
| Wien | 71 | (34.5%) |
| Andere Bundesländer | 34 | (16.5%) |
| Ausland | 1 | (0.5%) |
| Geschlecht/ Übertragungsart | | |
| MSM | 66 | (32.0%) |
| Männliche IDU | 21 | (10.2%) |
| Weibliche IDU | 12 | (5.8%) |
| Heterosexuell männlich | 44 | (21.4%) |
| Heterosexuell weiblich | 47 | (22.8%) |
| Andere | 16 | (7.8%) |
| AIDS | 107 | (51.9%) |
| CD4 Nadir (Zellen/µl ± S. D.) | 123.3 ± 126.7 | |
| Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/µl ± S. D.) | 640.7 ± 324.3 | |
| Letzte HIV-RNA | | |
| ≤50 Kopien/ml | 181 | (87.9%) |
| 51-199 Kopien/ml | 19 | (9.2%) |
| ≥200 Kopien/ml | 6 | (2.9%) |
| Therapie (Monate ± S. D.) | 269.6 ± 71.0 | |

Insgesamt erhielten 4.420 der Patientinnen/Patienten in aktueller Betreuung jemals eine Therapie.

Abbildung 139: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz

| Alle Zentren Variable | Häufigkeiten N= | | Univariable Regression | | | Modell 1 (N = 4420) Multivariable Regression* | | |
|--------------------------------------|-----------------|--------------|------------------------|-------------|--------|--|--------------------|------------------|
| | 206 / | 4420 (4.7%) | OR (95% CI) | p-Wert | | OR (95% CI) | p-Wert | |
| Demografische Charakteristika | | | | | | | | |
| <i>Alter bei Therapiebeginn</i> | | | | | | | | |
| <30 Jahre | 76 / | 1137 (6.7%) | 3.9 | 2.0 - 7.3 | <0.001 | 2.1 | 1.1 - 4.3 | 0.031 |
| 30-50 Jahre | 119 / | 2677 (4.4%) | 2.5 | 1.3 - 4.7 | 0.004 | 1.5 | 0.8 - 2.9 | 0.239 |
| >50 Jahre | 11 / | 606 (1.8%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>Geschlecht/ Übertragungsart</i> | | | | | | | | |
| Männliche IDU | 21 / | 362 (5.8%) | 1.7 | 1.0 - 2.9 | 0.034 | | | |
| Weibliche IDU | 12 / | 166 (7.2%) | 2.2 | 1.2 - 4.1 | 0.016 | | | |
| Männliche Heterosexuelle | 44 / | 858 (5.1%) | 1.5 | 1.0 - 2.2 | 0.036 | | | |
| Weibliche Heterosexuelle | 47 / | 878 (5.4%) | 1.6 | 1.1 - 2.3 | 0.018 | | | |
| Andere/ fehlend | 16 / | 238 (6.7%) | 2.0 | 1.2 - 3.6 | 0.014 | | | |
| MSM | 66 / | 1918 (3.4%) | 1 | | | | | |
| <i>Wohnortgröße</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 0 (0.0%) | - | - | - | | | |
| Ländliche Region | 86 / | 2012 (4.3%) | 1.0 | 0.7 - 1.4 | 0.969 | | | |
| Landeshauptstädte | 49 / | 757 (6.5%) | 1.5 | 1.1 - 2.2 | 0.024 | | | |
| Wien | 71 / | 1651 (4.3%) | 1 | | | | | |
| Krankheitsstadium | | | | | | | | |
| <i>AIDS</i> | | | | | | | | |
| Ja | 107 / | 1072 (10.0%) | 3.6 | 2.7 - 4.8 | <0.001 | | | |
| Nein | 99 / | 3348 (3.0%) | 1 | | | | | |
| <i>CD4 Nadir</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 6 (0.0%) | - | - | - | | | |
| < 50 Zellen/µl | 75 / | 674 (11.1%) | 6.9 | 4.7 - 10.2 | <0.001 | 3.8 | 2.5 - 5.8 | <0.001 |
| 50-199 Zellen/µl | 86 / | 1199 (7.2%) | 4.3 | 3.0 - 6.2 | <0.001 | 2.2 | 1.5 - 3.3 | <0.001 |
| ≥200 Zellen/µl | 45 / | 2541 (1.8%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>Aktuelle HIV-RNA</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 6 (0.0%) | - | - | - | | | |
| ≤50 Kopien/ml | 181 / | 4175 (4.3%) | 0.5 | 0.2 - 1.1 | 0.101 | 0.3 | 0.1 - 0.9 | 0.036 |
| 51-199 Kopien/ml | 19 / | 168 (11.3%) | 1.4 | 0.5 - 3.6 | 0.511 | 1.5 | 0.5 - 4.6 | 0.522 |
| ≥200 Kopien/ml | 6 / | 71 (8.5%) | 1 | | | 1 | | |
| Krankheitsversorgung | | | | | | | | |
| <i>ART-Beginn</i> | | | | | | | | |
| Vor 1.1.1997 | 106 / | 372 (28.5%) | 32.4 | 22.2 - 47.3 | <0.001 | 26.4 | 17.5 - 39.7 | <0.001 |
| 1.1.1997 bis 31.12.2002 | 58 / | 595 (9.7%) | 8.8 | 5.8 - 13.2 | <0.001 | 7.3 | 4.8 - 11.1 | <0.001 |
| Ab 1.1.2003 | 42 / | 3453 (1.2%) | 1 | | | 1 | | |

*adjustiert für die Variablen: Geschlecht/ Übertragungsart, Wohnortgröße

Patientinnen/Patienten mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Abbildung 140: Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen

| Alle Zentren | Alle Todesfälle seit 1997 | An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 | An AIDS-def. Erkrankungen Verstorbene seit 1997 und ART > 6 Monate | Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997 |
|----------------------|------------------------------|--|--|--|
| | N = 1341 | N = 390 | N = 321 | N = 4048 |
| Irgendeine Resistenz | 263 (19.6%) | 75 (19.2%) | 75 (23.4%) | 590 (14.6%) |

Abbildung 141: Irgendeine Resistenz

| Irgendeine Resistenz | Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997 | |
|--|--|---------|
| | N = 590 | |
| Alter bei ART-Beginn (Jahre ± S. D.) | 34.4 ± 9.6 | |
| Bundesland | | |
| Kärnten | 21 | (3.6%) |
| Oberösterreich | 87 | (14.7%) |
| Salzburg | 43 | (7.3%) |
| Steiermark | 52 | (8.8%) |
| Tirol | 82 | (13.9%) |
| Wien | 212 | (35.9%) |
| Andere Bundesländer | 87 | (14.7%) |
| Ausland/ fehlend | 6 | (1.0%) |
| Geschlecht/ Übertragungsart | | |
| MSM | 174 | (29.5%) |
| Männliche IDU | 80 | (13.6%) |
| Weibliche IDU | 38 | |
| Heterosexuell männlich | 114 | (19.3%) |
| Heterosexuell weiblich | 159 | (26.9%) |
| Andere | 25 | (4.2%) |
| AIDS | 214 | (36.3%) |
| CD4 Nadir (Zellen/µl ± S. D.) | 174.7 ± 150.3 | |
| Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/µl ± S. D.) | 654.0 ± 331.4 | |
| Letzte HIV-RNA | | |
| ≤50 Kopien/ml | 524 | (88.8%) |
| 51-199 Kopien/ml | 41 | (6.9%) |
| ≥200 Kopien/ml | 25 | (4.2%) |
| Therapie (Monate ± S. D.) | 190.1 ± 73.6 | |

Insgesamt erhielten 4.048 der Patientinnen/Patienten in aktueller Betreuung eine Therapie nach 1.1.1997.

Abbildung 142: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz

| Alle Zentren Variable | Häufigkeiten N= | | Univariable Regression | | | Modell 1 (N = 4048) Multivariable Regression | | |
|--------------------------------------|-----------------|--------------|------------------------|-----------|--------|---|------------------|------------------|
| | 590 / | 4048 (14.6%) | OR (95% CI) | p-Wert | | OR (95% CI) | p-Wert | |
| Demografische Charakteristika | | | | | | | | |
| <i>Alter bei Therapiebeginn</i> | | | | | | | | |
| <30 Jahre | 201 / | 1003 (20.0%) | 3.5 | 2.5 - 5.0 | <0.001 | 3.1 | 2.1 - 4.6 | <0.001 |
| 30-50 Jahre | 350 / | 2459 (14.2%) | 2.3 | 1.7 - 3.3 | <0.001 | 1.9 | 1.3 - 2.7 | <0.001 |
| >50 Jahre | 39 / | 586 (6.7%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>Geschlecht/ Übertragungsart</i> | | | | | | | | |
| Männliche IDU | 80 / | 315 (25.4%) | 3.2 | 2.3 - 4.3 | <0.001 | 2.4 | 1.7 - 3.3 | <0.001 |
| Weibliche IDU | 38 / | 130 (29.2%) | 3.8 | 2.5 - 5.8 | <0.001 | 2.6 | 1.6 - 4.0 | <0.001 |
| Männliche Heterosexuelle | 114 / | 809 (14.1%) | 1.5 | 1.2 - 2.0 | 0.001 | 1.3 | 1.0 - 1.7 | 0.067 |
| Weibliche Heterosexuelle | 159 / | 801 (19.9%) | 2.3 | 1.8 - 2.9 | <0.001 | 1.8 | 1.4 - 2.3 | <0.001 |
| Anderer/Fehlend | 25 / | 205 (12.2%) | 1.3 | 0.8 - 2.0 | 0.266 | 0.9 | 0.6 - 1.5 | 0.799 |
| MSM | 174 / | 1788 (9.7%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>Wohnortgröße</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 0 (0.0%) | - | - | - | - | - | - |
| Ländliche Region | 254 / | 1848 (13.7%) | 1.0 | 0.8 - 1.2 | 0.859 | 1.1 | 0.8 - 1.3 | 0.660 |
| Landeshauptstädte | 124 / | 681 (18.2%) | 1.4 | 1.1 - 1.7 | 0.011 | 1.5 | 1.2 - 2.0 | 0.002 |
| Wien | 212 / | 1519 (14.0%) | 1 | | | 1 | | |
| Krankheitsstadium | | | | | | | | |
| <i>AIDS</i> | | | | | | | | |
| Ja | 214 / | 900 (23.8%) | 2.3 | 1.9 - 2.8 | <0.001 | | | |
| Nein | 376 / | 3148 (11.9%) | 1 | | | | | |
| <i>CD4 Nadir</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 6 (0.0%) | - | - | - | - | - | - |
| < 50 Zellen/µl | 149 / | 579 (25.7%) | 3.3 | 2.6 - 4.1 | <0.001 | 2.7 | 2.1 - 3.4 | <0.001 |
| 50-199 Zellen/µl | 207 / | 1031 (20.1%) | 2.4 | 1.9 - 2.9 | <0.001 | 1.7 | 1.3 - 2.1 | <0.001 |
| ≥200 Zellen/µl | 234 / | 2432 (9.6%) | 1 | | | 1 | | |
| <i>Aktuelle HIV-RNA</i> | | | | | | | | |
| Fehlend | 0 / | 6 (0.0%) | - | - | - | - | - | - |
| ≤50 Kopien/ml | 524 / | 3819 (13.7%) | 0.3 | 0.2 - 0.4 | <0.001 | 0.2 | 0.1 - 0.4 | <0.001 |
| 51-199 Kopien/ml | 41 / | 156 (26.3%) | 0.6 | 0.3 - 1.1 | 0.100 | 0.7 | 0.3 - 1.3 | 0.215 |
| ≥200 Kopien/ml | 25 / | 67 (37.3%) | 1 | | | 1 | | |
| Krankheitsversorgung | | | | | | | | |
| <i>ART-Beginn</i> | | | | | | | | |
| 1.1.1997 bis 31.12.2002 | 256 / | 595 (43.0%) | 7.1 | 5.8 - 8.6 | <0.001 | 6.2 | 5.0 - 7.7 | <0.001 |
| Ab 1.1.2003 | 334 / | 3453 (9.7%) | 1 | | | 1 | | |

Interpretation und Diskussion

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Resistenz gegenüber antiretroviralen Medikamenten scheint über die Zeit abzunehmen. So beträgt das Risiko für irgendeine Resistenz nach 20 Jahren ungefähr 45 %, für eine NRTI-assoziierte Resistenz um die 25 % und für eine 3-Klassen Resistenz ca. 10 %. Die Wahrscheinlichkeit einer NNRTI-assoziierten Resistenz beträgt nach 20 Jahren 20 %, soweit nur Patientinnen/Patienten berücksichtigt

wurden, deren initiale Therapie eine NNRTI-basierte antiretrovirale Kombinationstherapie war. Die Wahrscheinlichkeit einer PI-assoziierten Resistenz liegt nach 20 Jahren bei 40 %, soweit nur Patientinnen/Patienten berücksichtigt wurden, deren initiale Therapie eine PI-basierte antiretrovirale Kombinationstherapie war.

Die stärksten Risikofaktoren für die Entwicklung einer kumulativen Resistenz unter der antiretroviralen Therapie ist ein Therapiebeginn vor dem 1.1.1997 sowie ein Therapiebeginn von 1997 bis 2002. Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung von Resistenzen ist ein niedriger CD4-Nadir.

In unserer Kohorte konnte bei 45 Patientinnen/Patienten von 8.224 Patientinnen/Patienten (0,5 %) eine Mutation am Codon 65 der RT (K65R) nachgewiesen werden. Das Vorkommen der Mutation K65R war vor allem mit dem Gebrauch von Tenofovir und weniger mit dem Gebrauch von Abacavir assoziiert und konnte häufiger bei Patientinnen/Patienten mit fortgeschrittener Immundefizienz (niedriger CD4 Nadir, AIDS) sowie bei Frauen mit einem heterosexuellen oder drogenassoziierten Übertragungsweg gefunden werden.

Referenzen

[1] Grover D et al. What is the risk of mortality following diagnosis of multidrug-resistant HIV-1? *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 705-713.

[2] Gupta R et al. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: A systematic review of clinical trials. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (5): 712-722.

[3] Mocroft A et al. Time to virological failure of 3 classes of antiretrovirals after initiation of highly active antiretroviral therapy: Results from the EuroSIDA study group. *J Infect Dis* 2004; 190: 1947-56.

[4] The UK Collaborative Group on HIV Drug Resistance and UK CHIC Study Group. Long-term probability of detecting drug-resistant HIV in treatment-naïve patients initiating combination antiretroviral therapy. *HIV/AIDS CID* 2010; 50 (1 May); 1275-1285.

[5] "2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1" from the International AIDS-Society-USA.

[6] Von Wyl V et al. For the Swiss HIV Cohort Study. Emergence of HIV-1 drug resistance in previously untreated patients initiating combination antiretroviral treatment: A comparison of different regimen types. Arch Intern med 2007; 167 (16): 1782-1790.

Bericht zur Antibiotikaresistenz- Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2020

Daten aus dem Veterinärbereich

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Dr. med. vet. Peter Much
Hao Sun, Bakk. in rer. soc. oec.

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Abteilung Statistik (STA)
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
Abteilung für Öffentliches Veterinärwesen und Epidemiologie

Veterinärplatz 1
A-1210 Wien

Beteiligte Behörden und Institutionen

Projekt

AMR-Monitoring 2020 gemäß BdK 2013/652/EU – Durchführungserlass BMASGK-74600/0113-XI/B/15/2019

Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
Abteilung IX/B/15 - Zoonosen und Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches

Seit 01.01.2021:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Sektion III– Abteilung III/B/15, Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten
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 einem Putenschlachthof in Österreich durch beauftragte Tierärztinnen und Tierärzte sowie Amtstierärztinnen und Amtstierärzte.
Im Einzelhandel in Österreich durch Mitarbeiter der Lebensmittelaufsicht

Primärisolierungen und Differenzierungen

AGES
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Abteilung Veterinärmikrobiologie
Abteilung Lebensmittelmikrobiologie
Nationales Referenzlabor für Campylobacter (NRL-C)
Nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZ-S)
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Empfindlichkeitsbestimmung gegenüber antibiotischen Wirkstoffen

AGES

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz

Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz

A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Datenevaluierung, Auswertung und Berichtslegung

AGES

Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)

A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Beteiligte Behörden und Institutionen..... | 374 |
| Zusammenfassung | 378 |
| Abstract..... | 380 |
| Einleitung | 383 |
| Methodik..... | 385 |
| Beprobungsrahmen und Analyse | 385 |
| Beprobungsumfang | 386 |
| Probenziehung im Stall nach der Geflügelhygieneverordnung | 386 |
| Probenziehung am Schlachthof – Caecumproben | 386 |
| Probenziehung am Schlachthof – Beprobung anhand der festgelegten Prozesshygienekriterien | 387 |
| Probenziehung im Einzelhandel – Frischfleischproben..... | 387 |
| Durchführung der antibiotischen Empfindlichkeitstestung..... | 388 |
| Berichtslegung..... | 390 |
| Ergebnisse | 390 |
| <i>Campylobacter</i> spp..... | 390 |
| Prävalenz von <i>Campylobacter</i> spp. bei Masthühnern und Puten..... | 391 |
| Antibiotika-Resistenzen bei <i>Campylobacter jejuni</i> | 392 |
| Ergebnisse im Jahr 2020..... | 392 |
| Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Wirkstoffen..... | 392 |
| Gemessene Resistenzanteile..... | 393 |
| Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation..... | 393 |
| Multiresistenzen..... | 395 |
| Indikator- <i>E. coli</i> | 395 |
| Antibiotika-Resistenzen bei kommensalen Indikator- <i>E. coli</i> | 396 |
| Ergebnisse im Jahr 2020..... | 396 |
| Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika | 396 |
| Resistenzen im Jahr 2020 | 397 |
| Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation..... | 398 |
| ESBL oder AmpC oder Carbapenemase bildende <i>E. coli</i> | 400 |
| Untersuchte Populationen bei Tieren und in Lebensmitteln | 401 |
| Prävalenz von ESBL oder AmpC oder Carbapenemase bildenden <i>E. coli</i> , bei Masthühnern und Puten sowie Fleischproben von Hühnern, 2020..... | 401 |
| Masthühner..... | 401 |

| | |
|---|------------|
| Puten | 402 |
| Hühnerfleisch | 402 |
| Resistenzverhalten der β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> bei Masthühnern und Puten sowie Hühnerfleisch, 2020 | 403 |
| Masthühner..... | 403 |
| Puten | 403 |
| Hühnerfleisch | 403 |
| Zeitliche Entwicklung der Anteile an β -Laktamase bildenden <i>E. coli</i> in den untersuchten Matrices..... | 404 |
| Prävalenz von CP bildenden <i>E. coli</i> nach spezifischer Isolierung..... | 405 |
| Salmonellen | 405 |
| <i>Salmonella</i> -Serovare der verschiedenen untersuchten Geflügelpopulationen | 406 |
| Ergebnisse der Resistenztestungen | 407 |
| Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) | 408 |
| Prävalenz von MRSA bei Hühnerfleischproben sowie deren Resistenzverhalten, 2020 409 | |
| Diskussion..... | 410 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 410 |
| Indikator- <i>E. coli</i> | 412 |
| β -Laktamase bildende <i>E. coli</i> | 415 |
| MRSA | 416 |
| Schlussfolgerungen..... | 416 |
| Referenzen | 417 |

Zusammenfassung

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz hat seit 2004 gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärztinnen/Tierärzten in den Ländern jährliche Monitoringprogramme durchgeführt, um bei Nutztieren die Prävalenz und Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Basierend auf dem Durchführungsbeschluss der Kommission (2013/652/EU) haben die Mitgliedstaaten seit 2014 bei zoonotischen und kommensalen Bakterien Antibiotikaresistenzen zu überwachen, die von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie deren Lebensmitteln stammen. Dazu mussten im Jahr 2020 Schlachtchargen von Masthühnern und Puten auf *Campylobacter (C.) jejuni*, Indikator-*E. coli*, β -Laktamase und Carbapenemase bildende *E. coli*, sowie frisches Hühnerfleisch aus dem Einzelhandel auf β -Laktamasen und Carbapenemasen *E. coli* untersucht werden. Verpflichtend mussten auch 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 gegenüber einer vorgegebenen Auswahl von Antibiotika ausgetestet. Die Bewertung erfolgte nach Anwendung des epidemiologischen Cut-Off-Wertes nach EUCAST. Auf freiwilliger Basis wurden die Hühnerfleischproben auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* untersucht.

Jeweils ein *C. jejuni* Isolat aus 177 Masthühnerherden und 77 Putenherden, isoliert aus insgesamt 548 Masthühner- bzw. 279 Mastputenherden, wurde auf seine antimikrobielle Empfindlichkeit ausgetestet. Vollständige Empfindlichkeit gegenüber den sechs ausgetesteten Antibiotika wiesen 19,8 % der *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern und 36,4 % 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 Anteilen gegenüber Tetracyclin und Streptomycin (nur Isolate von Masthühnern). Keine Resistenzanteile wurden gegenüber Erythromycin und Gentamicin bei den Isolaten beider Tierarten gefunden.

Bei den kommensalen *E. coli* wurde ein Isolat von jeweils 170 Masthühnerherden und Putenherden gegenüber 14 antimikrobiellen Substanzen ausgetestet. Nur 32,4 % der Isolate von Masthühnern und 44,1 % der Isolate von Puten zeigen sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Bei Isolaten von Masthühnern lagen hohe Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Sulfonamiden, Ampicillin, Tetracyclin und Trimethoprim vor (47,7 %; 46,5 %; 37,1 %; 34,7 %; 26,5 % und 25,9 %). Die Resistenzanteile gegenüber Gentamicin, Chloramphenicol und Azithromycin lagen unter 4 % und gegenüber Cefotaxim, Ceftazidim, Colistin, Meropenem und Tigecyclin waren keine Resistenzen nachweisbar. Bei den Isolaten von Puten wurden nur gegenüber Ampicillin und Tetracyclin hohe Resistenzanteile (40,6 % und 30,6 %) gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Sulfonamiden und Trimethoprim (21,8 %; 15,9 %; und jeweils 11,8 %) mäßige Resistenzanteile gefunden. Die Resistenzanteile gegenüber Chloramphenicol, Gentamicin und Colistin lagen unter 3 %, keine Resistenzen wurden gegenüber Azithromycin, Cefotaxim, Ceftazidim, Meropenem und Tigecyclin detektiert. Multiresistent (resistent gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) zeigten sich 56 Isolate von Masthühnern (32,9 %) und 27 Isolate von Puten (15,9 %).

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden 360 Caecuminhalte von Masthühnerherden auf β -Laktamase-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum untersucht, ESBL-bildende *E. coli* wurden in 14,2 % der Proben, AmpC-bildende *E. coli* in 4,2 % identifiziert. Ein Isolat wurde als Carbapenemase (CP)-bildender *E. coli* in 0,3 % der Proben bestätigt. Das einzige CP-bildende Isolat war mehrfach resistent, gegenüber allen ausgetesteten Substanzen mit Ausnahme von Colistin, Gentamicin und Temocillin. Von 276 untersuchten Caecuminhalten von Putenherden wurden in 20,7 % der Proben ESBL-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und in 4,0 % AmpC-bildende *E. coli* identifiziert, aber keine CP-bildenden *E. coli*. In 12,1 % der untersuchten frischen Hühnerfleischproben (N=307) wurden ESBL-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und in 6,8 % der Proben AmpC-bildende *E. coli* identifiziert.

Von Masthühnerherden wurden 362 Caecuminhalte, von Puten 275 Caecuminhalte und 288 Frischfleischproben spezifisch auf CP-bildende *E. coli* untersucht. Aus keiner dieser Proben konnten mittels dieser Methode CP-bildende *E. coli* isoliert werden, auch nicht aus der Caecumprobe, in der bei der ESBL-/AmpC-Untersuchung das CP-bildende Isolat gewonnen werden konnte.

Die gesamten Populationen von kommerziellen Legehennen-, Masthühner- und Putenherden werden auf das Vorkommen von Salmonellen überwacht. Zur

Resistenztestung standen alle 25 *Salmonella*-Isolate von Legehennen, 202 von Masthühnern, von denen 170 randomisiert ausgewählt wurden, und alle 10 Isolate von Puten zur Verfügung. An Schlachthöfen wurden 266 Salmonellenisolate von Masthühnerkarkassen und zwei von Putenkarkassen gewonnen. Von den Masthühnerschlachtkörpern wurden 61 Isolate auf ihr Resistenzverhalten hin ausgetestet. Da an einem Probenziehungstag jeweils fünf Proben (eine Probe bestehend aus Halshaut von jeweils drei Schlachtkörpern) immer von einer Schlachtcharge gezogen wurden und wenn in mehreren dieser Proben Salmonellen nachweisbar waren, wurde der jeweilige Serovar nur einmal je epidemiologischer Einheit zur Resistenztestung herangezogen. Die Resistenztestung ergab mit den letzten Jahren vergleichbare Resistenzanteile bei den Salmonellen und es bestätigte sich wieder, dass das Resistenzverhalten bei Salmonellen in erster Linie vom Spektrum der isolierten Serovare abhängt. Von den Legehennen wiesen 73,1 % der Isolate gegenüber keiner der 14 ausgetesteten Substanzen erworbene Resistenzen auf, bei den Puten 80,0 % jedoch bei den Masthühnern nur 24,7 % (hauptsächlich *S. Infantis* isoliert). Die Salmonellenisolate aus an Schlachthöfen gewonnenen Hühnerschlachtkörpern zeigten ähnlich wie die Isolate aus dem Bekämpfungsprogramm von Masthühnern in einem niedrigeren Ausmaß volle Empfindlichkeit gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika (24,6 %, hauptsächlich *S. Infantis*). Die beiden Isolate von Putenschlachtkörpern waren multiresistent.

In acht von 306 (2,6 %) Hühnerfleischproben wurden MRSA nachgewiesen. Mit einer Ausnahme wurden die klassischen, zum Sequenztyp (ST) 398 zählenden, landwirtschafts-assozierten MRSA bestätigt, einmal ein unbekannter ST. Je vier der acht MRSA gehörten zum spa-Typ t011 und t034. Bei allen MRSA wurde das *mecA*-Gen identifiziert.

Abstract

Since 2002, the Federal Ministry of Social Affairs, Health, Care and Consumer Protection in cooperation with the Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES) and officially designated veterinary practitioners has conducted annual programs in order to monitor the prevalence and the antibiotic resistance of certain zoonotic and indicator bacteria in different Austrian farm animal species. Since 2014, based on Commission Implementing Decision (2013/652/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. In 2020, slaughter batches of broilers and turkeys had to be examined for *Campylobacter (C.) jejuni*, commensal indicator *E. coli*, β -lactamase- and

carbapenemase (CP)-producing *E. coli*, as well as fresh chicken meat samples at retail for β -lactamase- and CP-producing *E. coli*. According to a mandatory provision, all or a maximum of 170 isolates of *Salmonella* obtained from all flocks of laying hens, broilers and turkeys in the course of the *Salmonella* control program and 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. The isolates were specified or typed, and tested for their antimicrobial susceptibility in the respective national reference laboratories. Microbiological resistance was assessed using epidemiological cut-off (ECOFF) values. On a voluntary basis, all fresh chicken meat samples were tested for the presence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

One *C. jejuni* isolate each from 170 broiler and 77 turkey flocks isolated from 548 broiler and 279 turkey flocks was susceptibility tested. Full susceptibility against all six antimicrobials tested, was detected in 19.8 % of *C. jejuni* isolates from broilers and 36.4 % 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 and streptomycin (only isolates from broilers). No resistance was found against erythromycin and gentamicin.

Commensal *E. coli* of each 170 broiler and turkey flocks were susceptibility tested against 14 antimicrobial substances. Only 32.4 % of isolates from broilers and 43.2 % from turkeys showed full susceptibility against all antibiotics tested. High resistance rates were found against ciprofloxacin, nalidixic acid, sulfonamides, ampicillin, tetracycline, and trimethoprim (47.7 %; 46.5 %; 37.1 %; 34.7 %; 26.5 % and 25.9 %) in *E. coli* from broilers. Resistance rates below 4 % were found against azithromycin, gentamicin and chloramphenicol, and no resistance was detected against all other substances tested (cefotaxime, ceftazidime, colistin, meropenem und tigecycline). High resistance rates were identified against ampicillin and tetracycline (40.6 % and 30.6 %) in isolates from turkeys, moderate rates against ciprofloxacin, nalidixic acid, sulfonamides, and trimethoprim (21.8 %; 15.9 % and 11.8 % each sulfonamides and trimethoprim). Resistance rates against gentamicin, chloramphenicol and colistin was below 3 %, and no resistance was found against 3rd generation cephalosporines, azithromycin, meropenem and tigecycline. Multidrug resistance, considered as the resistance to at least three antimicrobials of different antimicrobial classes, was observed in 56 isolates from broilers (32.9 %) and 27 isolates from turkeys (15.9 %).

By selective enrichment, 360 caecal contents from flocks of broilers were tested for the presence of β -lactamase-producing *E. coli* with extended spectrum. ESBL-producing *E. coli* were found in 14.2 % of samples and AmpC-producing *E. coli* in 4.2 %. One isolate was confirmed as CP-producing *E. coli* in 0.3 % of tested samples. This single CP-producing isolate was multiple resistant, showing resistance to all tested substances with the exception of colistin, gentamicin and temocillin. Of 276 tested caecal contents from turkey flocks, ESBL-producing *E. coli* were detected in 20.7 % and AmpC-producing *E. coli* in 4.0 % but no CP-producing *E. coli*. ESBL-producing *E. coli* were identified in 12.1 % of sampled fresh chicken meat (N=307), and AmpC-producing *E. coli* in 6.8 % of samples.

Contents of caeca from 362 flocks of broilers, 275 flocks of turkeys and 288 samples of fresh chicken meat were specifically tested for CP-producing *E. coli*. CP-producing *E. coli* could not be isolated from any of these samples by this method, not even from the caecum sample in which the CP-producing isolate could be obtained in the specific ESBL/AmpC investigation.

All commercially produced flocks of layers, broilers, and turkeys are checked for the presence of *Salmonella*. For susceptibility testing, all 25 *Salmonella* isolates from layers, 202 from broilers, of which 170 isolates were randomly chosen, and all 10 isolates from turkeys were available. At slaughterhouses, 266 *Salmonella* isolates were obtained from broiler carcasses and two from turkey carcasses (out of one sample). In total, only 61 isolates from broiler carcasses were susceptibility tested, because, when samples were taken at a sampling day, all five samples (each consisting of neck skins from three carcasses) always derived from one slaughter batch; and if *Salmonellae* were detected in more than one sample, each serovar was only once susceptibility tested per epidemiological unit. The susceptibility testing revealed similar results as in previous years, and it confirmed that *Salmonella's* attitude against antibiotics depended mostly on the spectrum of the isolated serovars. From laying hens, 73.1 % of isolates were fully susceptible against all tested antibiotics, from turkeys 80.0 %, whereas from broilers only 24.7 % (mainly *S. Infantis*). *Salmonella* isolates from broiler carcasses showed similar resistance rates as the isolates of the control program from broilers (only 24.6 % fully susceptible, mostly *S. Infantis*). Both isolates from turkey carcasses were multiple resistant.

MRSA were detected in eight of 306 tested fresh chicken meat samples (2.6 %). All isolates were confirmed as livestock-associated MRSA belonging - with one exception - to the classical sequence type ST398, four times spa-type t011 and four times t034. The *mecA*-gene was identified in all MRSA-isolates.

Einleitung

Antibiotika sind in der Human- und der Veterinärmedizin für die Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten unersetzlich. Bei Tieren werden häufig dieselben oder zu denselben Klassen gehörende antibiotische Substanzen eingesetzt wie in der Humanmedizin. Insbesondere der übermäßige und teils unsachgemäße Einsatz von Antibiotika in der Veterinär- und Humanmedizin hat jedoch dazu geführt, dass immer mehr Bakterien gegenüber Antibiotika resistent werden. Beunruhigend sind vor allem Resistenzen gegenüber den in der Humanmedizin therapeutisch besonders wichtigen Klassen und die Zunahme an multiresistenten Keimen.

Zoonoseerreger und kommensale Bakterien werden zwischen Tieren und Menschen übertragen, durch direkten Kontakt mit Tieren oder indirekt durch kontaminierte Lebensmittel oder die Umwelt. 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 bei Mensch und Tier führen können.

Kommensale *Escherichia (E.) coli* sind aus mehreren Gründen als Indikatoren für das Auftreten antimikrobieller Resistenzen in diversen Reservoirs entlang der Lebensmittelkette ins Resistenzmonitoring aufgenommen worden. Sie sind überall verbreitet, unter anderem als kommensale Darmbewohner bei Tier und Mensch und können als Antwort auf antibiotischen Selektionsdruck Resistenzen und Resistenzgene erwerben. Zudem haben sie das Potential, beim Menschen selbst Krankheiten auszulösen und erworbene antimikrobielle Resistenzgene an Pathogene derselben Spezies oder anderen 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 (CP)-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 darstellen.

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 (AMR) [6] in Kraft.

Im Jahr 2020 hatten die EU-Mitgliedstaaten repräsentative Isolate für die Überwachung von AMR 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 Caecumproben von Masthühnern und Puten am Schlachthof.
3. Isolate von kommensalen *E. coli* aus Caecumproben von Masthühnern und Puten am Schlachthof;
4. Isolate von ESBL oder AmpC oder CP bildenden *E. coli*, aus.
 - a) Caecumproben von Masthühnern und Puten am Schlachthof;
 - b) Frischfleischproben von Masthühnern, entnommen im Einzelhandel.
5. Auf freiwilliger Basis wurden die Frischfleischproben auf das Vorkommen von Methicillin resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) untersucht.

Zur Empfindlichkeitsprüfung gegenüber den vorgegebenen antibakteriellen Substanzen wird die Mikrodilutionsmethode verwendet. Die Interpretation der erhaltenen minimalen Hemmkonzentrationen je Substanz erfolgt durch Anwendung der epidemiologischen Cut-

Off-Werte²⁰ (ECOFF) des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Die EU-weit harmonisierten Paneele an antimikrobiellen Substanzen, die ausgetestet werden, enthalten auch Substanzen, die wichtig für die Humanmedizin sind oder die ein besseres Verständnis für die verursachenden Resistenzmechanismen vermitteln sollen. Die Messbereiche für die einzelnen antimikrobiellen Substanzen wurden so festgelegt, damit ECOFF und humanmedizinische klinische Grenzwerte für die Bewertung angewendet und somit diese Ergebnisse mit denen aus der Humanmedizin verglichen werden können.

Die AGES (Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik, Abteilung Statistik und analytische Epidemiologie) wurde vom BMSGPK mit der Analyse der Daten und der Erstellung des Berichts für den AURES 2020 beauftragt.

Methodik

Die Methoden entsprechen denjenigen, wie sie in den Ausgaben des AURES 2016 und AURES 2018 (teilweise frühere Methoden aktualisiert) beschrieben wurden und werden aus Platzgründen weggelassen [7,8].

Beprobungsrahmen und Analyse

Der BdK 2013/652/EU gibt vor, welche Kombinationen von Bakterienart, Probenart von Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien im Jahr 2020 beprobt werden mussten. Tabelle 146 stellt die zu beprobenden Tierarten, die Untersuchungsmatrizes, die Probenahmepläne und die Orte der Probenannahmen je Bakterienart für das Jahr 2020 dar.

²⁰ The epidemiological cut-off (ECOFF) values separate the naive, susceptible wild-type bacterial populations from isolates that have developed reduced susceptibility to a given antimicrobial agent (Kahlmeter et al., 2003). The ECOFFs may differ from breakpoints used for clinical purposes, which are set out against a background of clinically relevant data, including therapeutic indication, clinical response data, dosing schedules, pharmacokinetics and pharmacodynamics. The use of harmonized methods and ECOFFs ensures the comparability of data over time at the country level and also facilitates the comparison of resistance between MSs.

Tabelle 146: Beprobungsrahmen zur Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit in Österreich, 2020

| Tierart | Untersuchungs- material | Ort der Probenahme | Probenahme- plan | <i>Salmonella</i> spp. | <i>C. jejuni</i> | Kommensale <i>E. coli</i> | β -Lakta- mase- und CP-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 | - | - | - |
| Puten | Frischfleisch | Einzelhandel | Randomisiert | - | - | - | X |
| | 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

Beprobungsumfang

Das Prinzip der Beprobungen im Stall, im Schlachthof und im Einzelhandel sowie der Probenversand sind im AURES 2016, pp 261-270 beschrieben [7].

Probenziehung im Stall nach der Geflügelhygieneverordnung

Legehennen werden alle 15 Wochen beprobt, und alles Geflügel (Legehennen, Masthühner und Puten) wird frühestens drei Wochen vor der beabsichtigten Schlachtung auf Salmonellen untersucht.

Probenziehung am Schlachthof – Caecumproben

Von jeder einzelnen Caecumprobe wurden so viele Analysen wie nötig durchgeführt. Bei Masthühnern und Puten mussten 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 459 Proben berechnet. Der Stichprobenplan gab genau vor, welche der Proben zusätzlich auf andere Parameter hin untersucht werden mussten. Die Anzahl der in Österreich sowohl gemästeten als auch geschlachteten Putenherden liegt unter 300, daher sollte möglichst jede Herde beprobt und mit Ausnahme der Indikator-*E. coli* auf alle Parameter (*Campylobacter* spp., β -Laktamase-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum) hin untersucht werden. Die Untersuchung auf β -Laktamase-bildende *E. coli* sowie die spezifische Isolierung von CP-bildenden *E. coli* erfolgten entsprechend dem Laborprotokoll der Europäischen Referenzlabors für Antibiotikaresistenz [10].

Probenziehung am Schlachthof – Beprobung anhand der festgelegten Prozesshygienekriterien

Im Rahmen der Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 der Kommission mussten am Schlachthof Geflügelkarkassen beprobt werden [9]. Je nach Anzahl der Schlachtungen sind maximal an einem Schlachttag je Woche nach dem Zufallsprinzip Halshäute von mindestens 15 Schlachtkörpern nach der Kühlung zu beproben und auf Salmonellen (und *Campylobacter*) zu untersuchen. Die gewonnenen Isolate sind zur Typisierung und Antibiotika-Resistenztestung an das Nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZ-S) zu schicken.

Probenziehung im Einzelhandel – Frischfleischproben

Im Jahr 2020 wurden Frischfleischproben von Hühnern aus dem Einzelhandel auf ESBL, AmpC oder Carbapenemasen bildende *E. coli* untersucht. Die Durchführung erfolgte im Rahmen der Schwerpunktaktion SPA A-800-20. Laut BdK mussten je 300 Proben untersucht werden. Dabei war darauf zu achten, dass keine Chargen von Fleisch doppelt beprobt werden. Da mit einem gewissen Prozentsatz an Proben zu rechnen war, die den Anforderungen laut BdK (bzgl. Transporttemperatur oder Transportdauer) nicht entsprechen, sollten 350 Proben gezogen werden.

Die Proben sind im Stichprobenplan auf die Bundesländer proportional nach Bevölkerungszahl inkl. touristischer Nächtigungen aufgeteilt worden. Kleineren Bundesländern wurde pro Probenkategorie zufällig ein Monat zugeordnet, in dem die

Proben zu ziehen waren, in größeren Bundesländern wurde die Probenziehung auf zwei Monate aufgeteilt. Die Probenziehung erfolgte durch die Lebensmittelaufsichten der Länder. Die Untersuchung auf β -Laktamase-bildende *E. coli* sowie die spezifische Isolierung von CP-bildenden *E. coli* erfolgte entsprechend dem Laborprotokoll der Europäischen Referenzlabors für Antibiotikaresistenz [11].

Durchführung der antibiotischen Empfindlichkeitstestung

Die im Jahr 2020 eingesetzten antibiotischen Substanzen je Bakterienspezies sind in Tabelle 147 gelistet. Liegen bei Isolaten von *E. coli* oder *Salmonella* die MHK-Werte oberhalb des ECOFF für Cefotaxim, Ceftazidim oder Meropenem vor, so werden diese Isolate zur Bestätigung der ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-Bildung mit einem zweiten Panel gegenüber weiteren antimikrobiellen Substanzen getestet (in Tabelle 147 mit † gekennzeichnet). Hierfür wird der Synergietest auf Basis der Höhe der Änderung der MHK gegenüber Cefotaxim und Cefotaxim+Clavulansäure sowie Ceftazidim und Ceftazidim+Clavulansäure bewertet. Alle Isolate aus dem spezifischen ESBL-, AmpC- oder Carbapenemase-Monitoring werden ebenfalls dieser Untersuchung unterzogen.

Tabelle 147: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-Off (ECOFF)-Werten und den klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST (Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 11.0, 2021), 2020

| 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 | >8 | - | - |
| Azithromycin | AZT | >16 | - | >16 | - | >0,25 (>0,5) | - | - |
| 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 | - | - | - |

| 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 |
| Ceftazidim + Clavulansäure [‡] | TAZ/CLA [‡] | - | - | - | - | - | - | - |
| Chloramphenicol | CHL | >16 | >8 | >16 | >8 | >16 | - | >16 |
| Ciprofloxacin | CIP | >0,064 | >0,064 | >0,064 | >1 | >0,5 | >0,5 | >1 |
| Clindamycin | CLIN | - | - | - | - | >0,5 (>1) | - | >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 | >8 | - | >8 | - | >16 | - | - |
| Penicillin | PEN | - | - | - | - | - | - | >0,125 |
| Rifampicin | RIF | - | - | - | - | - | - | >0,015 |
| Streptomycin | STR | ^b | ^b | ^b | ^b | >4 | - | >16 |
| Sulfamethoxazol | SMX | >256 ^c | - | >64 | - | - | - | >128 |
| Synergid | SYN | - | - | - | - | - | - | >1 |
| Temocillin | TEM | >32 ^c | - | >32 | - | - | - | - |
| Tetracyclin | TET | >8 | - | >8 | - | >1 (>2) | >2 | >1 |
| Tiamulin | TIA | - | - | - | - | - | - | >2 |
| Tigecyclin | TIG | >1 ^d | >2 ^d | >1 | >2 | - | - | - |
| Trimethoprim | TMP | >2 | >4 | >2 | >4 | - | - | >2 |
| Vancomycin | VAN | - | - | - | - | - | - | >2 |

* Wert nur angegeben, wenn unterschiedlich zu *C. jejuni*

- Dafür gibt es keinen Wert

a lt. DANMAP 2011 sollte der ECOFF für *S. Enteritidis* und *S. Dublin* >8 mg/L Colistin liegen

b Wird nicht ausgetestet

c Es gibt von EUCAST keinen Wert, daher von DANMAP 2017 übernommen

d Verfügbare EUCAST-Daten zu *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium, Typhi und Paratyphi

‡ Antimikrobielle Substanzen im 2. Panel enthalten

Die qualitative Bewertung der Ergebnisse erfolgte nach einem von der EFSA publizierten Bewertungsschema. Danach wurde der Grad des Auftretens von mikrobiologischen Resistenzen für alle antimikrobiellen Substanzen in folgende Kategorien eingeteilt:

- Selten: <0,1 %
- Sehr gering: 0,1 % bis 1 %
- Gering: >1 % bis 10 %
- Mäßig: >10 % bis 20 %
- Hoch: >20 % bis 50 %
- Sehr hoch: >50 % bis 70 %
- Extrem hoch: >70 %

Berichtslegung

Die Sammlung der Daten und deren Evaluierung erfolgte ebenso wie die Erstellung dieses Berichts durch die Abteilung Statistik (STA) des DSR der AGES.

Ergebnisse

Die Ergebnisse werden nach den Bakterienspezies *Campylobacter jejuni*, kommensale *E. coli*, β -Laktamase-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum, Carbapenemase-bildende *E. coli*, *Salmonella* und MRSA gegliedert beschrieben.

***Campylobacter* spp.**

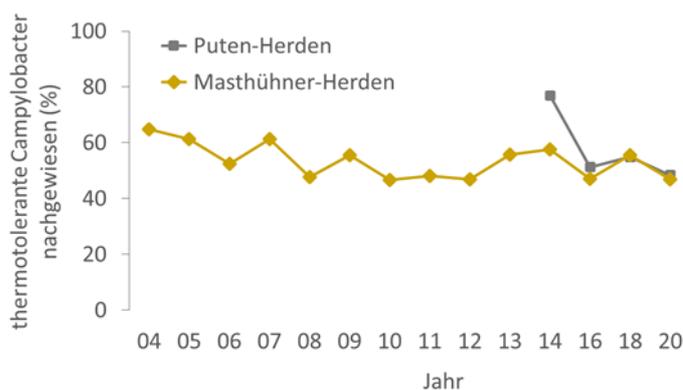
Campylobacter jejuni/coli weisen einen weiten Wirtsbereich auf und können den Gastrointestinaltrakt der meisten Nutztiere sowie anderer Tiere besiedeln, meist ohne klinische Symptome auszulösen [12]. Infizierte Nutztierbestände, in erster Linie Geflügelbetriebe stellen ein Erregerreservoir, Hühnerschlachtkörper und

Rohmilch(produkte) die bedeutendsten Infektionsvehikel für lebensmittelbedingte Infektionen beim Menschen dar [13,14]. In Österreich war die Campylobacteriose im Jahr 2020 mit 5.162 (EMS/NRL, Stand 15. Februar 2021) bestätigten Fällen beim Menschen die häufigste gemeldete bakterielle Durchfallerkrankung; Salmonellosen fanden sich mit 721 gemeldeten Fällen an zweiter Stelle (EMS/NRZ Stand 28. Januar 2021) [15]. Entsprechend dem Jahresbericht der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter*, 2020, setzten sich 5.151 humane *Campylobacter*-Isolate, bei denen Speziesdifferenzierungen durchgeführt wurden, zu 91,2 % aus *C. jejuni* und zu 8,3 % aus *C. coli* zusammen [16]. Den Vorgaben des BdK folgend wurden im Jahr 2020 Herden von Masthühnern und Puten auf thermotolerante *Campylobacter* untersucht und die gewonnenen Isolate von *C. jejuni* der Empfindlichkeitstestung unterzogen.

Prävalenz von *Campylobacter* spp. bei Masthühnern und Puten

Zwischen 8. Januar und 9. Dezember 2020 wurden Masthühner und Puten in Schlachthöfen beprobt und thermotolerante *Campylobacter* in 257 von 548 Masthühnerherden (46,9 %) und in 135 von 279 Putenherden (48,4 %) nachgewiesen. Die Prävalenz der Spezies *C. jejuni* machte bei Masthühnern 36,5 % (n=200) und bei Puten 28,0 % (n=78) aus, diejenige von *C. coli* 13,3 % (n=73) und 23,3 % (n=65). In Abbildung 143 sind die Prävalenzen von thermotoleranten *Campylobacter* in den Stichproben von Darminhalten von Masthühnern und Puten von 2004 bis 2020 (Geflügel wurde 2015, 2017 und 2019 nicht untersucht) dargestellt.

Abbildung 143: Nachweis von thermotoleranten *Campylobacter* in Darminhalten von geschlachteten Masthühnern in Österreich von 2004 bis 2020 (2015, 2017, 2019 wurden diese Tierarten nicht untersucht) und Puten 2014, 2016, 2018 und 2020



Antibiotika-Resistenzen bei *Campylobacter jejuni*

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestungen von aus Darminhalten von Masthühnern und Puten gewonnenen *C. jejuni* gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Erythromycin, Tetracyclin, Streptomycin und Gentamicin beschrieben.

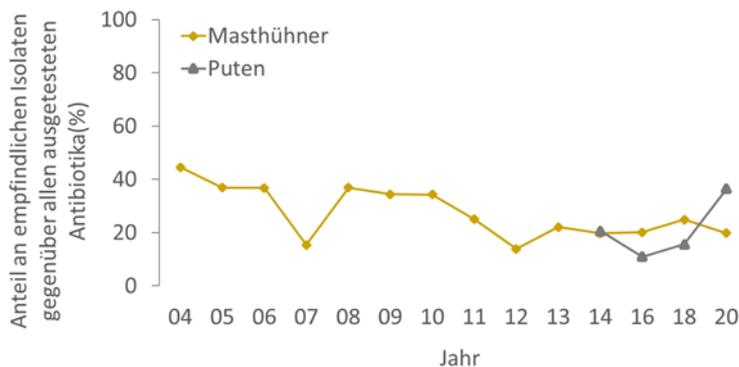
Ergebnisse im Jahr 2020

Insgesamt wurden 177 (von 200 gewonnenen) Isolate von Masthühnern und 77 (von 78 gewonnenen) von Puten auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet.

Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Wirkstoffen

Weniger als ein Fünftel der *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern (19,8 %, 35 Isolate) jedoch mehr als ein Drittel der Isolate von Puten (36,4 %, 28 Isolate) zeigten sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Abbildung 144 zeigt den Verlauf des Anteils an empfindlichen *C. jejuni*-Isolaten vom Geflügel seit 2004 an (Geflügel wurde 2015, 2017 und 2019 nicht untersucht). Die Anteile an empfindlichen Isolaten von Hühnern weisen über den gesamten Zeitraum eine sinkende Tendenz auf, seit 2012, als der bisher niedrigste Anteil (13,9 % voll-empfindliche Isolate) gefunden wurde, kann jedoch ein leichter Anstieg an voll empfindlichen Isolaten beobachtet werden. Bei Isolaten von Puten ist 2020 eine steigende Tendenz an voll empfindlichen Isolaten abzulesen.

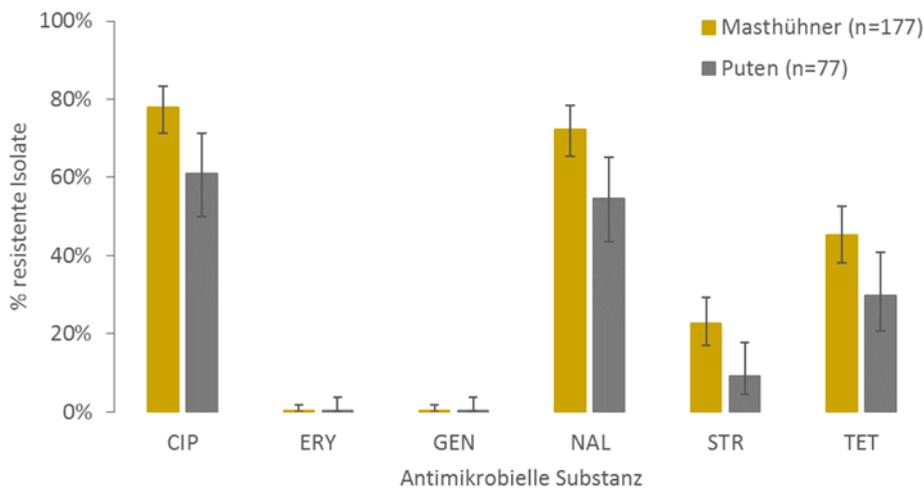
Abbildung 144: Anteile an *C. jejuni*-Isolaten von Masthühnern empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2020 und Puten 2014, 2016, 2018 und 2020



Gemessene Resistenzanteile

Extrem hohe und sehr hohe Resistenzanteile wurden bei *C. jejuni* gegenüber Ciprofloxacin und bei den Isolaten von Masthühnern (78,0 % und 72,3 %) und Puten (61,0 % und 54,6 %) gegenüber Nalidixinsäure gefunden, hohe Anteile gegenüber Tetracyclin (45,2 % und 29,9 %) sowie gegenüber Streptomycin nur bei Masthühnern (22,6 %) und nur geringe Resistenzanteile bei den Isolaten von Puten (9,1 %). Bei den Isolaten beider Tierarten wurden keine Resistenzen gegenüber Erythromycin und Gentamicin festgestellt (Abbildung 145).

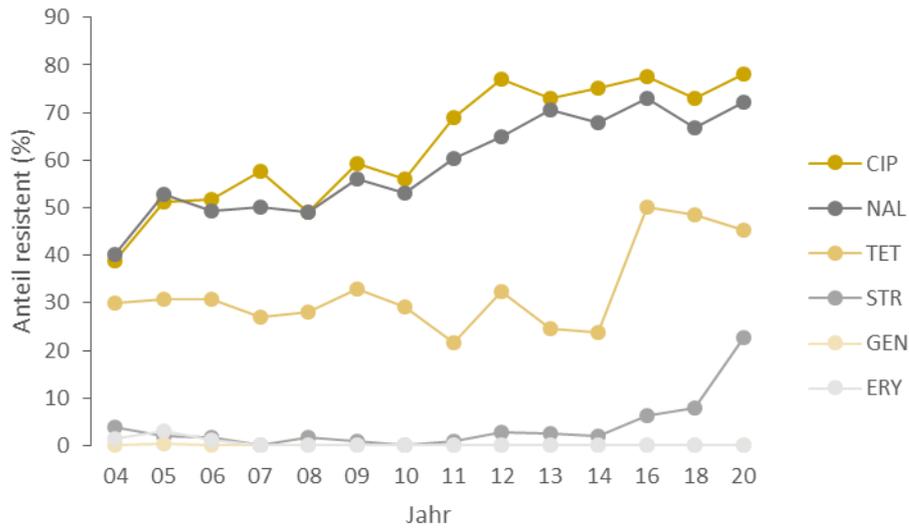
Abbildung 145: Resistenzanteile bei *C. jejuni* von Masthühnern und Puten, 2020



Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

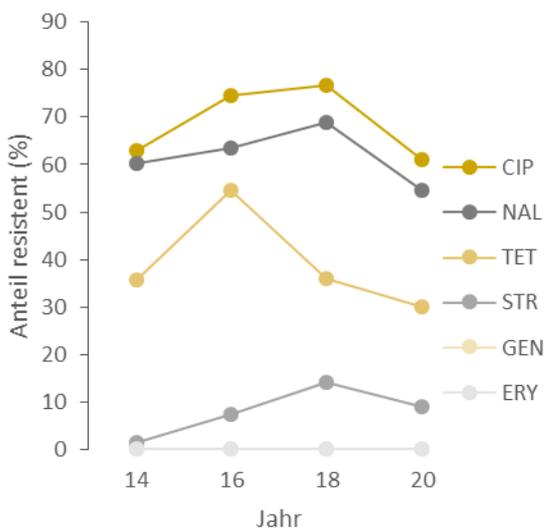
Bei Masthühnern wurden von 2004 bis 2012 jährlich steigende Anteile an Fluorchinolon-resistenten *C. jejuni*-Isolaten isoliert (von 39 % bis 77 %). Seitdem scheint sich die Situation auf extrem hohem Niveau mit Resistenzanteilen über 70 % stabilisiert zu haben. Gegenüber Tetracyclin war die Situation bis 2014 stabil zwischen 22 % und 33 %, im Jahr 2016 stieg der Resistenzanteil sprunghaft auf 50 % an und hat sich seither nur leicht verbessert. Gegenüber Streptomycin kann seit 2016 ein Anstieg der Resistenzen beobachtet werden, besonders deutlich von 2018 (8 %) auf 2020 (23 %). Keine Änderungen im Resistenzverhalten können gegenüber Erythromycin und Gentamicin festgestellt werden (0 % Resistenzen) (Abbildung 146).

Abbildung 146: Resistenzentwicklung von *C. jejuni* von Masthühnern, 2004–2014, 2016, 2018 und 2020



Die Isolate von Puten sind erst seit 2014 Teil des AMR-Monitorings, die Anzahl der verfügbaren Isolate war jeweils gering (zwischen 55 und 77 Isolaten je Jahr), die Resistenzanteile variierten teilweise stark von Jahr zu Jahr, daher können keine Entwicklungen betreffend das Resistenzverhalten gefolgert werden (Abbildung 147).

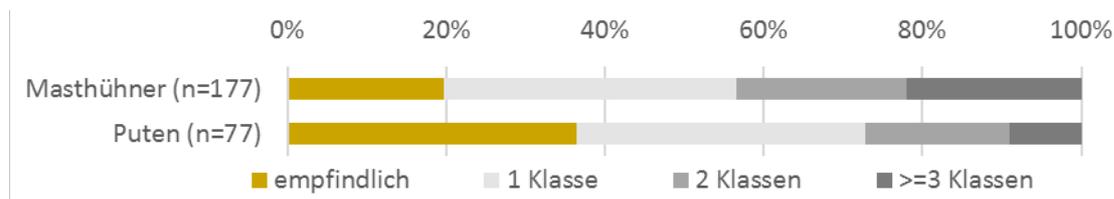
Abbildung 147: Resistenzentwicklung von *C. jejuni* bei Puten, 2014, 2016, 2018 und 2020



Multiresistenzen

Als multiresistent (=resistent gegenüber ≥ 3 Antibiotikaklassen) erwiesen sich 39 Isolate (22,0 %) von Masthühnern und sieben Isolate (9,1 %) von Puten (Abbildung 148). Bei Masthühnern erhöhte sich mit dem Anstieg der Resistenzen gegenüber Streptomycin auch der Anteil an multiresistenten Isolaten von 7 % (2018) auf 22 % (2020). Da bei *C. jejuni* nur Resistenzen gegenüber (Fluoro-)Chinolonen, Tetracyclinen und Streptomycin gefunden wurden, zeigen alle multiresistenten Isolate diese Resistenzkombination.

Abbildung 148: Anteile empfindlicher *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern und Puten, sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen, 2020



Indikator-*E. coli*

Kommensale *E. coli* wurden als repräsentative Indikatoren für die Resistenzentwicklung bei gramnegativen Bakterien ausgewählt, da sie bei allen Tieren im Kot enthalten sind, für die Humanmedizin von Relevanz sein können und häufig konjugative Plasmide aufnehmen, die Resistenzgene enthalten können, welche zwischen enteralen Bakterien untereinander ausgetauscht werden können. Resistente kommensale *E. coli* bilden im Darminhalt von lebensmittelliefernden Tieren ein Reservoir an Resistenzgenen, die horizontal auf zoonotische und andere Bakterien in der Lebensmittelkette übergehen können. Daher liefert die Überwachung der Resistenz bei Indikator-*E. coli*, die von randomisiert ausgewählten gesunden Tieren, Tierkörpern oder Fleisch isoliert wurden und eine repräsentative Stichprobe der gesamten Population darstellen, unverzichtbare Daten zur Resistenzsituation in der jeweilig geprüften Population. Die Ermittlung von Resistenzen gegenüber Antibiotika bei Indikator-*E. coli* kann dazu beitragen, Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Resistenzen und dem Selektionsdruck und den Auswirkungen auf die intestinale Bakterienpopulation durch Anwendung von Antibiotika aufzuzeigen. Der BdK 2013/652/EU sieht die Resistenztestung von Indikator-*E. coli* aus einer repräsentativen Stichprobe der dort bestimmten Tierpopulationen verpflichtend vor [6].

Zwischen 8. Januar und 9. Dezember 2020 wurden Masthühner und Puten in Schlachthöfen sowie Hühnerfleisch im Einzelhandel in allen Bundesländern beprobt. In diesem Kapitel sind die Ergebnisse der Resistenzprüfungen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten des Jahres 2020 und die Entwicklung der Resistenzen auf Basis der ECOFFs dargelegt. Ein Vergleich mit den Daten aus der Humanmedizin (beschrieben in vorhergehenden Kapiteln des AURES 2020) ist jedoch nur sehr begrenzt zulässig, da es sich bei Indikator-*E. coli* um Isolate handelt, die von gesunden, geschlachteten Tieren gewonnen wurden, im Humanbereich jedoch um pathogene *E. coli*, die von Patientinnen und Patienten isoliert und auf ihre Resistenzen geprüft wurden.

Antibiotika-Resistenzen bei kommensalen Indikator-*E. coli*

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestungen aus Darminhalten von Masthühnern und Puten gewonnenen *E. coli* gegenüber den 14 ausgewählten Substanzen beschrieben.

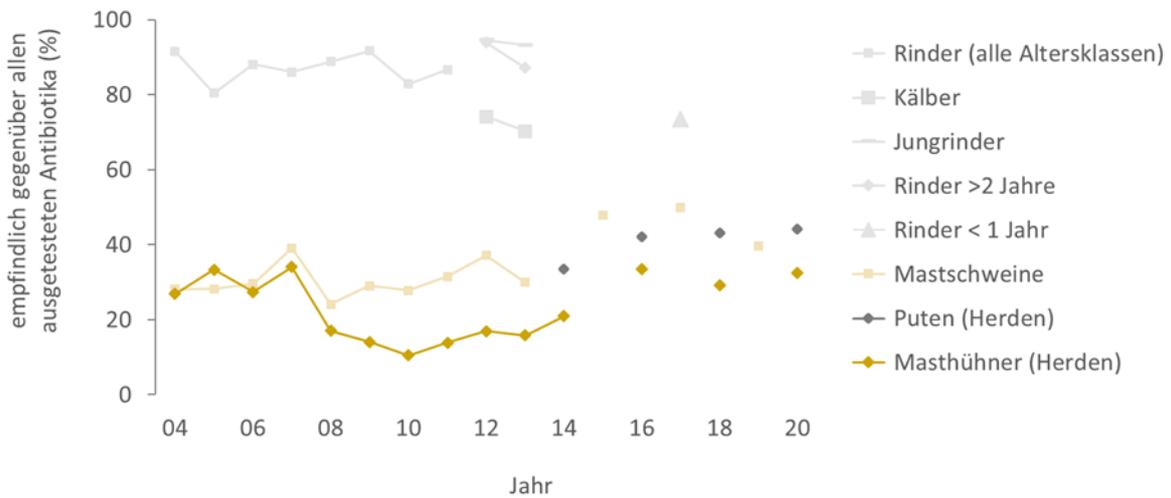
Ergebnisse im Jahr 2020

Von jeweils 170 Masthühnerherden und Putenherden wurde je Herde ein kommensaler *E. coli* auf seine Empfindlichkeit gegenüber den ausgewählten Antibiotika untersucht.

Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika

Von den 170 untersuchten Isolaten erwiesen sich von Masthühnern 55 (32,4 %) und von Puten 75 (44,1 %) empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotikaklassen. Abbildung 149 stellt die Anteile voll-empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* aus verschiedenen untersuchten Populationen lebensmittelliefernder Tiere seit 2004 dar. Im Jahr 2020 war der Anteil an aus den Darminhalten von Masthühnern und Puten gewonnenen voll-empfindlichen Isolaten etwa gleich wie in den Vorjahren (29-34 % bzw. 42-44 %). Zwischen 2008 und 2013 waren nur zwischen 10 % und 17 % der gewonnenen Indikator-*E. coli* von Masthühnern voll-empfindlich. Der Anteil an voll-empfindlichen Isolaten von Mastschweinen erreichte 2017 mit 50 % den bisher höchsten Anteil, 2019 sank dieser Anteil wieder unter 40 % (Abbildung 149). Viel höhere Anteile werden bei den aus allen Altersgruppen von Rindern gewonnenen Isolaten gefunden.

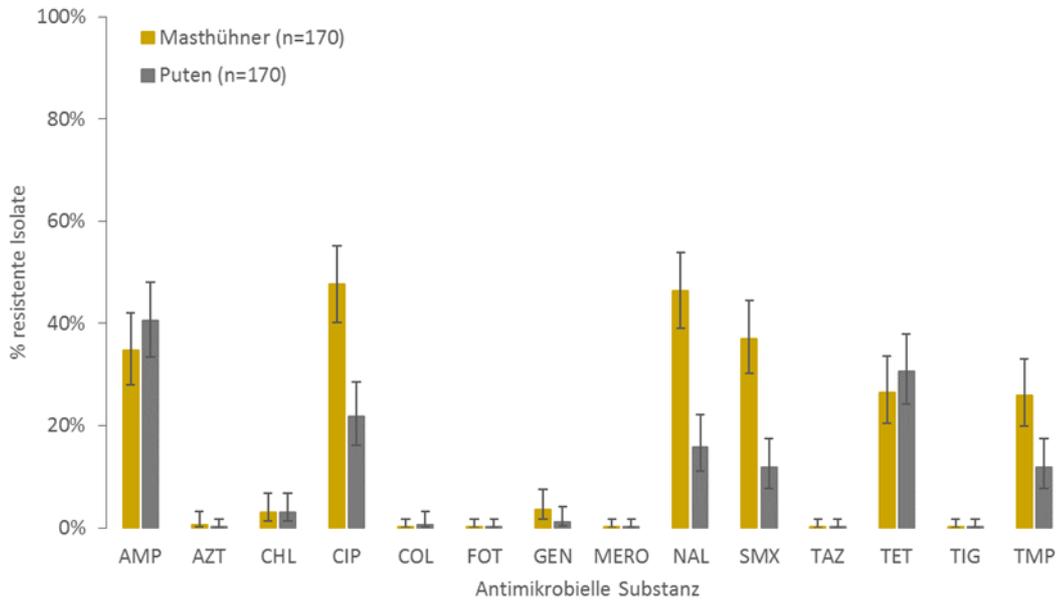
Abbildung 149: Anteile voll empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* aus verschiedenen Nutztierpopulationen in Österreich, 2004–2020



Resistenzen im Jahr 2020

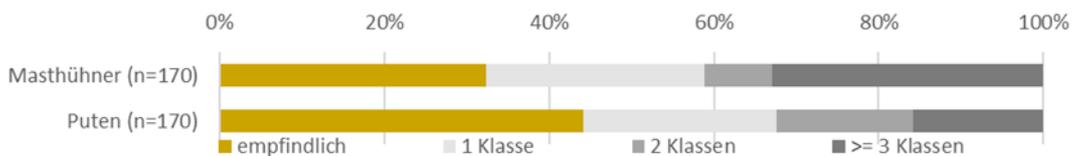
Bei Isolaten von Masthühnern wurden hohe Resistenzraten gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Sulfonamiden, Ampicillin, Tetracyclin und Trimethoprim gefunden (81 Isolate, 47,7 %; 79 Isolate, 46,5 %; 63 Isolate, 37,1 %; 59 Isolate, 34,7 %; 45 Isolate, 26,5 % und 44 Isolate, 25,9 %). Die Resistenzanteile gegenüber Gentamicin, Chloramphenicol und Azithromycin lagen unter 4 % und gegenüber Cefotaxim, Ceftazidim, Colistin, Meropenem und Tigecyclin waren keine Resistenzen nachweisbar. Bei den Isolaten von Puten waren nur gegenüber Ampicillin und Tetracyclin hohe Resistenzanteile (69 Isolate, 40,6 %; 52 Isolate, 30,6 %) und mäßige Resistenzanteile gegenüber Ciprofloxacin, Nalidixinsäure (37 Isolate, 21,8 %; 27 Isolate, 15,9 %) sowie gegenüber Sulfonamiden und Trimethoprim und (jeweils 20 Isolate, 11,8 %, 14 Isolate davon zeigten Resistenzen gleichzeitig gegenüber beiden Substanzen) zu finden. Die Resistenzanteile gegenüber Chloramphenicol, Gentamicin und Colistin lagen unter 3 %, keine Resistenzen wurden gegenüber Azithromycin, Cefotaxim, Ceftazidim, Meropenem und Tigecyclin detektiert (Abbildung 150). Multiresistent (resistent gegenüber drei oder mehr Antibiotikaklassen) zeigten sich 56 Isolate von Masthühnern (32,9 %) und 27 Isolate von Puten (15,9 %) (Abbildung 151).

Abbildung 150: Resistenzen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Darminhalten von Masthühnern und Puten, 2020



Sechs Isolate von Masthühnern (3 x Amp-Chl-Cip-Smx-Tet-Tmp; 2 x Amp-Cip-Gen-Smx-Tet-Tmp; 1 x Amp-Chl-Cip-Gen-Smx-Tmp) und drei von Puten wiesen Resistenzen gegenüber sechs Antibiotikaklassen auf (2 x Amp-Chl-Cip-Gen-Smx-Tmp; 1 x Amp-Cip-Gen-Smx-Tet-Tmp), 13 Isolate von Masthühnern und fünf von Puten gegenüber fünf Klassen sowie 19 Isolate von Masthühnern und 11 von Puten gegenüber vier Klassen.

Abbildung 151: Anteile empfindlicher Indikator-*E. coli*-Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2020

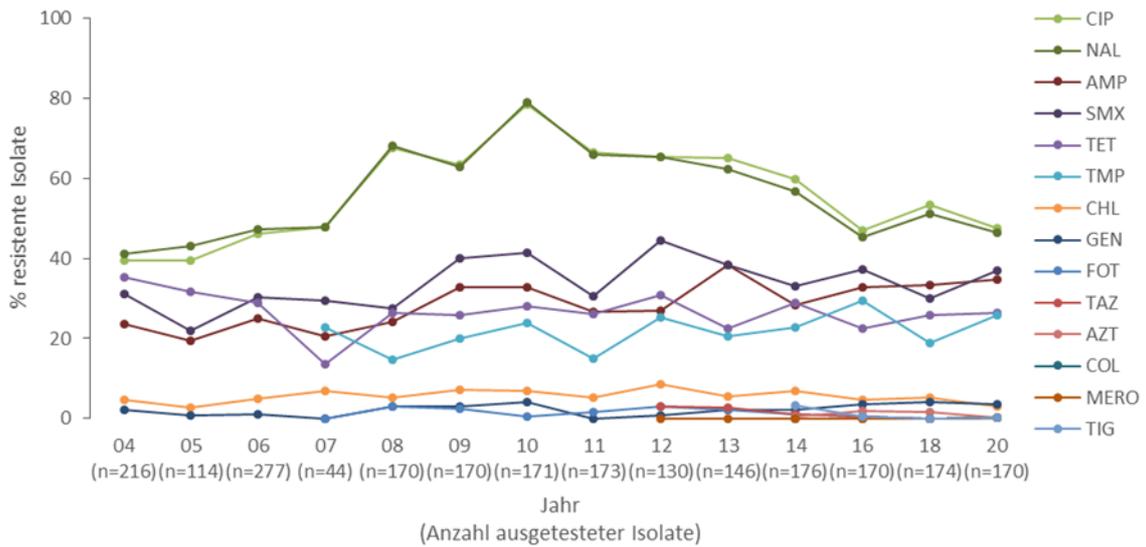


Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

Die Resistenzanteile bei Masthühnerisolaten haben sich gegenüber den Fluorochinolonen seit Beginn des Resistenzmonitorings 2004 bis 2010 auf 80 % verdoppelt, bis 2020 sind die

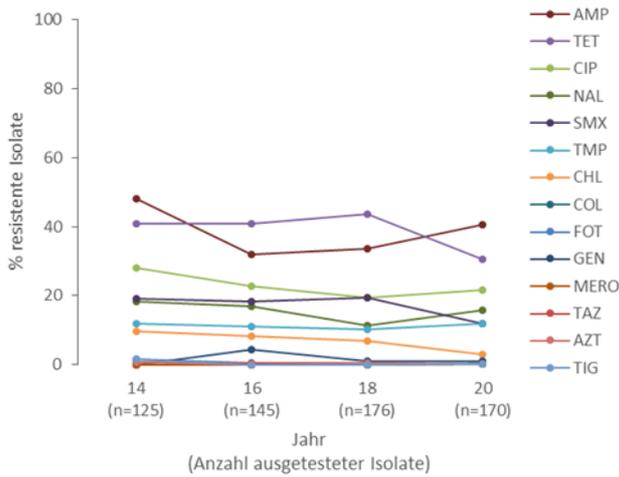
Anteile wieder fast auf den Ausgangswert zurückgegangen (46,5 %). Gegenüber allen anderen untersuchten Substanzen sind die Resistenzanteile über die gesamte Periode des Monitorings mit gering ausschlagenden Schwankungen nach unten und oben m.o.w. unverändert geblieben (Abbildung 152).

Abbildung 152: Resistenzanteile gegenüber allen ausgetesteten Substanzen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Masthühnern, 2004-2014, 2016, 2018 und 2020



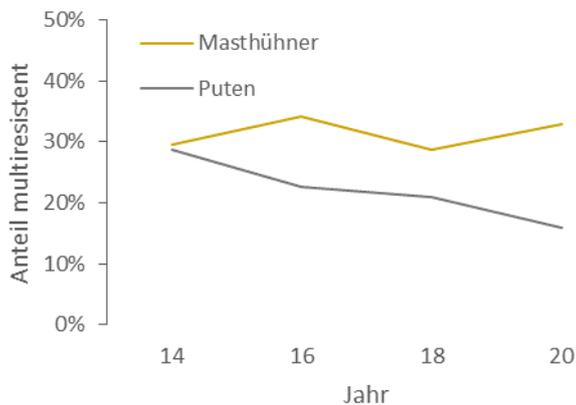
Bei den Indikator-*E. coli*-Isolaten von Puten zeigen die Resistenzanteile seit 2014 gegenüber Ampicillin, Tetracyclin, Ciprofloxacin Nalidixinsäure, Sulfonamiden und Chloramphenicol sinkende Tendenzen an (Abbildung 153). Für einige Wirkstoffe zeigt sich dieser Trend im Jahr 2020 nicht, auch wenn das Ausgangsniveau aus 2014 noch nicht wieder erreicht wurde.

Abbildung 153: Resistenzanteile gegenüber allen ausgetesteten Substanzen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Puten, 2014, 2016, 2018 und 2020



Der Anteil an multiresistenten Isolaten ist seit 2014 bei Masthühnern ähnlich hoch geblieben (zwischen 39 % und 34 %), bei Puten hat er sich von 29 % auf 16 % fast halbiert (Abbildung 154).

Abbildung 154: Anteile an multiresistenten Isolaten bei Indikator-*E. coli* von Masthühnern und Puten 2014, 2016, 2018 und 2020



ESBL oder AmpC oder Carbapenemase bildende *E. coli*

Enterobakterien können über verschiedene Mechanismen Resistenzen gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Spektrum ausbilden, am häufigsten durch die Produktion von β -Laktamasen. ESBL und AmpC- β -Laktamasen sind Enzyme, die β -Laktam

Antibiotika mit erweitertem Spektrum hydrolysieren. Bakterien, die diese ESBL und AmpC- β -Laktamasen bilden, sind meistens gegenüber vielen oder allen 3.-Generations-Cephalosporinen resistent. 3.-Generations-Cephalosporine gehören lt. WHO-Definition zu den kritischen Antibiotika höchster Priorität, den sogenannten „Highest Priority Critically Important Antibiotics“ (HPCIA), antibiotischen Wirkstoffen zur Behandlung von systemischen oder invasiven gramnegativen Infektionen beim Menschen [17,18]. 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-, AmpC- β -Laktamase- und CP-bildenden Enterobakterien bei bestimmten lebensmittelliefernden Tieren und Fleisch davon verpflichtend vor [19].

Untersuchte Populationen bei Tieren und in Lebensmitteln

Zwischen 8. Jänner und 9. Dezember 2020 wurden Darminhalte von Masthühnern und Puten in fünf Schlachthöfen sowie Hühnerfleisch im Einzelhandel in allen Bundesländern beprobt.

Prävalenz von ESBL oder AmpC oder Carbapenemase bildenden *E. coli*, bei Masthühnern und Puten sowie Fleischproben von Hühnern, 2020

In diesem Kapitel werden zuerst die Ergebnisse nach Ausstreichen der Voranreicherung auf MacConkey-Agar, der mit 1 mg/L Cefotaxim hergestellt wurde, beschrieben:

Verdächtige β -Laktamase bildende *E. coli* wurden in 67 von 360 analysierten Caecumhalten von Masthühnern (18,6 %), in 69 von 276 analysierten Caecumhalten von Puten (25,0 %) und in 58 Proben von 307 Hühnerfleischproben (18,9 %) nachgewiesen. Alle gewonnenen Isolate wurden im zweiten Panel ausgetestet, als ESBL/AmpC-bildende *E. coli* bestätigt werden konnten 66 Isolate (18,3 %) von Masthühnern, 68 (24,6 %) von Puten und alle 58 Isolate (18,9 %) aus Hühnerfleisch.

Masthühner

Die Synergietests zur Differenzierung von ESBL- und AmpC-bildenden *E. coli* zeigten bei 51 Isolaten ein positives Ergebnis. Zwei Isolate davon wiesen gegenüber Cefoxitin grenzwertige minimale Hemmkonzentrationen (MHK=16 mg/L) auf und werden deshalb phänotypisch von der EFSA als ESBL- und AmpC-Bildner bewertet. Im nationalen

Referenzlabor konnte AmpC mittels WGS jedoch nicht bestätigt werden, daher werden diese beiden Isolate auch als ESBL-bildende *E. coli* eingestuft, die somit in Summe 51 Isolate ausmachen. Fünfzehn Isolate zeigten bei gleichzeitiger Cefoxitin-Resistenz einen negativen Synergietest und wurden auch molekularbiologisch als AmpC-Bildner bestätigt. Erstmals im Rahmen des Resistenzmonitorings in Österreich wurde ein Isolat aus Caecumhalten von Masthühnern als Carbapenemase (CP)-bildender *E. coli* identifiziert (0,3 %). Dieses Isolat trug das Metallo-Beta-Laktamase-Resistenzgen *bla*_{VIM-1}, sowie die ESBL/AmpC-Typen *bla*_{TEM-1C} und *bla*_{TEM-1B}.

Bezogen auf die gesamte Probenzahl (N=360) wurden ESBL-bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum in 14,2 % aller Proben, AmpC-bildende *E. coli* in 4,2 % identifiziert. Ein Isolat wurde als CP-bildender *E. coli* in 0,3 % der Proben bestätigt.

Puten

Die Synergietests zeigten bei 57 von 69 verdächtigen ESBL/AmpC-Isolaten ein positives Ergebnis. Ein Isolat davon wies gegenüber Cefoxitin eine grenzwertige MHK (MHK=16 mg/L) auf und wird von der EFSA als ESBL und AmpC-Bildner bewertet. Im nationalen Referenzlabor konnte die AmpC-β-Laktamase mittels WGS nicht bestätigt werden, daher wird dieses Isolat als ESBL bildender *E. coli* eingestuft, die somit in Summe 57 Isolate ausmachen. Für 12 Isolate zeigte der Synergietest negative Ergebnisse, 11 Isolate waren resistent gegenüber Cefoxitin und konnten als AmpC-bildende *E. coli* bestätigt werden. Ein Isolat mit negativem Synergietest, empfindlich gegenüber Cefoxitin und mit MHK Werten ≤1 mg/L für Cefotaxim und Ceftazidim entsprach nicht den Kriterien für einen β-Laktamase-bildenden *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum.

Bezogen auf die gesamte Probenzahl (N=276) wurden ESBL bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum in 20,7 % aller Proben und AmpC bildende *E. coli* in 4,0 % der Proben identifiziert.

Hühnerfleisch

Die Synergietests zeigten bei 37 von 58 verdächtigen ESBL/AmpC-Isolaten ein positives Ergebnis. Somit werden 37 Isolate als ESBL bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und 21 Isolate mit Cefoxitin-Resistenz nach molekularbiologischer Bestätigung als AmpC bildende *E. coli* (36,2 %) eingestuft.

Bezogen auf die gesamte Probenzahl (N=307) wurden ESBL bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum in 12,1 % aller Proben und AmpC bildende *E. coli* in 6,8 % der Proben identifiziert.

In Caecuminhalten von Puten und Frischfleisch von Hühnern wurde kein CP bildender *E. coli* gefunden.

Resistenzverhalten der β -Laktamase bildenden *E. coli* bei Masthühnern und Puten sowie Hühnerfleisch, 2020

Masthühner

Von den 66 ESBL-/AmpC bildenden *E. coli*-Isolaten (von 360 untersuchten Proben, 18,3 %) wiesen 46 Isolate Resistenzen gegenüber Chinolonen (69,7 %), 39 Isolate gegenüber Sulfonamiden (59,1 %), 26 gegenüber Tetracycline (39,4 %) und 22 gegenüber Trimethoprim (33,3 %) auf. Keine Resistenzen lagen gegenüber Colistin, Tigecyclin und Meropenem vor.

Das einzige CP bildende Isolat war gegenüber allen drei untersuchten Carbapenemen (Ertapenem, Imipenem und Meropenem) resistent und zudem noch mehrfach resistent gegenüber allen ausgetesteten Substanzen mit Ausnahme von Colistin, Gentamicin und Temocillin.

Puten

Von den 68 bestätigten ESBL-/AmpC bildenden *E. coli*-Isolaten (von 276 untersuchten Proben, 24,6 %) traten am häufigsten Resistenzen gegenüber Tetracyclinen (39 Isolate, 57,4 %), Sulfonamiden und Chinolonen (jeweils 34 Isolate, 50,0 %), Chloramphenicol (23 Isolate, 33,8 %) und Trimethoprim (18 Isolate, 26,5 %) auf. Keine Resistenzen lagen gegenüber Colistin, Meropenem und Tigecyclin vor.

Hühnerfleisch

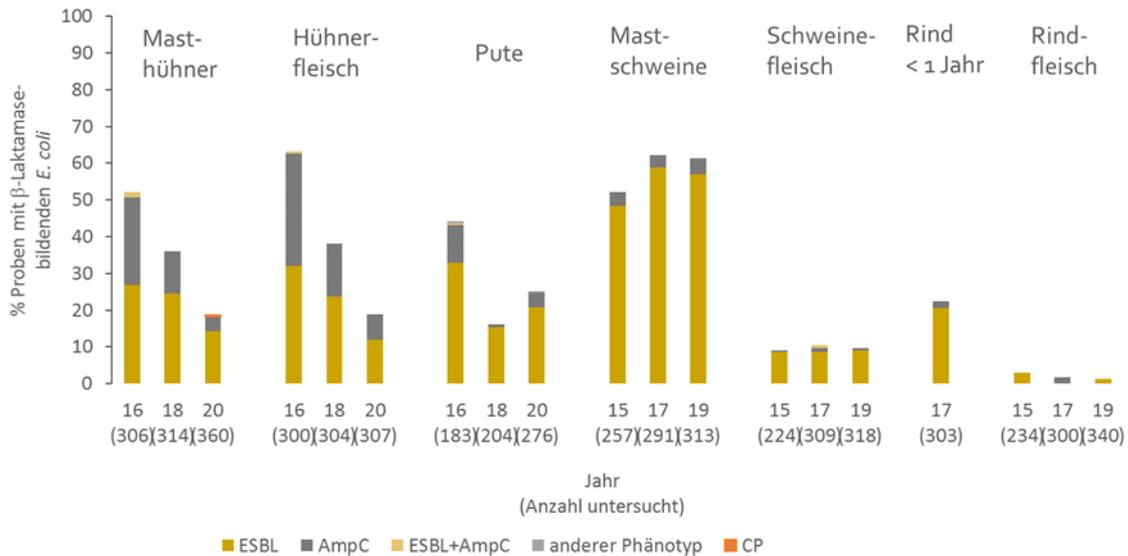
Von den 58 bestätigten ESBL-/AmpC bildenden *E. coli*-Isolaten wurden Resistenzen am häufigsten gegenüber Chinolonen (44 Isolate; 75,9 %), Sulfonamiden (33 Isolate; 56,9 %), Tetracyclin (30 Isolate; 51,7 %), Chloramphenicol (25 Isolate; 43,1 %) und Trimethoprim

(18 Isolate; 31,0 %) gefunden. Keine Resistenzen lagen gegenüber Meropenem und Tigecyclin vor, ein Isolat war resistent gegenüber Colistin, das *mcr-1* Gen wurde bestätigt.

Zeitliche Entwicklung der Anteile an β -Laktamase bildenden *E. coli* in den untersuchten Matrices

Blinddarminhalte von Masthühnern und Puten sowie Hühnerfleisch sind im Rahmen des Resistenzmonitorings in den Jahren 2016, 2018 und 2020 und Darminhalten von Mastschweinen sowie Rind- und Schweinefleisch in den Jahren 2015, 2017 und 2019 auf das Vorkommen von β -Laktamase bildenden *E. coli* mit erweitertem Spektrum untersucht worden. Beim Geflügel und den untersuchten Hühnerfleischproben kann ein signifikanter Rückgang an β -Laktamase bildenden *E. coli* seit 2016 gefunden werden, auch wenn bei den Puten im Jahr 2020 ein Anstieg im Vergleich zu 2018 festgestellt werden muss. Bei den übrigen drei regelmäßig untersuchten Matrices ist der Anteil an β -Laktamase bildenden *E. coli* in den drei Untersuchungszeiträumen auf ähnlichem Niveau geblieben, beim Mastschwein auf sehr hohem Niveau, bei Schweinefleisch und Rindfleisch auf niedrigerem bzw. sehr niedrigem Niveau (Abbildung 155).

Abbildung 155: Prävalenzen β -Laktamase bildender *E. coli* aus Caeca von Masthühnern und Puten (2016, 2018, 2020), Mastschweinen (2015, 2017, 2019), Rindern unter 1 Jahr alt (2017) sowie Hühnerfleisch (2016, 2018 und 2020), Schweinefleisch und Rindfleisch (2015, 2017 und 2019)



Prävalenz von CP bildenden *E. coli* nach spezifischer Isolierung

Von Masthühnerherden wurden 362 Caecuminhalte, von Puten 275 Caecuminhalte und 288 Frischfleischproben spezifisch auf CP bildende *E. coli* untersucht. Aus keiner dieser Proben konnten mittels dieser Methode CP bildende *E. coli* isoliert werden, auch nicht aus der Caecumprobe, in der bei der ESBL-/AmpC-Untersuchung das CP bildende Isolat gewonnen werden konnte.

Salmonellen

Im Jahr 2020 wurden 721 Fälle an Salmonellose ans EMS/NRZ (Stand 28. Januar 2021) gemeldet [15]. 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) hat pro Jahr in die Antibiotikaresistenz-Überwachung einbezogen zu werden. 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, die aus den Eigenkontrollen an Geflügelschlachthöfen gewonnen werden, entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 in die AMR-Überwachung einbezogen [9].

Salmonella-Serovare der verschiedenen untersuchten Geflügelpopulationen

Salmonellen wurden in 25 Legehennenherden (0,8 %, 2 Serovare in einer Herde), 202 Masthühnerherden (3,4 %), 10 Putenherden (2,2 %), auf 265 Proben von Masthühnerschlachtkörpern (26,2 %) und einer Probe von Truthühnerschlachtkörpern (0,7 %) gefunden (Tabelle 148). Hervorzuheben ist, dass von den 203 aus Masthühnerherden gewonnenen Isolaten (in einer Herde wurden zwei verschiedene Serovare nachgewiesen), 152 als *S. Infantis* (74,9 %) und bei Masthühnerschlachtkörpern von 266 Isolaten (auf einem Schlachtkörper wurden zwei verschiedene Serovare nachgewiesen), 200 als *S. Infantis* (75,2 %) identifiziert wurden. Von allen Masthühnerisolaten wurden 170 randomisiert zur Empfindlichkeitstestung ausgewählt. Von den Masthühnerschlachtkörpern wurden 61 Isolate auf ihr Resistenzverhalten hin ausgetestet. An einem Probenziehungstag wurden jeweils fünf Proben (eine Probe bestehend aus Halshaut von jeweils drei Schlachtkörpern) immer von einer Schlachtcharge gezogen. Wenn in mehreren dieser Proben Salmonellen nachweisbar waren, wurde der jeweilige Serovar nur einmal je epidemiologischer Einheit zur Resistenztestung herangezogen. Von den übrigen untersuchten Geflügelpopulationen kamen alle Isolate zur Resistenztestung.

Tabelle 148: *Salmonella*-Serovare gewonnen im Rahmen der Bekämpfungsprogramme bei Legehennen, Masthühnern und Mastputen sowie in Eigenkontrollen an Schlachthöfen von Schlachtkörpern von Masthühnern und Puten, 2020

| Serovar | Legehennen | Masthühner | Puten | Schlachtkörper Masthühner | Schlachtkörper Puten |
|-----------------------|------------|------------|-------|---------------------------|----------------------|
| <i>S. Infantis</i> | - | 152 | 1 | 200 | - |
| <i>S. Agona</i> | - | 2 | - | 60 | - |
| <i>S. Thompson</i> | - | 18 | - | 5 | - |
| <i>S. Coeln</i> | 4 | 10 | - | 1 | 1 |
| <i>S. Enteritidis</i> | 7 | 4 | - | - | - |
| <i>S. Typhimurium</i> | 3 | 3 | 4 | - | 1 |

| Serovar | Legehennen | Masthühner | Puten | Schlachtkörper Masthühner | SchlachtkörperP uten |
|---|------------|------------|-----------|------------------------------|-------------------------|
| <i>S. Montevideo</i> | 3 | 3 | - | - | - |
| <i>S. Mbandaka</i> | 4 | 1 | - | - | - |
| <i>S. Typhimurium- monophasisch</i> | 1 | - | 2 | - | - |
| <i>S. Abony</i> | 1 | 1 | 1 | - | - |
| <i>S. Putten</i> | - | 3 | - | - | - |
| <i>S. Anatum</i> | - | 1 | 1 | - | - |
| <i>S. Kottbus</i> | - | 2 | - | - | - |
| <i>S. Java</i> | - | 2 | - | - | - |
| <i>S. Senftenberg</i> | - | 1 | - | - | - |
| <i>S. Braenderup</i> | 1 | - | - | - | - |
| <i>S. Livingstone</i> | 1 | - | - | - | - |
| <i>S. Jerusalem</i> | - | - | 1 | - | - |
| <i>S. Stourbridge</i> | 1 | - | - | - | - |
| Gesamtergebnis | 26 | 203 | 10 | 266 | 2 |

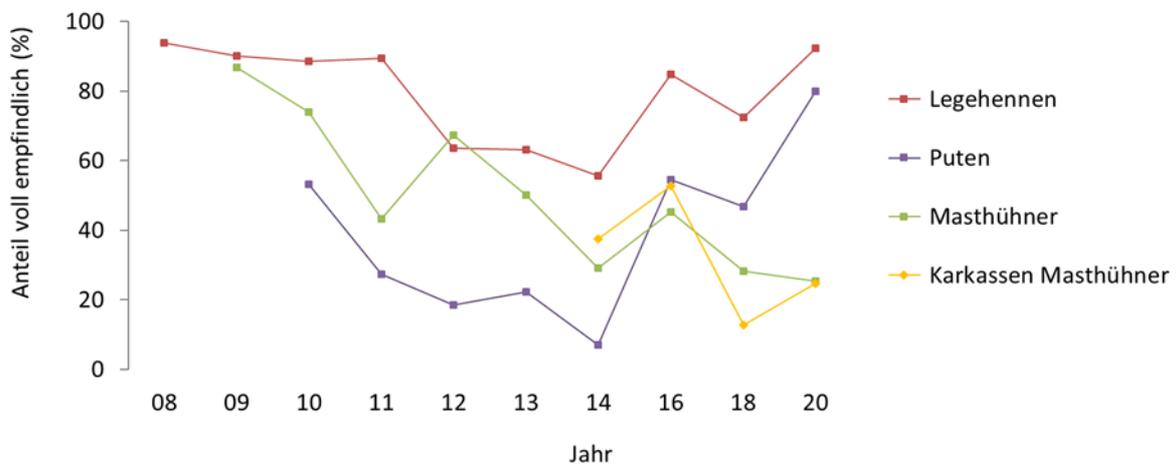
Ergebnisse der Resistenztestungen

Die Resistenztestung ergab vergleichbare Resistenzanteile bei den Salmonellen wie in den letzten Jahren und es bestätigte sich wieder, dass das Resistenzverhalten bei Salmonellen in erster Linie vom Spektrum der isolierten Serovare abhängig ist. Von den Legehennen wiesen 73,1 % der Isolate gegenüber keiner der 14 ausgetesteten Substanzen erworbene Resistenzen auf, bei den Masthühnern 24,7 % und bei den Puten 80,0 %. Von den 170 willkürlich ausgewählten Isolaten von Masthühnerherden waren 122 *S. Infantis* (71,8 %), von denen sich 117 Isolate als multiresistent erwiesen. Aus diesem Grund bestimmt der hohe Anteil an multiresistenten *S. Infantis* das Gesamtbild des Resistenzverhaltens bei den Salmonellen von Masthühnern. Die beiden *S. Java*-Isolate von Masthühnerherden waren multiresistent, zeigten Resistenzen gegenüber beiden 3.-Generations Cephalosporinen und wurden als ESBL bildende Isolate *S. Java* bestätigt. Bei den Legehennen wurden keine multiresistenten Isolate gefunden, bei den Puten ein Isolat (*S. Typhimurium*).

Die Salmonellenisolate aus an Schlachthöfen gewonnenen Hühnerschlachtkörpern zeigten ähnlich wie die Isolate aus dem Bekämpfungsprogramm von Masthühnern in einem niedrigeren Ausmaß volle Empfindlichkeit gegenüber allen ausgetesteten Isolaten (24,6 %); alle übrigen Isolate von Hühnerschlachtkörpern (75,4 %) waren multiresistent (45 Isolate *S. Infantis* und ein Isolat *S. Coeln*). Die beiden Isolate von Putenschlachtkörpern waren multiresistent.

Der Verlauf des Anteils an Salmonellen, die gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika keine Resistenzen zeigten (=voll empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika) ist in Abbildung 156 für den Zeitraum, seitdem diese Untersuchungen verpflichtet durchgeführt werden müssen, dargestellt. Der starke Rückgang an voll empfindlichen Isolaten bei Masthühnern und Hühnerschlachtkörpern ist auf den Anstieg von resistenten *S. Infantis* in dieser Population zurück zu führen, die Volatilität bei den Puten auf die teilweise geringe Anzahl an Salmonellen-Isolaten pro Jahr (zwischen 38 Isolaten im Jahr 2012 und 8 Isolaten 2019).

Abbildung 156: Anteil der voll empfindlichen *Salmonella*-Isolate gewonnen aus Herden von Legehennen, Masthühner und Puten sowie im Rahmen der Eigenkontrollen an den Schlachthöfen von Hühnerkarkassen (Putenkarkassen nicht dargestellt, da in allen Jahren bisher nur zwei Isolate gewonnen wurden), 2008-2014, 2016, 2018 und 2020



Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

MRSA ist seit Jahren als bedeutender Infektionserreger beim Menschen anerkannt. Die humanpathogenen Stämme werden in drei Kategorien eingeteilt, nämlich

gemeinschaftsassozierte (community-associated, CA-), krankenhausessozierte (healthcare-associated, HA-) und landwirtschaftsassozierte (livestock-associated, LA-) MRSA, die sich in ihrer Epidemiologie unterscheiden. Die LA-MRSA, die am häufigsten bei Schweinen, Geflügel und Kälbern, aber auch bei anderen Tierarten gefunden werden, gehören in Europa hauptsächlich dem klonalen Komplex (CC) 398 an, es wurden aber auch andere klonale Linien berichtet [20].

Die Hühnerfleischproben, die im Zuge des Resistenzmonitorings zur verpflichtenden Untersuchung auf β -Laktamase bildende *E. coli* im Labor einlangten, wurden auf freiwilliger Basis und aus wissenschaftlichem Interesse zusätzlich auf das Vorkommen von MRSA und die gewonnenen Isolate auf ihr Resistenzverhalten hin ausgetestet.

Prävalenz von MRSA bei Hühnerfleischproben sowie deren Resistenzverhalten, 2020

Aus acht von 306 (2,6 %) Hühnerfleischproben wurden MRSA isoliert. Mit einer Ausnahme wurden die klassischen, zum Sequenztyp (ST) 398 zählenden, landwirtschafts-assozierten MRSA bestätigt, einmal ein unbekannter ST. Je vier der acht MRSA gehörten zum *spa*-Typ t011 und t034. Bei allen MRSA wurde das *mecA*-Gen identifiziert.

Alle gewonnenen MRSA-Isolate erwiesen sich als resistent gegenüber Penicillin, Cefoxitin und Tetracyclin. Die Tetracyclin-Resistenz stellt eine Eigenart für Isolate aus der Kategorie der LA-MRSA dar. Alle vier t011- und ein t034-Isolat sind resistent gegenüber Erythromycin, drei t011- und zwei t034- gegenüber Clindamycin und alle vier t034- (kein t011) gegenüber Trimethoprim. Vier Isolate (zwei t011 und zwei t034) zeigen Resistenzen gegenüber Synergid und Tiamulin, je ein Isolat gegenüber Ciprofloxacin und Rifampicin. Alle MRSA erwiesen sich als multiresistent mit Resistenzen gegenüber bis zu acht der 19 untersuchten Antibiotika.

Im Jahr 2018 wurden 298 frische Hühnerfleischproben aus dem Resistenzmonitoring auf das Vorkommen von MRSA untersucht. Drei MRSA-haltige Proben wurden gefunden, die alle zur Kategorie der LA-MRSA gehörten, zweimal *spa*-Typ t011 und einmal t034.

Im Jahr 2019 wurden aus 50 von 318 (15,7 %) Schweinefleischproben und aus 6 von 228 (2,6 %) Rindfleischproben MRSA isoliert. Überwiegend wurden ebenfalls die klassischen, zum klonalen Komplex CC398 zählenden, landwirtschafts-assozierten MRSA bestätigt, davon am häufigsten die *spa*-Typen t011 zu 42,9 % und t034 zu 21,4 % [21].

Damit liegt die Prävalenz von MRSA bei Hühnerfleisch deutlich unter derjenigen bei Schweinefleisch und ähnlich niedrig wie bei Rindfleisch.

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 mit besonderen Anpassungen ab 2021 vom Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729 fortgesetzt wurde und in jährlichen Programmen von allen Mitgliedstaaten umgesetzt wird [22]. Im Jahr 2020 mussten vom Geflügel gewonnene Isolate 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 *C. jejuni* und Salmonellen ausgetestet werden [23,24,25]. Auf freiwilliger Basis wurden in Österreich die gezogenen Fleischproben auf das Vorkommen von MRSA untersucht.

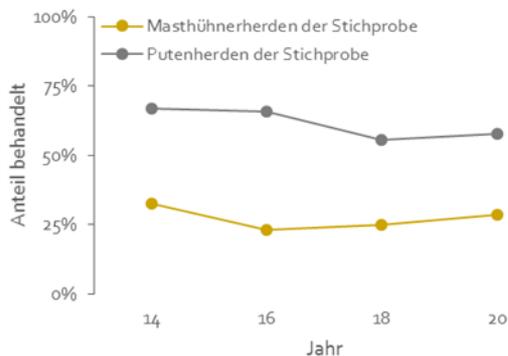
Campylobacter jejuni

Die Prävalenz von *Campylobacter* spp. hat sich bei Masthühnerherden und Putenherden in den letzten Jahren verringert und angeglichen (47 % zu 48 %), 2014 waren *Campylobacter* in 61 % der Masthühnerherden und 78 % der Putenherden nachweisbar. Der Anteil an *C. jejuni* liegt bei den Masthühnern jedoch deutlich höher (37 % versus 28 %), jedoch ist der Unterschied nicht signifikant. Die Resistenzsituation bei *C. jejuni* ist seit Jahren angespannt, da etwa vier von fünf bzw. zwei von drei Isolaten von Masthühnern und Puten Resistenzen gegenüber mindestens einer der untersuchten Antibiotikaklassen zeigen. Das erscheint überraschend, da nur etwa ein Viertel der Masthühnerherden aus der Stichprobe, von denen die *C. jejuni*-Isolate stammen, mit Antibiotika behandelt wurden, aber mehr als 55 % der Putenherden. Dennoch liegen die Resistenzanteile bei den Masthühnern höher (Abbildung 157). Ein Grund dafür kann sein, dass die resistenten

Stämme in den Stallungen oder deren Umfeld, in belebten oder unbelebten Vektoren die durchgeführte Reinigung und Desinfektion überleben können und die neu eingestellten Herden infizieren. Werden in Folge antibiotische Behandlungen durchgeführt, führt das zur Selektion der resistenten Stämme. Der höhere Anteil an resistenten Isolaten bei den Masthühnern kann auch dadurch begründet sein, dass die Hühner nach kurzen Mastperioden von 4 bis 5 Wochen (konventionell gehaltene Herden) geschlachtet werden und die Bakterien der „ersten“ Infektionswelle noch im Darm präsent sind. Die Puten werden erst nach längerer Mastdauer (etwa 3 Monate weibliche Tiere, 6 Monate männliche Tiere) ausgestellt, wodurch sich die Zusammensetzung der *C. jejuni*-Population unter Umständen ändert oder, da antibiotische Behandlungen häufiger kurz nach der Einstellung vorgenommen werden müssen, erworbene Resistenzgene mit der länger dauernden Mastdauer verloren gehen.

Seit dem Bestehen des Resistenzmonitorings nach dem BdK 652/2013/EU im Jahre 2014 wurden von Masthühnern 721 und von Puten 264 *C. jejuni*-Isolate gewonnen. Davon erwiesen sich 21,1 % [CI 95 % 18,3;24,2] und 25,4 % [CI 95% 20,5;31,0] als empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika. Von mit Antibiotika behandelten Hühnerherden stammten 196 Isolate, von behandelten Putenherden 155 Isolate, von unbehandelten Hühnerherden 525 und von unbehandelten Putenherden 109 Isolate. Bei den behandelten Hühnerherden lag der Anteil an voll empfindlichen Isolaten bei 16,8 % [CI 95 % 12,3;22,7], bei den unbehandelten bei 22,7 % [CI 95 % 19,3;26,4]. Von den behandelten Putenherden waren 19,4 % [CI 95 % 13,9;26,3] voll empfindlich, von den unbehandelten Herden 33,9 % [CI 95 % 25,7;43,3]. Es können bei den Masthühnern und Puten zwischen den beiden Gruppen (voll-empfindliche Isolate von behandelten und unbehandelten Herden) keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, der Anteil an voll-empfindlichen Isolaten bei den unbehandelten Putenherden ist aber deutlich höher als bei den mit Antibiotika behandelten Herden. Diese über die 4 geraden Jahre erhaltenen Ergebnisse unterstützen die im vorigen Absatz geäußerten Hypothesen.

Abbildung 157: Anteil an mit Antibiotika behandelten Herden von Masthühnern und Puten, von denen *C. jejuni* isoliert wurden, 2014, 2016, 2018 und 2020.



Extrem hoch (78 %) liegen die Resistenzanteile gegenüber (Fluor-)Chinolonen bei *C. jejuni* aus Masthühnern, obwohl nur 5,4 % der Herden mit *C. jejuni*-Isolaten mit Fluorochinolonen behandelt wurden (Daten nicht dargestellt). Bei Puten war der Anteil an mit Fluorochinolonen behandelten *C. jejuni*-positiven Herden fünfmal so hoch (27,3 %), die Resistenzanteile gegenüber (Fluor-)Chinolonen liegen jedoch mit 61 % niedriger als bei Masthühnern, aber doch sehr hoch. Diese Ergebnisse bestätigen auch andere Studien, die darauf hinweisen, dass bei *Campylobacter* noch andere Faktoren einen starken Einfluss auf die Resistenz gegenüber (Fluor-)Chinolonen haben müssen [26].

Indikator-*E. coli*

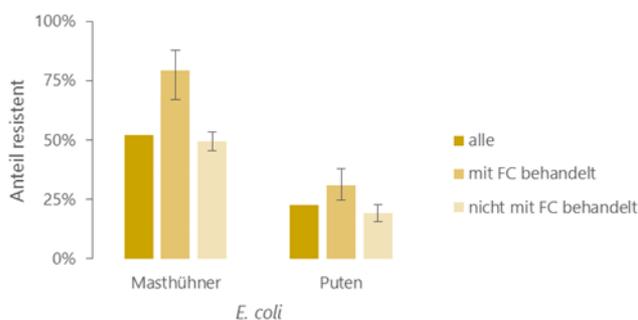
Das Monitoring der antimikrobiellen Resistenz von kommensalen *E. coli* bei gesunden, lebensmittelliefernden Tieren ist bedeutsam für die öffentliche Gesundheit und die Tiergesundheit, denn es liefert Information zu den Reservoiren resistenter Bakterien, die gegebenenfalls zwischen den Tieren oder zwischen Tier und Mensch übertragen werden können. Es lässt auch Rückschlüsse darüber zu, wo mögliche Reservoirs von Resistenzgenen liegen, wie etwa auf Plasmide, die auf für Mensch oder Tier pathogene Bakterien übertragen werden können.

Die Resistenzen liegen höher bei den Indikator-*E. coli* von Masthühnern als von Puten, mit Ausnahme von Ampicillin und Tetracyclin. Das zeigt sich auch beim Anteil an voll-empfindlichen Isolaten, der bei Masthühnern dementsprechend niedriger war. Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als von 2014 bis 2020 im Schnitt zwischen 24 % und 34 % der Masthühnerherden, von denen *E. coli*-Isolate gewonnen wurden, mit Antibiotika behandelt wurden, jedoch etwa doppelt so viele Putenherden (zwischen 56 % und 66 %), von denen *E. coli*-Isolate gewonnen wurden. Dieser Unterschied, dass trotz höheren

Anteils an Behandlungen bei Puten ein höherer Anteil an voll-empfindlichen Isolaten nachgewiesen wurde, kann - ähnlich wie für *Campylobacter* festgestellt - auf die Tatsache hindeuten, dass trotz höheren Anteils an Behandlungen bei den Puten die Resistenzen bei längerer Mastdauer im Vergleich zu Masthühnern wieder zurückgehen. Von 2014 bis 2020 lag der Anteil an voll empfindlichen Indikator-*E. coli* bei Masthühnern im Durchschnitt bei 29 % [CI 95 % 25,7;32,5], bei den Isolaten von unbehandelten Herden bei 34 % [CI 95 % 30,1;38,3] und bei Isolaten von mit Antibiotika behandelten Herden bei 16 % [CI 95 % 11,2;21,5]. Bei den Puten lag der Anteil an voll empfindlichen Isolaten im Durchschnitt bei 41 % [CI 95 % 37,5;45,2], bei unbehandelten Herden bei 50 % [CI 95 % 43,8;56,3] und bei behandelten Herden bei 36 % [CI 95 % 31,1;40,7] und sogar etwas höher als bei unbehandelten Masthühnerherden. Es liegen also bei beiden Geflügelspezies signifikante Unterschiede in den Anteilen voll empfindlicher Isolate von behandelten und unbehandelten Herden vor (Masthühner $p < 0,0001$; Puten $p = 0,0005$).

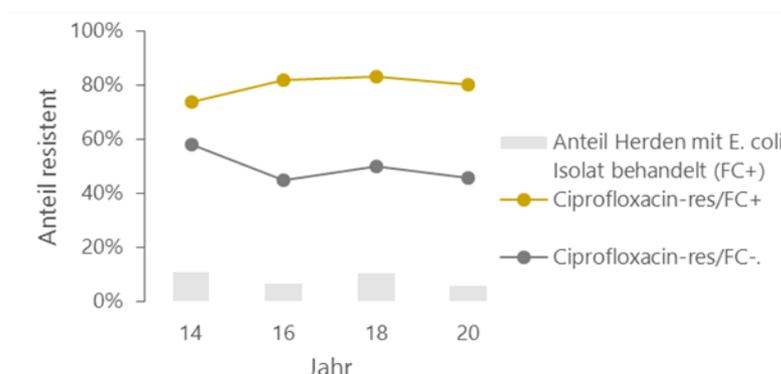
In den Jahren 2014, 2016, 2018 und 2020 wurden insgesamt 8,4 % der Masthühnerherden (58 von 690 Herden), aber 29,4 % der Putenherden (184 von 625 Herden), von denen die auf AMR getesteten *E. coli* isoliert wurden, mit Fluorochinolonen (FC) behandelt. Bei 52 % der Isolate von Masthühnern, jedoch nur 23 % von Puten wurden im Schnitt über den gesamten Zeitraum Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin gefunden (Abbildung 158). Die kommensalen *E. coli*-Isolate von Herden, die mit FC behandelt wurden, wiesen sowohl bei Masthühnern als auch bei Puten signifikant höhere Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin auf als die Isolate von den unbehandelten Herden.

Abbildung 158: Anteil an Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin bei allen Indikator-*E. coli* aus Masthühnern und Puten, sowie bei mit FC-behandelten und nicht behandelten Herden, 2014–2020.



Die Entwicklung der Resistenzanteile über die letzten Jahre lässt nur bei den Isolaten von Masthühnern gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen der Trend erkennen, dass sich die Resistenzsituation seit 2010 signifikant verbessert hat (Abbildung 152). In den Jahren 2014, 2016, 2018 und 2020 wurden 11 %, 7 %, 10 % und 6 % der Masthühnerherden ($n_{FC\text{-behandelt}}=58$), von denen *E. coli* Isolate gewonnen wurden, mit Fluorochinolonen behandelt (graue Säulen), der Anteil an Ciprofloxacin-resistenten Isolaten bei den behandelten Herden stieg leicht von 74 % auf 83 % (2018) und fiel auf 80 % (2020), bei den unbehandelten Herden sanken die Resistenzanteile von 58 % auf 46 % (2020) (Abbildung 159). Bewertet man diese Resistenzentwicklungen, ist bei den wenigen FC behandelten Herden (58 Herden) eine nicht-signifikante ansteigende Tendenz ($p\text{-Wert}=0,68$) bei den Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin, bei den nicht mit FC-unbehandelten Herden (632 Herden) eine nicht-signifikante sinkende Resistenzentwicklung ($p\text{-Wert}=0,08$) zu sehen. Die Unterschiede bei den Resistenzen aller vier Jahre zusammen ($p\text{-Wert}=0,03$) sowie die Tendenzen der Entwicklung der Resistenzen zwischen behandelten und unbehandelten Masthühnerherden ($p\text{-Wert}=0,009$) sind signifikant und bestätigen langfristig die positive Entwicklung bei den nicht-behandelten Herden, auch wenn im Jahr 2020 noch 46 % der nicht mit FC behandelten Masthühnerherden Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin aufwiesen.

Abbildung 159: Anteil an Masthühnerherden, die mit Fluorochinolonen (FC) behandelt wurden (Säulen) und Resistenzen bei Indikator-*E. coli* von Herden gegenüber Ciprofloxacin mit (FC+) und ohne (FC-) Fluorochinololon-Behandlung, 2014, 2016, 2018 und 2020.



Die WHO hat Antibiotika der Klassen (Fluoro-)Chinolone, Makrolide, Ketolide, Cephalosporine der 3. Generation und höher, Polymyxin-Antibiotika und Glycopeptide (die in der EU nicht in der Veterinärmedizin zugelassen sind) als sog. Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA) klassifiziert [27]. Das bedeutet, dass Antibiotika dieser Klassen von höchster Priorität für den Einsatz beim Menschen vorgesehen sind. Die

Anteile an Indikator-*E. coli* mit Resistenzen gegenüber den HPCIA von Masthühnern und Puten haben sich seit 2014 von 61 % bzw. 29 % bis 2020 auf 47 % bzw. 23 % reduziert. Der hohe Resistenzanteil bei den Masthühnern ist auf den hohen Anteil an Resistenzen gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen zurück zu führen. Wie Abbildung 150 zu entnehmen ist, liegen die Resistenzen bei den Indikator-*E. coli* beider untersuchter Geflügelspezies gegenüber den übrigen HPCIA (ohne (Fluoro-)Chinolonen) im sehr niedrigen Bereich oder sind nicht vorhanden.

β -Laktamase bildende *E. coli*

Das spezifische Monitoring auf β -Laktamase bildende *E. coli* zeigt auf, dass ESBL, AmpC oder ESBL+AmpC bildende *E. coli* in Caecumproben von allen untersuchten Tieren häufig gefunden werden können. Im Jahr 2020 konnte in der Prävalenz der β -Laktamase bildenden *E. coli* beim Geflügel eine signifikante Reduktion seit 2016 beobachtet werden. Eine Erklärung dafür konnte nicht gefunden werden, da keine spezifischen Maßnahmen gesetzt worden waren. Bei den Mastschweinen konnten keine signifikanten Veränderungen in den drei Jahren (2015, 2017 und 2019) festgestellt werden. Bei allen untersuchten Tierpopulationen und in Frischfleischproben waren Isolate mit dem ESBL-Phänotyp häufiger zu finden als Isolate mit dem AmpC-Phänotyp.

Die Prävalenz von β -Laktamase bildenden *E. coli* in Hühnerfleisch lag etwas höher als in den Caecum-Proben am Schlachthof. Im Gegensatz dazu war die Prävalenz der β -Laktamase bildenden *E. coli* bei den Fleischproben von Rindern und Schweinen viel niedriger als in den Caecumproben von Mastschweinen und Rindern unter 1 Jahr und blieb auch in den Jahren des jeweiligen Monitorings stabil niedrig. Diese Ergebnisse belegen, dass diese Tierarten häufig β -Laktamase bildende *E. coli* in ihren Darmtrakten tragen, die Karkassen jedoch während des Schlachtprozesses nicht stark kontaminiert werden oder möglicherweise zwar kontaminiert werden, aber die Bakterien im Laufe der Prozessierung entfernt oder abgebaut werden. Die sehr hohe Prävalenz von kommensalen *E. coli* auf den untersuchten Schweine- und Rindfleischproben (70 % und 55 %) im Jahr 2019 sprechen jedoch für die Kontamination während der Schlachtung [21]. Darüber hinaus müssen aber mehrere weitere mögliche Quellen für Bakterien in Betracht gezogen werden, wie Kreuzkontaminationen durch Maschinen und Umwelt sowie auch das fleischverarbeitende Personal, welches direkt mit dem Fleisch hantiert. Werden effektive Strategien zum Risikomanagement ausgearbeitet, müssen alle möglichen Einträge und Übertragungswege aufgrund ihrer möglichen Bedeutung betrachtet werden.

Co-Resistenzen von Ciprofloxacin und Cefotaxim liegen wegen der hohen Resistenzanteile gegenüber Ciprofloxacin bei den β -Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten von Hühnern, Hühnerfleisch und Puten (70 %, 76 % und 49 %) erwartungsgemäß häufiger vor als bei Isolaten von Mastschweinen (22 %) und Schweinefleisch (9 %). Bei Rindfleisch fand sich diese Co-Resistenz bei 2 von 4 gewonnenen β -Laktamase bildenden *E. coli* [21].

In diesem Resistenzmonitoring wurde erstmalig in Österreich in einer Probe von Nutztieren ein CP bildender *E. coli* gefunden. Sporadische Funde in anderen Mitgliedsstaaten deuten darauf hin, dass die Erreger bisher nicht dazu neigen, Bestände permanent zu kolonisieren [28]. Aufgrund des deutlich häufigeren Vorkommens von CP bildender *E. coli* und des VIM-1 Gens in der Humanmedizin besteht die Möglichkeit, dass es sich um einen Eintrag von Bakterien von außen in die Bestände handelt.

Nach selektiver Anreicherung auf spezifischem CP-Chromagar konnte der CP bildende *E. coli*, der nur auf der selektiven Anreicherung auf MacConkey-Agar mit 1 mg/L Cefotaxim gewonnen werden konnte, nicht isoliert werden. Dies deckt sich mit Erfahrungen in anderen Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass CP bildende *E. coli* mit nur geringfügig reduzierter Empfindlichkeit mit dem spezifischen Medium übersehen werden können [29].

MRSA

Das Monitoring von MRSA entlang der Lebensmittelkette ist in der EU freiwillig. Untersuchungen in Österreich haben ergeben, dass MRSA bisher in frischen Fleischproben von allen untersuchten Tierarten gefunden werden konnten, wenn auch in unterschiedlichen Anteilen (3 % und 1 % bei Hühnerfleisch (2020 und 2018) sowie bei Schweine- und Rindfleisch (2019), 16 % und 3 %) [8,21]. Auch wenn LA-MRSA als Keime mit schwachem Kolonisierungspotential beim Menschen angesehen werden, selten bei Menschen ohne direkten oder indirekten Kontakt mit landwirtschaftlichen Tieren oder Schlachtkörpern nachgewiesen werden und Lebensmittel generell nicht als bedeutende Infektionsquelle für den Menschen gelten, leistet das MRSA-Monitoring einen wichtigen Beitrag zum Verstehen der Epidemiologie von LA-MRSA [30,31,32].

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend muss darauf hingewiesen werden, dass die teilweise hohen Resistenzraten keine direkten Rückschlüsse auf die Wirksamkeit einer möglichen

antimikrobiellen Behandlung von pathogenen Bakterien in vivo zulassen. Es stehen auch keine Informationen zur Verfügung, ob von Tierhalter:innen oder Tierärztinnen und Tierärzten in der letzten Zeit eine Zunahme oder eine Abnahme von Therapieversagen beobachtet werden konnte.

Referenzen

[1] Lazarus B., Paterson D.L., Mollinger J.L., Rogers B.A. (2015) Do human extraintestinal *Escherichia coli* infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins originate from food-producing animals? A systematic review. *Clin Infect Dis* 60: 439–52.

[2] DANMAP 2017 (2018) Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food, animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032.

[3] Dorado-García A., Smid J.H., van Pelt W., Bonten M.J.M., Fluit A.C., van den Bunt G., Wagenaar J.A., Hordijk J., Dierikx C.M., Veldman K.T., de Koeijer A., Dohmen W., Schmitt H., Liakopoulos A., Pacholewicz E., Lam T.J.G.M., Velthuis A.G., Heuvelink A., Gonggrijp M.A., van Duijkeren E., van Hoek A.H.A.M., de Roda Husman A.M., Blaak H., Havelaar A.H., Mevius D.J., Heederik D.J.J (2018) Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. *J Antimicrob Chemother.* 73: 339-347.

[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. und Sun H. (2017) 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) (Hg.) Resistenzbericht Österreich AURES 2016. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. 1030 Wien. ISBN 978-3-903099-29-6. Auflage: November 2017: S. 250-346.
- [8] Much P. und Sun H. (2020) Vorkommen von antimikrobiellen Resistenzen bei Bakterien lebensmittelliefernder Tiere und frischen Fleisch in Österreich, 2018. In Bundesministerium für Soziales, Gesundheit Pflege und Konsumentenschutz (Hg.) Resistenzbericht Österreich AURES 2018. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. 1030 Wien. ISBN 978-3-85010-575-0. Auflage: 2020: S. 379-458.
- [9] 32005R2073: Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 der Kommission vom 15. November 2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel (Text von Bedeutung für den EWR), i.d.g.F.
- [10] LABORATORY PROTOCOL (2019) Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing E. coli from caecal samples, version 7 (December 2019).
- [11] LABORATORY PROTOCOL (2019) Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing E. coli from fresh meat, version 7 (December 2019).
- [12] Altekruze S.F., Stern N.J., Fields P.I., Swerdlow D.L. (1999) *Campylobacter jejuni*—an emerging foodborne pathogen. *Emerg.Infect.Dis* 5: 28–35.
- [13] Kaakoush N.O., Castaño-Rodríguez N., Mitchell H.M., Man S.M. (2015) Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clin. Microbiol.Rev.* 28: 687–720.
- [14] Interagency Food Safety Analytics Collaboration Project (2015) Foodborne Illness Source Attribution Estimates for *Salmonella*, *Escherichia coli* O157 (*E. coli*O157), *Listeria monocytogenes* (Lm), and *Campylobacter* using Outbreak Surveillance Data.
- [15] Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, vorläufiger Jahresbericht 2020.

[16] Köberl, S. und C. Kornschober (2021) Jahresbericht der Nationalen Referenzzentrale für Campylobacter, 2020. Mitteilungen für das öffentliche Gesundheitswesen, Ausgabe 2. Quartal 2021.

[17] Collignon P, P. J.-K. (2009) World Health Organization ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine: A critical step for developing risk management strategies for the use of antimicrobials in food production animals. *Clinical Infectious Diseases*, S. 132-141.

[18] WHO (2016) Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance: Critically important antimicrobials for human medicine 4th Revision 2013. 31 pp.

[19] EFSA (2011) BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards): Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum b-lactamases and/or AmpC b-lactamases in food and foodproducing animals. *EFSA Journal*, S. 232.

[20] EFSA (2020) The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018. *EFSA Journal*, S. 166 pp.

[21] Much P. und H. Sun (2021) Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2019. In Bundesministerium für Soziales, Gesundheit Pflege und Konsumentenschutz (Hg.) Resistenzbericht Österreich AURES 2019. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. 1010 Wien, 2021: S. 357-394.

[22] 32020D1729 Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729 der Kommission vom 17. November 2020 zur Überwachung und Meldung von antimikrobieller Resistenz bei zoonotischen und kommensalen Bakterien und zur Aufhebung des Durchführungsbeschlusses 2013/652/EU.

[23] DeJong A., Thomas V., Simjee S., Godinh., K., Schiessl B., Klein U. (2012) Pan-European monitoring of susceptibility to human-use antimicrobial agents in enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. *J. Antimicrob. Chemother.* 67: 638–651.

[24] EFSA and ECDC (2012) The European Union Summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. EFSA J. 10,1–233.

[25] SVARM (2012) Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. Uppsala, Sweden: The National Veterinary Institute (SVA).

[26] Tenhagen, B.-A., Flor, M.; Alt, K., Knüver, M.-T., Buhler, C., Käsbohrer, A., Stingl, K. (2021) Association of Antimicrobial Resistance in *Campylobacter* spp. in Broilers and Turkeys with Antimicrobial Use. *Antibiotics*, 10, 673.

[27] World Health Organization (2019) Critically important antimicrobials for human medicine – 6th rev. Geneva.

[28] EFSA and ECDC (2021) The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019. *EFSA Journal* 19(4):6490, 179 pp.

[29] Pauly N., Hammerl J.A., Grobbel M., Tenhagen B.-A., Käsbohrer A., Bisenius S., Fuchs J., Horlacher S., Lingstädt H., Mauermann U., Mitro S., Müller M., Rohrmann S., Schiffmann A.P., Stührenberg B., Zimmermann P., Schwarz S., Meemken D., Irrgang A. (2020) ChromID R CARBA Agar Fails to Detect Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae With Slightly Reduced Susceptibility to Carbapenems. *Front. Microbiol.* 11:1678.

[30] EFSA (2009) Scientific opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the public health significance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. *EFSA Journal*, S. 1-10.

[31] Food Standards Agency (2017) Risk assessment on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), with a focus on livestock-associated MRSA in the UK Food Chain.

[32] Graveland H., Wagenaar J.A., Heesterbeek H., Mevius D., van Duijkeren E., Heederik D., (2010) Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PLoS ONE* 2010 Jun 8;5(6).

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit; Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Ansprechpersonen/Autoren

Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs
Mag. Reinhard Fuchs

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Zinzendorfgasse 27
8010 Graz

E-Mail: reinhard.fuchs@ages.at

Reviewer

Mag. Florian Fellingner

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Abteilung III/B/15, Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches

Radetzkystraße 2
1030 Wien

E-Mail: florian.fellinger@gesundheitsministerium.gv.at

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 423 |
| Abstract | 423 |
| Einleitung | 424 |
| Methodik | 424 |
| Ergebnisse | 425 |
| Gesamtergebnisse | 425 |
| Antibiotika zur systemischen Anwendung | 428 |
| Antibiotika zur intramammären Anwendung | 430 |
| Antibiotika zur intestinalen Anwendung | 431 |
| Antibiotika zur intrauterinen Anwendung | 431 |
| Diskussion | 432 |
| Danksagung | 433 |
| Referenzen | 433 |

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden in Österreich 43,65 Tonnen antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge war um 3,15 Tonnen (+7,8 %) höher als im Jahr 2019.

Der Großteil der Wirkstoffmenge (über 90 %) wurde über Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet Code QJ01) verkauft, wobei systemische Anwendungen sowohl als parenterale als auch als orale Verabreichung erfolgen können. Rund die Hälfte der zur systemischen Behandlung vorgesehenen Antibiotika entfiel 2020 auf die Wirkstoffgruppe der Tetracykline, gefolgt von der Wirkstoffgruppe der Penicilline mit erweitertem Spektrum, den Makroliden und den Sulfonamiden.

Die oral anzuwendenden Präparate – diese umfassen Pulver, Lösungen, Tabletten und Pasten – liegen mit über 80 % auch 2020 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 13 % an zweiter Stelle, gefolgt von den Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) mit 3 %.

Bei der Gesamtmenge der Wirkstoffgruppen, welche laut WHO zu den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ zählen, hat es im Jahr 2020 eine Zunahme um 10 % auf 5,72 Tonnen gegeben. Der Anteil der HPCIA an der Gesamtmenge der verkauften Antibiotika ist über die letzten Jahre relativ konstant und liegt bei 12 % bis 13 %.

Abstract

In 2020, the total sales of active ingredients of antimicrobial agents in Austria for livestock equal 43.65 tons and increased by 3.15 tons (+7.8 %) compared to 2019.

The largest amount of veterinary antimicrobials is forseen for systemic use (approximately 90 %), which may take the form of parenteral or oral administration. Within the group for systematic use more than half were tetracyclines, followed by penicillins with extended spectrum, macrolides and sulfonamides.

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 13 %, 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 10 % to 5.72 tons. The share in total amount of sold antibiotics is relatively constant at 12 % to 13 % over the years.

Einleitung

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) ist ein Projekt der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA). Es verfolgt das Ziel, in allen Mitgliedstaaten der Europäischen Union Vertriebsdaten von Antibiotika, die in der Veterinärmedizin eingesetzt werden, nach einem standardisierten Protokoll zu erheben [2]. In Österreich ist die AGES vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz mit der Durchführung der Datenerhebung betraut.

Im vorliegenden Bericht werden die Mengen antimikrobieller Wirkstoffe, die im Jahr 2020 im Nutztierbereich in Österreich vertrieben wurden, präsentiert und mit den Vertriebsmengen der Jahre 2016–2019 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 in eine Datenbank (eService Veterinär Antibiotika Mengenstromanalyse) an die AGES gemeldet. Aus diesen Daten wird die insgesamt vertriebene Menge an Wirksubstanzen in Tonnen berechnet.

Zur Klassifikation der Wirksubstanzen wird in Analogie zu dem in der Humanmedizin verwendeten ATC-System das ATCvet-System herangezogen. Für Antibiotika, deren Aktivität in internationalen Einheiten angegeben ist, wurden von der EMA Umrechnungsfaktoren bereitgestellt [2].

Die Vertriebsdaten wurden bei pharmazeutischen Firmen, die Veterinärarzneimittel erzeugen oder importieren, bzw. Pharmagroßhändlern erhoben. Der Datensatz umfasst die Gesamtmenge der in Österreich offiziell vertriebenen Tierarzneimittel mit antimikrobiellen Wirkstoffen für Nutztiere. Die Mengen der Vorjahre unterscheiden sich in diesem Bericht von den veröffentlichten AURES-Berichten der Vorjahre, da ein Vorschlag der EMA zu einer weiteren Harmonisierung (Anpassung von Umrechnungsfaktoren zur Ermittlung der Reinsubstanzmenge) der Veterinärantibiotikadaten angenommen wurde.

Ergebnisse

Gesamtergebnisse

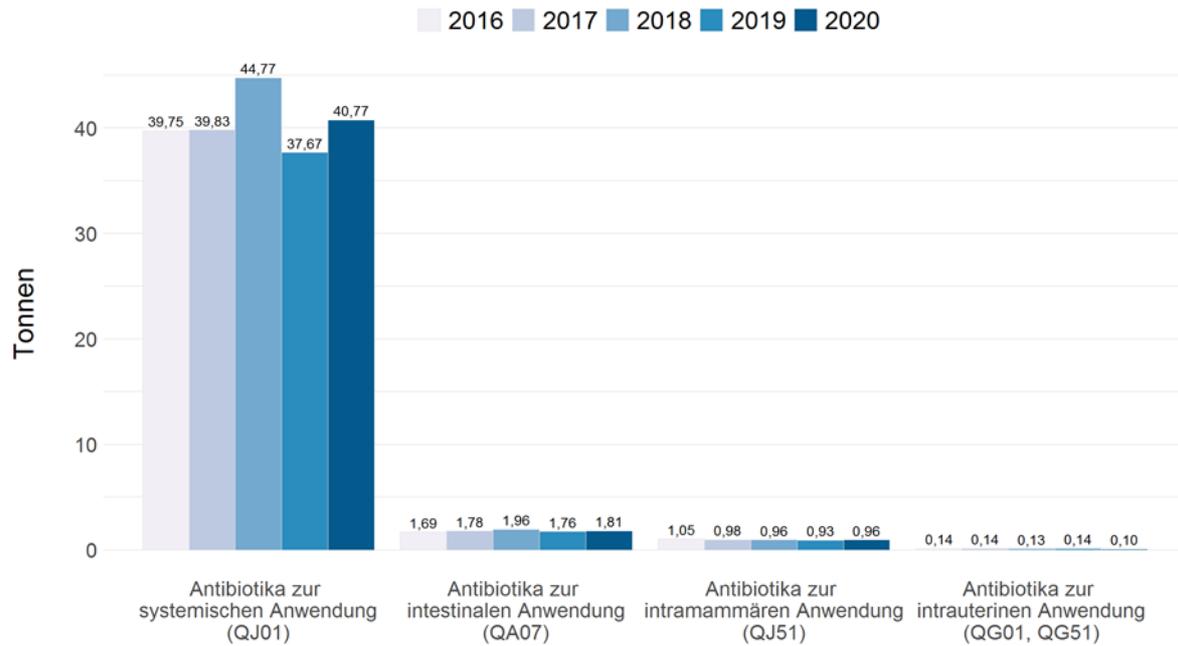
Im Jahr 2020 wurden in Österreich 43,65 Tonnen an antimikrobiellen Wirkstoffen verkauft. Im Vergleich zum Jahr 2019 kam es zu einer Zunahme der verkauften Gesamtmenge um 3,15 Tonnen (siehe Tabelle 149).

Tabelle 149: Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2016–2020

| Jahr | Menge (t) | Differenz absolut (t) | Differenz relativ (%) |
|------|-----------|-----------------------|-----------------------|
| 2016 | 42,63 | | |
| 2017 | 42,73 | 0,10 | 0,2 |
| 2018 | 47,82 | 5,09 | 11,9 |
| 2019 | 40,50 | -7,32 | -15,3 |
| 2020 | 43,65 | 3,15 | 7,8 |

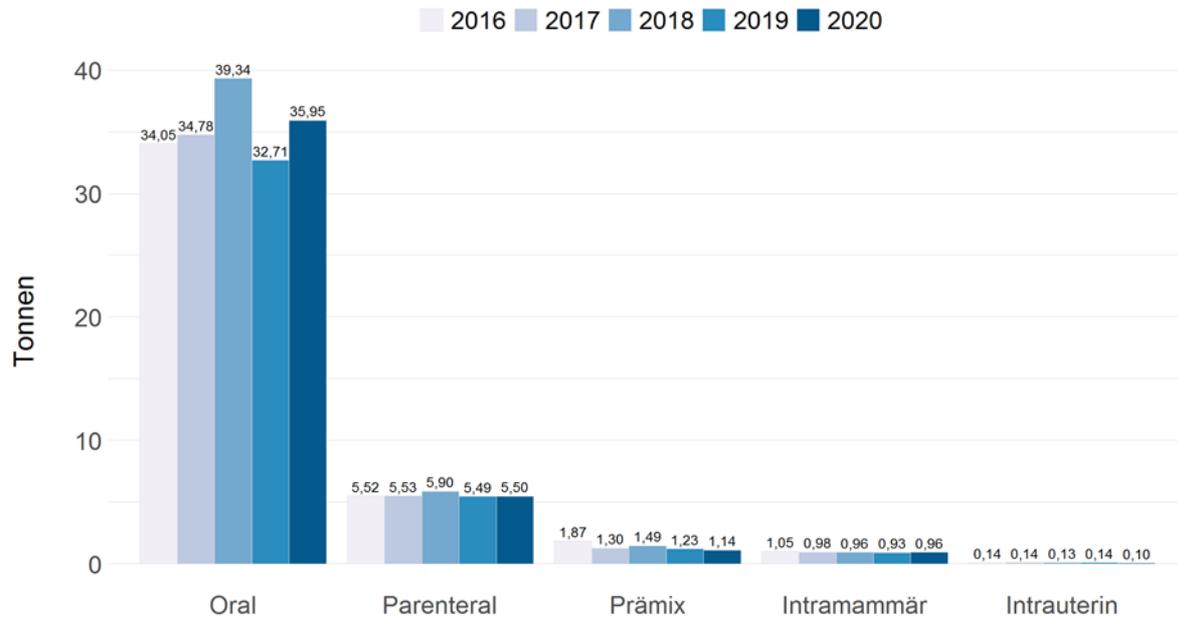
Wie aus den Vertriebsmengen nach ATCvet-Level 2 (siehe Abbildung 160) ersichtlich ist, werden nach wie vor mengenmäßig am meisten Antibiotika zur systemischen Anwendung (QJ01) verkauft. Die Zunahme der Verkaufsmenge ist fast ausschließlich auf diese Wirkstoffgruppe zurückzuführen. Die Auswertung beruht auf den in der Fachinformation angegebenen ATCvet-Codes; diese sind in der Abbildung für die jeweilige Kategorie angeführt.

Abbildung 160: Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2



Betrachtet man die Art der Anwendung (siehe Abbildung 161), so liegen die oral anzuwendenden Präparate zur Behandlung von Einzeltieren oder Gruppen von Tieren – diese umfassen Pulver, Tabletten und Pasten – mit 35,95 Tonnen (82,4 %) nach wie vor weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 5,50 Tonnen (12,6 %) an zweiter Stelle, gefolgt von oral zur Bestandsbehandlung eingesetzten Fütterungsarzneimittel- Vormischungen (Prämix) mit 1,14 Tonnen (2,6 %). Die Gruppe der intramammären Anwendungen, zu denen auch die Trockensteller zugeordnet wurden, macht mengenmäßig 0,96 Tonnen (2,2 %) aus.

Abbildung 161: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen



In Tabelle 150 sind die vertriebenen Mengen nach Wirkstoffgruppe gelistet. Mit 22,11 Tonnen entfällt mehr als die Hälfte auf die Wirkstoffgruppe der Tetracycline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum mit 7,35 Tonnen, den Makroliden mit 3,47 Tonnen und den Sulfonamiden mit 3,46 Tonnen. Die Einteilung der Wirkstoffe zu Wirkstoffgruppen erfolgte analog zu den Vorgaben der EMA [3]. Zur Gruppe „Andere Antibiotika“ zählen u.a. Rifaximin und Spectinomycin.

Bezogen auf die Wirkstoffgruppe der Verkaufsmengen hat es im Jahr 2020 im Vergleich zum Vorjahr Zunahmen vor allem bei den Tetracyclinen, Penicillinen mit erweitertem Spektrum und Makroliden gegeben.

Die Verkaufsmengen von 3.- und 4.-Generations-Cephalosporinen, Fluorchinolonen, Makroliden und Polymyxinen (u. a. Colistin), welche von der World Health Organisation (WHO) als sogenannte „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ eingestuft sind [5], haben um 10 % auf 5,72 Tonnen zugenommen. HPCIA haben über die Jahre einen relativ konstanten Anteil von 12 % bis 13 % an der Gesamtmenge.

Tabelle 150: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe

| Wirkstoffgruppe | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Diff. |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Tetrazykline | 23,29 | 23,72 | 25,75 | 19,72 | 22,11 | 2,39 |
| Penicilline mit erweitertem Spektrum | 5,53 | 5,70 | 6,94 | 6,60 | 7,35 | 0,75 |
| Makrolide | 2,91 | 2,96 | 3,28 | 2,97 | 3,47 | 0,50 |
| Sulfonamide | 3,53 | 3,37 | 4,30 | 3,92 | 3,46 | -0,46 |
| Beta-Laktamase sensitive Penicilline | 1,62 | 1,57 | 1,69 | 1,56 | 1,58 | 0,02 |
| Polymyxine | 1,62 | 1,67 | 1,79 | 1,53 | 1,54 | 0,01 |
| Aminoglykoside | 1,09 | 1,12 | 1,18 | 1,28 | 1,29 | 0,01 |
| Trimethoprim und Derivative | 0,71 | 0,67 | 0,86 | 0,78 | 0,69 | -0,09 |
| Fluorchinolone | 0,49 | 0,47 | 0,49 | 0,46 | 0,48 | 0,02 |
| Amphenikole | 0,37 | 0,41 | 0,42 | 0,47 | 0,42 | -0,05 |
| Pleuromutiline | 0,25 | 0,23 | 0,30 | 0,39 | 0,41 | 0,02 |
| Beta-Laktamase resistente Penicilline | 0,44 | 0,42 | 0,41 | 0,40 | 0,38 | -0,02 |
| 3.+4.-Generations-Cephalosporine | 0,21 | 0,22 | 0,22 | 0,22 | 0,23 | 0,01 |
| Lincosamide | 0,24 | 0,06 | 0,06 | 0,10 | 0,09 | -0,01 |
| Andere Antibiotika | 0,29 | 0,10 | 0,10 | 0,07 | 0,09 | 0,02 |
| 1.+2.-Generations-Cephalosporine | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,03 | 0,04 | 0,01 |

Antibiotika zur systemischen Anwendung

In Tabelle 151 sind die verkauften Mengen an Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet QJ01) gelistet. Rund die Hälfte entfällt dabei auf die Wirkstoffgruppe der

Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Makroliden und den Sulfonamiden.

Wie bereits in Abbildung 160 zu sehen, hat es bei der systemischen Anwendung eine deutliche Zunahme der Verkaufsmengen im Vergleich zum Vorjahr gegeben. Das betrifft vor allem die Wirkstoffgruppen Tetrazykline, Penicillinen mit erweitertem Spektrum und Makrolide.

Tabelle 151: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung

| Wirkstoffgruppe | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Diff. |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Tetrazykline | 23,25 | 23,67 | 25,69 | 19,67 | 22,05 | 2,38 |
| Penicilline mit erweitertem Spektrum | 5,42 | 5,59 | 6,87 | 6,53 | 7,32 | 0,79 |
| Makrolide | 2,91 | 2,96 | 3,28 | 2,97 | 3,47 | 0,50 |
| Sulfonamide | 3,52 | 3,37 | 4,30 | 3,92 | 3,46 | -0,46 |
| Beta-Laktamase sensitive Penicilline | 1,20 | 1,18 | 1,28 | 1,16 | 1,15 | -0,01 |
| Aminoglykoside | 0,96 | 0,96 | 0,96 | 1,00 | 0,96 | -0,04 |
| Trimethoprim und Derivative | 0,70 | 0,67 | 0,86 | 0,78 | 0,69 | -0,09 |
| Fluorchinolone | 0,49 | 0,47 | 0,49 | 0,46 | 0,48 | 0,02 |
| Amphenikole | 0,37 | 0,41 | 0,42 | 0,47 | 0,42 | -0,05 |
| Pleuromutiline | 0,25 | 0,23 | 0,30 | 0,39 | 0,41 | 0,02 |
| 3.+4.-Generations-Cephalosporine | 0,17 | 0,18 | 0,18 | 0,18 | 0,19 | 0,01 |
| Lincosamide | 0,23 | 0,05 | 0,05 | 0,08 | 0,08 | 0,00 |
| Andere Antibiotika | 0,29 | 0,10 | 0,10 | 0,07 | 0,08 | 0,01 |

Antibiotika zur intramammären Anwendung

Bei den intramammär applizierten Antibiotika (ATCvet QJ51) hat es im Vergleich zum Vorjahr eine leichte Zunahme der Verkaufsmengen, wie in Tabelle 152 gezeigt ist, gegeben. Das Verhältnis zwischen der Menge an verkauften Trockenstellern und an sonstigen Präparaten, die während der Laktation zur Anwendung kommen, hat sich im Vergleich zum letzten Jahr kaum geändert.

Tabelle 152: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung

| Wirkstoffgruppe | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Diff. |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Beta-Laktamase sensitive Penicilline | 0,33 | 0,31 | 0,33 | 0,32 | 0,35 | 0,03 |
| 3.+4.-Generations-Cephalosporine | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,00 |
| 1.+2.-Generations-Cephalosporine | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,02 | 0,03 | 0,01 |
| Aminoglykoside | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,01 | 0,02 | 0,01 |
| Penicilline mit erweitertem Spektrum | 0,03 | 0,03 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,00 |
| Lincosamide | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,01 | -0,01 |
| Beta-Laktamase resistente Penicilline | 0,02 | 0,02 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Teilsomme 'Während der Laktation' | 0,46 | 0,44 | 0,43 | 0,41 | 0,45 | 0,04 |
| Beta-Laktamase resistente Penicilline | 0,37 | 0,36 | 0,37 | 0,36 | 0,37 | 0,01 |
| Beta-Laktamase sensitive Penicilline | 0,10 | 0,08 | 0,08 | 0,08 | 0,08 | 0,00 |
| Aminoglykoside | 0,05 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,00 |

| Wirkstoffgruppe | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Diff. |
|--------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| Andere Antibiotika | 0,01 | 0,01 | 0,00 | 0,00 | 0,01 | 0,01 |
| 3.+4.-Generations-Cephalosporine | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,00 |
| 1.+2.-Generations-Cephalosporine | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,00 |
| Penicilline mit erweitertem Spektrum | 0,04 | 0,04 | 0,03 | 0,02 | 0,00 | -0,02 |
| Teilsumme 'Trockensteller' | 0,59 | 0,55 | 0,54 | 0,52 | 0,52 | 0,00 |

Antibiotika zur intestinalen Anwendung

In Tabelle 153 sind die verkauften Mengen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung (ATCvet QA07) dargestellt. Hier hat es bei beiden Wirkstoffgruppen Polymyxine und Aminoglykoside eine leichte Zunahme gegeben.

Tabelle 153: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung

| Wirkstoffgruppe | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Diff. |
|-----------------|------|------|------|------|------|-------|
| Polymyxine | 1,62 | 1,67 | 1,79 | 1,53 | 1,54 | 0,01 |
| Aminoglykoside | 0,07 | 0,11 | 0,17 | 0,23 | 0,27 | 0,04 |

Antibiotika zur intrauterinen Anwendung

Die verkauften Mengen für die intrauterine Anwendung (ATCvet QG01 und QG51) sind in Tabelle 154 gezeigt. Bei den Penicillinen mit erweitertem Spektrum und Beta-Laktamase resistente Penicillinen hat es einen Rückgang gegeben.

Tabelle 154: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intrauterine Anwendung

| Wirkstoffgruppe | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Diff. |
|---------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| Tetrazykline | 0,05 | 0,06 | 0,05 | 0,06 | 0,06 | 0,00 |
| Penicilline mit erweitertem Spektrum | 0,05 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,02 | -0,02 |
| Beta-Laktamase resistente Penicilline | 0,05 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,02 | -0,02 |

Diskussion

Nach den Jahren 2018 und 2019 mit einem hohen Anstieg und dem folgenden deutlichen Rückgang, liegen die Verkaufsmengen des Jahres 2020 wieder näher am Durchschnitt der letzten Jahre. Im Jahr 2020 ist die zweithöchste Verkaufsmenge von antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere der letzten fünf Jahre zu beobachten.

Die Verkaufsmengen der als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ eingestuft Wirkstoffe [5] schwankten über die letzten fünf Jahre zwischen 5,17 und 5,77 Tonnen und lagen im Jahr 2020 bei 5,72. Über die Jahre haben die HPCIA einen relativ konstanten Anteil von 12 % bis 13 % an der Gesamtmenge.

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 [2]. Dieser Normierungsfaktor weist für Österreich über die letzten Jahre nur geringfügige Schwankungen auf. Das bedeutet, dass die Änderungen in den Mengen nicht allein durch höhere bzw. niedrige Tierzahlen der jeweiligen Jahre zu erklären sind.

Da viele Veterinärarzneispezialitäten, die antimikrobielle Wirkstoffe enthalten, für mehrere Zieltierarten zugelassen sind, lassen sich die Vertriebsmengen nicht einzelnen Nutztierpopulationen zuordnen. Auf Basis des neuen Erfassungssystems, bei dem hausapothekenführende Tierärztinnen/Tierärzte ihre Abgabemengen je Betrieb, Tierart

und Nutzungsart melden müssen, war es 2016 erstmals möglich, eine speziesbezogene Abschätzung durchzuführen. Die Auswertungen dazu werden jedes Jahr im „Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich“ veröffentlicht [4].

Die EMA hat für 2016 bis 2020 eine ESVAC-Strategie ausgearbeitet. In diesen fünf Jahren werden die Gesamtmengen an verkauften Antibiotika bei Nutztieren gesammelt und veröffentlicht. Des Weiteren sollen in Zukunft auch speziesbezogene Daten in einer standardisierten Form erfasst werden, um so Trends beim Antibiotikaeinsatz je Spezies ermitteln zu können. Die ersten Vorarbeiten zu diesem Vorhaben wurden bereits veröffentlicht [1] und sollen in einem nächsten Schritt in einem Pilotprojekt evaluiert werden.

Die EMA veröffentlicht die Jahresberichte zum Antibiotikaverkauf in der Veterinärmedizin jedes Jahr auf ihrer Homepage [3].

Danksagung

Wir danken allen Beteiligten für die Übermittlung der Daten und die konstruktive Zusammenarbeit.

Referenzen

[1] European Medicines Agency (2016). Guidance on collection and provision of national data on antimicrobial use by animal species/categories. (EMA/489035/2016).

[2] European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (2021). European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) Sales Data and Animal Population Data Reporting Protocol (version 4). (EMA/210691/2015 Rev. 4).

[3] European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (2020). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018. (EMA/24309/2020).

[4] Fuchs, R., & Fuchs, K. (2020). Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2015-2019.

[5] World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev.

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

E-Mail: Ulrike.persen@ages.at

Reviewer

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Spargelfeldstr. 191
1220 Wien

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Zusammenfassung | 437 |
| Abstract..... | 437 |
| Einleitung | 437 |
| Bekämpfung von Feuerbrand durch Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2020 | 439 |
| Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen..... | 440 |
| Überwachung der Resistenzentwicklung von <i>Erwinia amylovora</i> | 440 |
| Entstehung und Mechanismen der Streptomycin-Resistenz..... | 440 |
| Risiko einer Resistenzentwicklung und Ausbreitung | 441 |
| Methodik..... | 442 |
| Probenziehung..... | 442 |
| Keimisolierung und Identifizierung | 442 |
| Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin | 442 |
| Ergebnisse | 443 |
| Diskussion..... | 447 |
| Referenzen | 447 |

Zusammenfassung

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hoch infektiös. In Österreich wird Feuerbrand unter anderem auch durch den vorbeugenden Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken, wird seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Im Rahmen dieser Überwachung werden *E. amylovora*-Isolate aus mit Streptomycin behandelten Kernobstanlagen getestet. Bisher wurde noch keine Resistenzbildung gegenüber Streptomycin festgestellt. Bei der Verteilung der minimalen Hemmkonzentrationen von Wildtyp-Isolaten aus unbehandelten Kernobstanlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen ist in den letzten 5 Jahren eine leicht reduzierte Sensitivität gegenüber Streptomycin 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 distribution of minimum inhibitory concentrations of wild-type strains revealed a slight shifting of the sensitivity range of the tested isolates over the last five years.

Einleitung

Feuerbrand – eine Quarantänekrankheit von Pflanzen

Die Pflanzenkrankheit Feuerbrand wird durch ein Bakterium aus der Familie der Enterobacteriaceae, *Erwinia amylovora*, verursacht. Dieser bis zum 13. Dezember 2019 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. Ab dem 14. Dezember 2019 ist *E. amylovora* über die neue Pflanzenschädlingsverordnung EU-VO 2016/2031 geregelt. Ab diesem Zeitpunkt gilt die Einstufung als „Unionsgeregelter Nicht-Quarantäneschädling“.

Bei der Bekämpfung von Feuerbrand stehen grundsätzlich Sanierungsmaßnahmen wie starker Rückschnitt und Rodung der Pflanzen im Vordergrund. Bei hohem Befallsdruck kann zum Erhalt von 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 2020 trat Feuerbrand in Österreich insgesamt wieder in mittelmäßigem Ausmaß auf. Lokal kam es aber auch zu stärkeren Infektionen mit Baumausfällen.

Nach einem sehr frühen Vegetationsbeginn (Austrieb in der Steiermark Anfang März!) mitzeitigem Blühbeginn folgte eine kühle Witterungsphase mit Spätfrost. Während der Blüte herrschten großteils moderate Temperaturen. In Vorarlberg gab es während der Kernobstblüte eine dreiwöchige Wärmeperiode. Daher wurden während der Hauptblüte im Kernobst die Infektionsbedingungen für Feuerbrand je nach Bundesland gar nicht oder nur an einzelnen Tagen erreicht bzw. nur knapp überschritten. Dagegen gab es in Vorarlberg zwei Phasen mit mehreren Tagen hoher Infektionsgefahr bzw. erfüllten Infektionsbedingungen gegen Blühmitte und Blühende. In der Steiermark gab es 38 Feuerbrandfälle, darunter neun Obstbaubetriebe, bei denen etwa 2 ha Kernobstbäume gerodet und auf 4,5 ha Rückschnitte getätigt werden mussten. Bei insgesamt 39 Feuerbrandfällen in Niederösterreich mussten in Erwerbsobstbetrieben sechs Birnbäume gerodet werden, alle anderen Einzelfälle betrafen Hausgärten und öffentliches Grün. In Vorarlberg waren 21 % der Kernobst-Erwerbsflächen befallen. Damit war 2020 das bisher zweitstärkste Feuerbrandjahr in diesem Bundesland. Es mussten 0,35 ha gerodet werden. In unterschiedlich stark befallenen Anlagen wurden in Summe auf 9,52 ha Rückschnittmaßnahmen durchgeführt. In Tirol mussten in einem Betrieb Apfelbäume im Ausmaß von 1 ha saniert werden. Aus den anderen Bundesländern wurden nur vereinzelte Feuerbrandfälle gemeldet. Wegen großteils fehlender Infektionsbedingungen war das Schadensausmaß durch Feuerbrandbefall mit Ausnahme Vorarlberg insgesamt als gering einzustufen.

Bekämpfung von Feuerbrand durch Einsatz von Antibiotika im österreichischen Obstbau im Jahr 2020

Rechtliche Rahmenbedingungen für die Anwendung von Streptomycin als Pflanzenschutzmittel im Kernobstbau

Das Bundesamt für Ernährungssicherheit (BAES) hat am 16. März 2020 eine Gefahr-in-Verzug-Zulassung für das streptomycinhaltige Pflanzenschutzmittel "Strepto" (Pfl.Reg.Nr. 4171) erteilt; die Zulassung endete am 12. Juli 2020. Die beantragte Menge betrug 337 kg, das entspricht einer potentiellen Ausbringungsfläche von 275 ha. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels war ausschließlich in den Bundesländern Burgenland, Steiermark und Vorarlberg zulässig.

Die Anwendung von Streptomycin als Pflanzenschutzmittel ist in Österreich streng geregelt. Das In-Verkehr-Bringen von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln wird auf die nachweisliche Abgabe an die in einem Bescheid des Bundesamtes für Ernährungssicherheit angeführten Betriebe eingeschränkt. Die Vorlage eines von der zuständigen Behörde (Bezirkshauptmannschaft) an den Landwirt ausgestellten Berechtigungsscheines ist Voraussetzung für eine Anwendung. Außerdem sind die schriftlichen Übernahmebestätigungen einschließlich der jeweils abgegebenen Menge des Pflanzenschutzmittels dem Bundesamt für Ernährungssicherheit zu übermitteln. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels darf nur erfolgen, wenn eine akute Infektionsgefahr besteht und die Notwendigkeit der Bekämpfungsmaßnahme durch den zuständigen amtlichen Pflanzenschutzdienst belegt ist. Die örtlich zuständige Behörde legt die Befallszone fest. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen 2008 und zur Minimierung der Wahrscheinlichkeit von Streptomycin-Rückständen im Ernteprodukt wurde die Anzahl der maximal zulässigen Anwendungen in Ertragsanlagen des Intensiv-Kernobstbaues mit zwei Anwendungen festgelegt. Zusätzlich wurde die Aufwandsmenge an den Bedarf bei Junganlagen mit dem Ziel der Minimierung der ausgebrachten Mengen und der potentiellen Rückstände angepasst.

Eine Anwendung in Wohngebieten, Haus- und Kleingärten ist verboten. Bei der Applikation muss ein Mindest-Regelabstand von 20 m zu Wohngebäuden und von 20 m zu Oberflächengewässern eingehalten werden. Vor der Anwendung des Pflanzenschutzmittels sind die Öffentlichkeit und die zuständigen Imkerverbände über die potentiellen Anwendungsflächen rechtzeitig zu informieren.

Blühende Unterkulturen müssen vor jeder beabsichtigten Anwendung beseitigt werden und etwaiges Mähgut darf nicht verfüttert werden. Die Anwendung des Pflanzenschutzmittels hat tunlichst außerhalb der Zeit des Bienenfluges zu erfolgen.

Verbrauch von Streptomycin sowie Monitoring- und Kontrollmaßnahmen

2020 wurden in Österreich 9,5 kg streptomycinhaltiges Pflanzenschutzmittel eingesetzt. Das entspricht 1,7 kg Streptomycin (reiner Wirkstoffgehalt). Aufgrund entsprechender Infektionsprognosen kam das Pflanzenschutzmittel nur in Vorarlberg zum Einsatz.

Im Rahmen des Honigmonitorings wurden als Begleitmaßnahme zum Streptomycin Einsatz Proben aus betroffenen Regionen auf Streptomycin Rückstände untersucht. Es gab keine Beanstandungen.

Im humanmedizinischen Bereich gab es im Jahr 2020 weder ein in Österreich zugelassenes Streptomycin-Produkt, noch wurde Streptomycin für humanmedizinische Anwendungen importiert (Quelle: AGES – Daten).

Überwachung der Resistenzentwicklung von *Erwinia amylovora*

Die Überwachung der Resistenzentwicklung ist Grundlage für eine wissenschaftlich fundierte Risikoabschätzung und für die Entwicklung von sachgerechten Resistenzmanagementstrategien im Pflanzenschutz. Eine Resistenz von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin könnte zu massiven Bekämpfungsproblemen und wirtschaftlichen Einbußen in der Landwirtschaft führen und gilt als ein möglicher Risikofaktor für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin. Das 2006 eingeführte Monitoring 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. Aminoglycosidphosphotransferasen. Diese Enzyme verändern das Streptomycin-Molekül, wodurch dessen Wirksamkeit beeinträchtigt wird (graduelle Resistenz sog. 'shifting type'). Phänotypisch führt dieser Resistenztyp zu moderat resistenten Bakterienstämmen.

Risiko einer Resistenzentwicklung und Ausbreitung

Das Risiko von Resistenzentwicklungen bei phytopathogenen Schaderregern im Freiland wird im Wesentlichen von zwei Faktoren bestimmt: durch die Anwendungsbestimmungen des Antibiotikums wie Anwendungshäufigkeiten sowie Dosierung und durch die pathogene Risikoklasse des zu bekämpfenden Schaderregers. Je häufiger und länger der Selektionsdruck durch das Antibiotikum besteht, desto höher ist die Gefahr einer Resistenzentwicklung. Die Anwendung von subletalen Dosen kann das Risiko zusätzlich vergrößern. Die Risikoeinstufung des Schaderregers wird vor allem durch die Generationszeit, die Mutationsfrequenz, die Vermehrungs- und Verbreitungsmechanismen und den Grad der Isolierung der pathogenen Population (z. B. Wirtspflanzen im Glashaus, Folientunnel, Freiland) definiert. *E. amylovora* hat eine kurze Generationszeit, hohe Wachstumsraten, eine hohe Mutationsfrequenz und die Fähigkeit des Genaustauschs. Der Schaderreger kann durch tierische Vektoren, Wind und Mensch verbreitet werden. Darüber hinaus ist die pathogene Population nicht auf Glashäuser oder Folientunnel beschränkt, sondern im Freiland auf vielen Kultur- und Wildpflanzen zu finden. Aufgrund dieser Eigenschaften und Bedingungen ist *E. amylovora* als hoch resistenzgefährdet einzustufen.

Für die Ausbreitung der Resistenz ist neben den allgemeinen Verbreitungsmechanismen des Schaderregers auch die Fitness der resistenten Bakterienstämme im Freiland entscheidend. Die Fitness von Streptomycin-resistenten Stämmen ist anfangs durch eine reduzierte Protein-Elongation herabgesetzt, die Stämme erholen sich jedoch rasch und etablieren sich bei bestehendem Selektionsdruck innerhalb der Population. Israelische Untersuchungen ergaben, dass einmal etablierte resistente *E. amylovora*-Populationen

auch ohne Selektionsdruck im Freiland einige Jahre überleben können [6]. Der Streptomycin-Einsatz kann neben der Gefahr einer Resistenzentwicklung des phytopathogenen Schaderregers durch den Selektionsdruck auch Bakterien, die an der Oberfläche der Pflanze vorhanden sind und bereits Gene für eine Streptomycin-Resistenz tragen, fördern. Dadurch könnte der vorhandene Pool an Resistenzgenen in der Umwelt erweitert und durch die Weitergabe und Verbreitung der Resistenzgene gefördert werden [7].

Methodik

Probenziehung

Die Probenziehung in den Kernobstanlagen erfolgte durch die amtlichen Pflanzenschutzdienste der Länder.

Keimisolierung und Identifizierung

Im Jahr 2020 wurden von den amtlichen Pflanzenschutzdiensten keine Proben aus Kernobstanlagen, die zur Bekämpfung von Feuerbrand mit Streptomycin behandelt wurden, zur Untersuchung eingesandt. Zur Überwachung der Sensitivität von Wildtyp-Isolaten* wurden achtzehn Pflanzenproben aus Streptomycin-unbehandelten Anlagen untersucht. Zur Isolierung von *E. amylovora* aus diesen Verdachtsproben wurden am Übergang zwischen gesundem und krankem Pflanzengewebe Proben entnommen und der Erreger in einem zweistufigen Verfahren angereichert. Die Bakterienkolonien wurden durch lateral flow assays (Agristrip®) und PCR-Analysen als *E. amylovora* identifiziert [8].

Überprüfung der Empfindlichkeit von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin

Zur Prüfung von Streptomycin-Resistenzen wird im Allgemeinen ein „High Level resistance screen“ empfohlen. Auch in der entsprechenden Fachliteratur für *E. amylovora* wird eine Resistenzprüfung mit 100 µg/ml und 500 µg/ml Streptomycin durchgeführt, da im Freiland fast ausschließlich 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

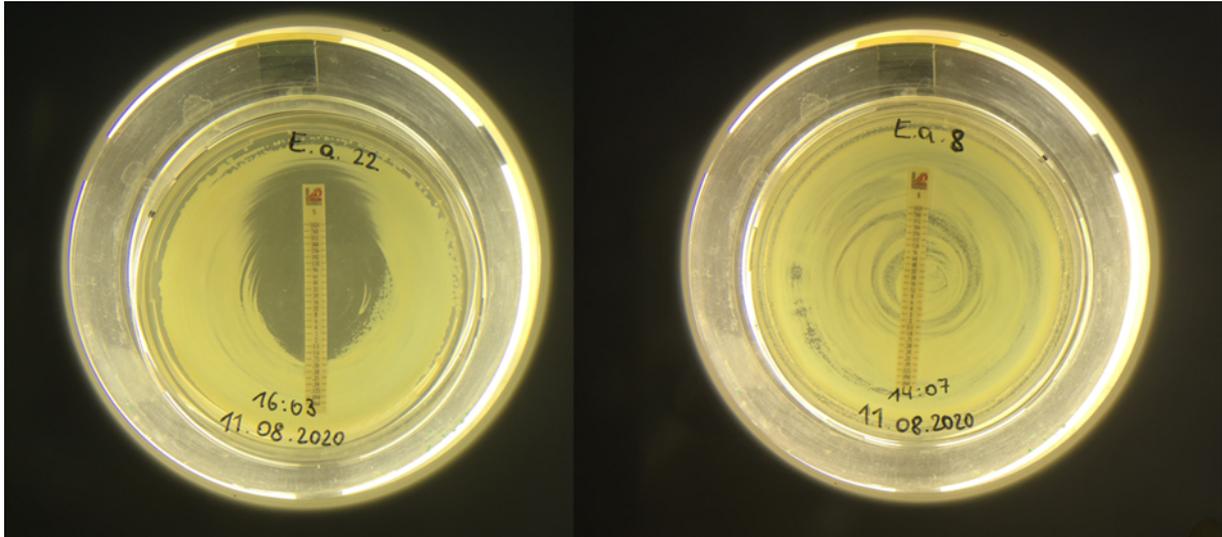
2020 konnten nur Wildtyp-Isolate²¹ getestet werden. Die Bestimmung der MHK-Werte von Wildtyp-Isolaten (*E. amylovora*-Isolate aus Anlagen bzw. von Einzelwirtspflanzen ohne Streptomycin-Behandlung) kann langfristige Veränderungen der Sensitivität von Bakterienpopulationen sichtbar machen. Die 2020 getesteten 18 Wildtyp-Isolate aus verschiedenen Wirtspflanzen [Apfel (*Malus*), Birne (*Pyrus*) und Quitte (*Cydonia*)] und Bundesländern (Tirol, Steiermark, Vorarlberg, Niederösterreich) entsprachen hinsichtlich ihrer Sensitivität gegenüber Streptomycin der langjährigen Verteilung. Als Kontrolle wurde ein hoch resistenter Stamm aus Israel verwendet (Abbildung 162).

Um den Sensitivitätsbereich der österreichischen Isolate mit jenen aus anderen Ländern zu vergleichen, wurden Referenzstämme aus Italien, Frankreich, Bulgarien, Kanada, USA und dem Iran getestet. Die Sensitivität dieser *E. amylovora*-Stämme lag im vergleichbaren Sensitivitätsbereich (Kanada: *E. amylovora* aus Apfel (*Malus*) – MIK 0,38 mg/L; USA: *E. amylovora* aus Apfel (*Malus*) – MIK 0,5 mg/L und *E. amylovora* aus Himbeere (*Rubus*) – MIK 1,0 mg/L; Frankreich: *E. amylovora* aus Weißdorn (*Crataegus*) – MIK 1,0 mg/L; Italien: *E. amylovora* aus Feuerdorn (*Pyracantha*) – MIK 1,0 mg/L, Iran: *E. amylovora* aus Rosen (*Rosa*) – MIK 1,0 mg/L, Bulgarien: *E. amylovora* aus Quitte (*Cydonia*) – MIK 1,5 mg/L).

Der Sensitivitätsbereich der Wildtyp-Isolate von *E. amylovora* ist bis dato normalverteilt und zeigt sich grafisch in Form einer Gaußschen Glockenkurve (Abbildung 162).

²¹ Wildtyp bezeichnet den charakteristischen, am häufigsten beschriebenen Phänotyp in der natürlichen Population, der keinen erworbenen Resistenzmechanismus gegenüber der fraglichen antimikrobiellen Substanz aufweist.

Abbildung 162: Überprüfung der Empfindlichkeit von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin mit Hilfe eines High-range E-test®-Streifen (0,064-1.024 mg/L Streptomycin).



Links: Ein sensibles *E. amylovora*-Wildtyp-Isolat aus einer österreichischen Kernobstanlage.

Rechts: Als Kontrolle ein hoch resistenter, israelischer *E. amylovora*-Stamm

Epidemiologische Cut-off-Werte²² für *E. amylovora*-Wildtypen sind weder in der Literatur noch in spezifischen Datenbanken wie EUCAST definiert. Daher kann nur die Verteilung der MHK dargestellt und so eine etwaige Veränderung der Sensitivität der Testisolate im Vergleich zu Wildtyp-Isolaten erkannt werden, wobei der unterschiedliche Wirtspflanzenkreis (Malus, Pyrus, Cydonia, Sorbus, Crataegus, Cotoneaster, Rubus, Rosa, Pyracantha und Forsythia) zu berücksichtigen ist. Ein Einfluss der Wirtspflanzen auf die 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 keine Resistenzen gegenüber Streptomycin zeigen (Abbildung 164 und Abbildung 165).

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. Die Forsythie ist eine sehr ungewöhnliche

²² Der epidemiologische Cut-Off-Wert (ECOFF) bezeichnet die niedrigste gemessene Wirkstoffkonzentration einer antibakteriellen Substanz, die in der Lage ist, das Wachstum der Wildtyppopulation der jeweiligen Erregergattung oder -art zu hemmen.

Wirtspflanze von *E. amylovora*. Shifting Trend der Sensitivität ist in der Gesamtdarstellung in Abbildung 163 nicht zu erkennen. Wird die Sensitivität der Wildtypisolate in 5-Jahres-Schritten dargestellt, nimmt die In vitro-Sensitivität gegenüber Streptomycin in den letzten 5 Jahren leicht ab (Abbildung 165).

Abbildung 163: Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora* – Isolaten von 2015 bis 2020. Die Grafik zeigt den normalverteilten Sensitivitätsbereich von *E. amyovora*-Wildtyp-Isolaten

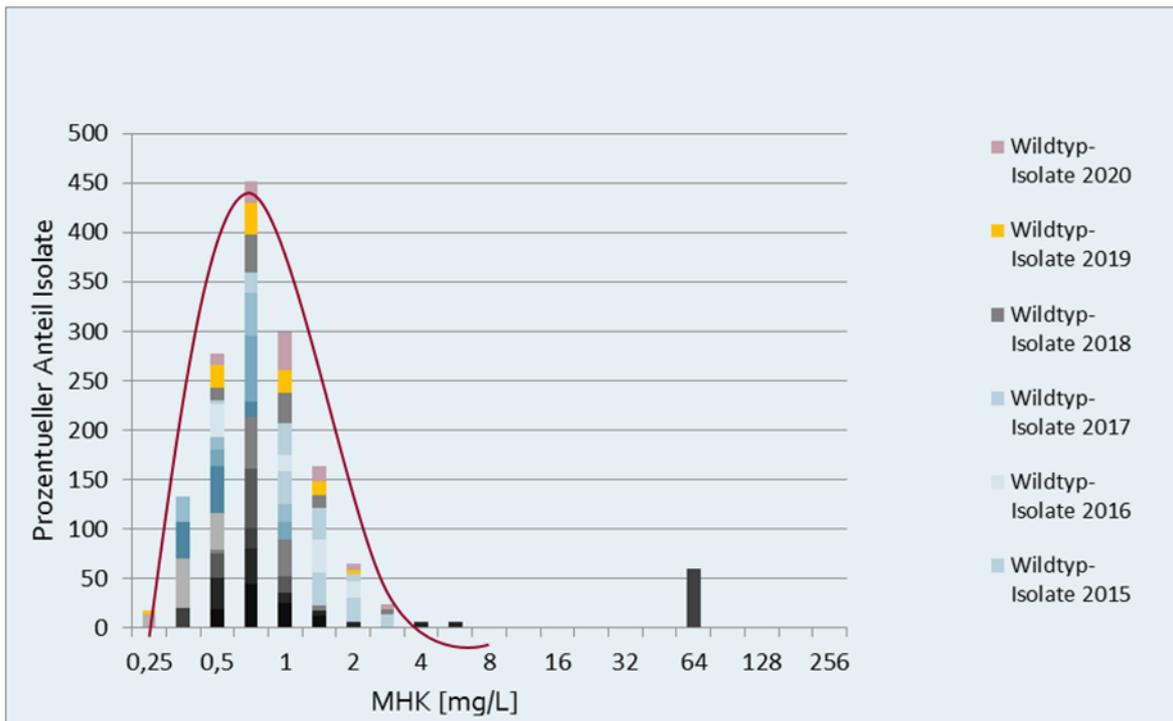


Abbildung 164: Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von *Erwinia amylovora* – Isolaten von 2010 bis 2018 . Die Grafik zeigt den Sensitivitätsbereich von *E. amylovora*-Isolat- aus Kernobstanlagen, die mit Streptomycin behandelt wurden. . Alle bisher getesteten Isolate aus behandelten Anlagen zeigen keine veränderte Sensitivität gegenüber Streptomycin

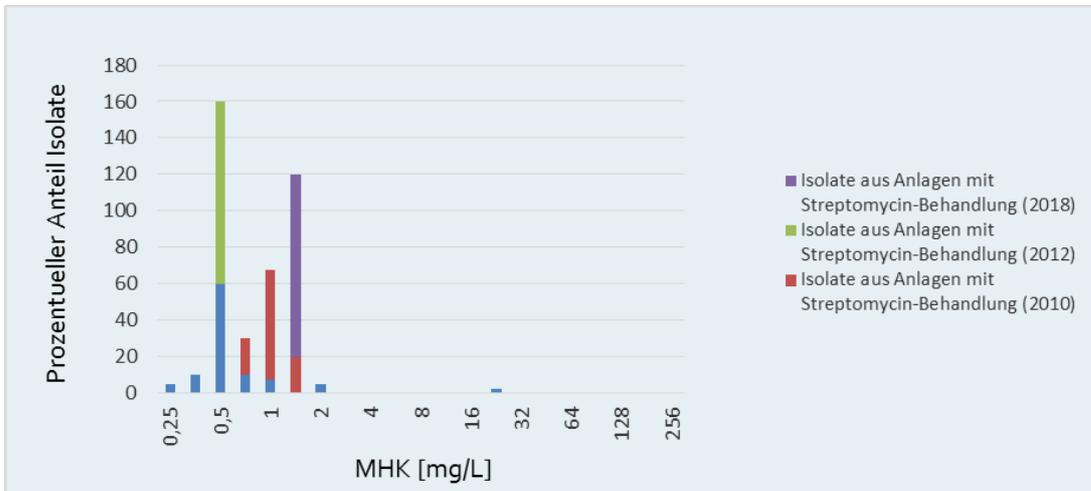
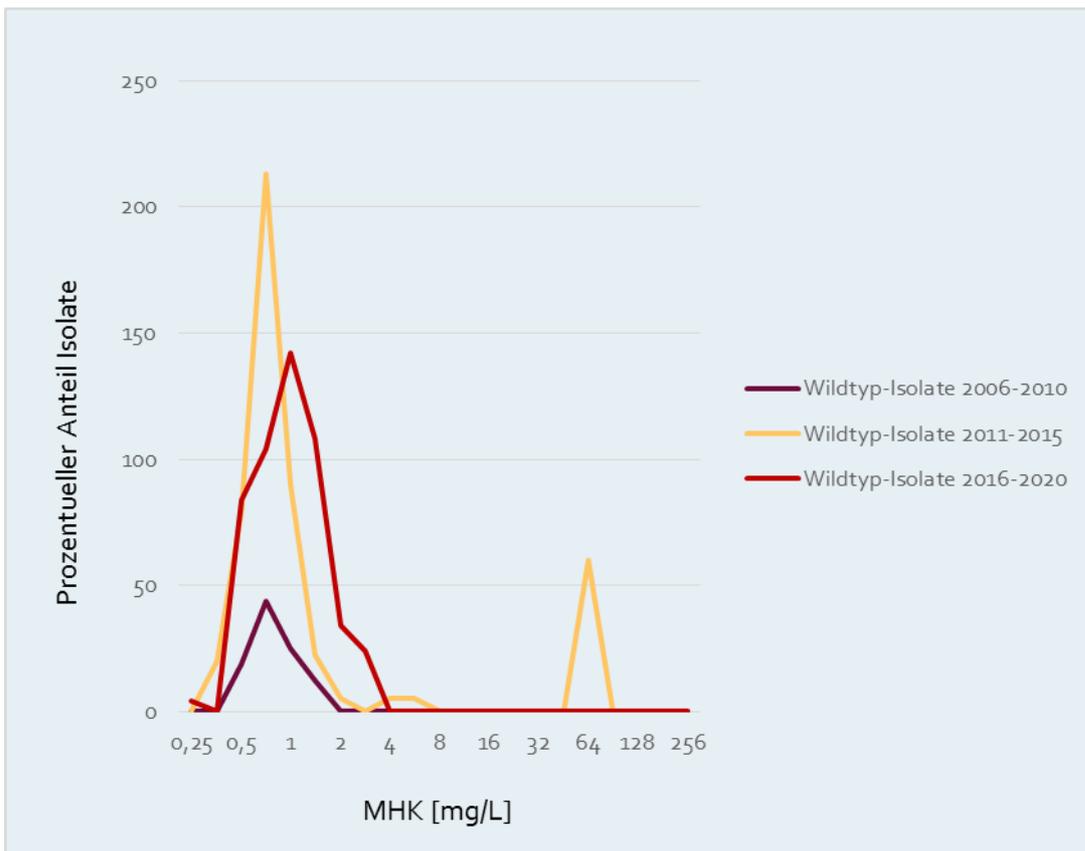


Abbildung 165: Darstellung der Sensitivität von Wildtyp-Isolaten seit 2006 in 5-Jahres-Schritten



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 langjähriger Einsatzes von Streptomycin nur eine Verminderung der Sensitivität der Bakterienstämme festgestellt werden. Erstmals wurden im Jahr 2002 im Bundesstaat New York im Rahmen einer Routinekontrolle in Obstanlagen Isolate mit hoher Streptomycin-Resistenz 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 Jahre geben ebenfalls keinen Hinweis, dass es in den *Erwinia amylovora*-Populationen der heimischen Kernobstanlagen zu einer Resistenzentwicklung kam. Die geringfügige Veränderung der In vitro-Sensitivität der Wildtyp-Isolate von *Erwinia amylovora* in den letzten 5 Jahren, könnte auf einen horizontalen Gentransfer durch andere epiphytische Bakterien in der Blattphyllosphäre zurückzuführen sein.

Referenzen

- [1] McGhee GC, Guasco J, Bellomo LM, Blumer-Schuetz SE, Shane WW, Irish-Brown A, Sundin GW (2011) Genetic analysis of streptomycin-resistant (Sm(R)) strains of *Erwinia amylovora* suggests that dissemination of two genotypes is responsible for the current distribution of Sm(R) *E. amylovora* in Michigan. *Phytopathology* 101: 182-191.
- [2] Manulis S, Zutra D, Kleitman F, Dror O, Shabi E, Zilberstaine M, David I (1999) Streptomycin resistance of *Erwinia amylovora* in Israel and occurrence of fire blight in pear orchards in the autumn. *Acta Hort. (ISHS)* 489: 85-92.
- [3] Jones AL and Schnabel EL (2000) The Development of Streptomycin-resistant Strains of *Erwinia amylovora*, in: JL Vanneste (Hrsg.): *Fire Blight - The Disease and its Causative Agent, Erwinia amylovora*. CABI Publishing, Wallingford, UK: 235-251.

- [4] Chiou CS, Jones AL (1993) Nucleotide sequence analysis of a transposon (Tn5393) carrying streptomycin resistance genes in *Erwinia amylovora* and other gram-negative bacteria. *J Bacteriol* 175: 732-740.
- [5] Mc Ghee GC, Jones AL (2000) Complete nucleotide sequence of ubiquitous plasmid pEA29 from *Erwinia amylovora* strain Ea88: gene organization and intraspecies variation. *Appl Environ Microbiol.* 66: 4897-4907.
- [6] Manulis S, Kleitman F, Shtienberg D, Shwartz H. (2003) Changes in the Sensitivity of *Erwinia amylovora* Populations to Streptomycin and Oxolinic Acid in Israel. *Plant Disease* 87 (6): 650-654.
- [7] Tancos KA, Cox KD (2017) Effects of Consecutive Streptomycin and Kasugamycin Applications on Epiphytic Bacteria in the Apple Phyllosphere. *Plant Disease* 101(1): 158-164.
- [8] Gottsberger RA (2010) Development and evaluation of a real-time PCR assay targeting chromosomal DNA of *Erwinia amylovora*. *Letters in Applied Microbiology* 51: 285–292.
- [9] Russo NL, Burr TJ, Breth DI, Aldwinckle HS (2008) Isolation of Streptomycin-Resistant Isolates of *Erwinia amylovora* in New York. *Plant Dis.* 92: 714-718.
- [10] Door AP, Chacón AR, Muñoz AC (2013) Detection of streptomycin resistance in *Erwinia amylovora* strains isolated from apple orchards in Chihuahua, Mexico. *Eur J Plant Pathology* 137(2): 223-229.
- [11] Bobev SG, van Vaerenbergh J., Tahzima R, Maes M (2011) Fire blight spread in Bulgaria and characteristics of the pathogen *Erwinia amylovora*. *Acta horticulturae* 896: 133-140.
- [12] Moltmann E (1999) Streptomycinresistente Feuerbranderreger (*Erwinia amylovora*) in Baden-Württemberg bisher nicht nachgewiesen. *Nachrichtenblatt des Deutschen Pflanzenschutzdienstes* 0027-7479: 293-294.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Abt. VII/A/9
Gesundheit Österreich GmbH.

Ansprechpersonen/Autorin/Autor

Mag. pharm. Dr. Robert Muchl
RRin Gabriela El Belazi
Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Radetzkystraße 2, 1030 Wien

E-Mail: robert.muchl@sozialministerium.at

E-Mail: gabriela.elbelazi@sozialministerium.at

DI Anton Hlava
Gesundheit Österreich GmbH.
Stubenring 6, 1010 Wien

E-Mail: anton.hlava@goeg.at

Reviewerinnen

PDⁱⁿ DDr.ⁱⁿ Reinhild Strauß, MSc
Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Radetzkystraße 2, 1030 Wien

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

Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und
Tropenmedizin, Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen
Fadingerstr. 1, 4020 Linz

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Zusammenfassung | 451 |
| Abstract | 451 |
| Einleitung | 452 |
| Methodik | 453 |
| Ergebnisse | 457 |
| Antibiotikaverbrauch nach Kilogramm Wirksubstanz und nach DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich | 457 |
| Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich | 457 |
| Gesamtverbrauch Antibiotika nach Quartalen | 458 |
| Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach Quartalen | 460 |
| Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag) | 462 |
| Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich | 464 |
| Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) | 468 |
| Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018 – 2020 | 469 |
| Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen | 470 |
| β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) | 471 |
| Andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) | 473 |
| Tetracycline (J01A) | 476 |
| Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) | 479 |
| Aminoglykoside (J01G) | 481 |
| Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) | 482 |
| Chinolone (J01M) | 484 |
| Andere Antibiotika (J01X) | 486 |
| Diskussion | 489 |
| Referenzen | 491 |

Zusammenfassung

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Daten des Dachverbands der Sozialversicherungsträger für das Jahr 2020 präsentiert. Zusätzlich wird der Antibiotika-Verbrauch auf Basis der Daten der Firma IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) für die Jahre 2019 und 2020 dargestellt.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich im Jahr 2020 laut Daten des Dachverbandes der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,71 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,47 DDD/1.000 EW pro Tag. Bei den Verordnungen führt die Gruppierung β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 5,4 Verordnungen/10.000 EW pro Tag gefolgt von 2,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag für Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F).

Im niedergelassenen Bereich ergibt sich im Jahr 2019 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 4,55 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 2,69 DDD/1.000 EW pro Tag. Im niedergelassenen Bereich ergibt sich im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,65 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,85 DDD/1.000 EW pro Tag.

Im Jahre 2019 wurden laut IQVIA™-Daten 55.231 kg mit einem Anteil von 61,7 % im niedergelassenen Bereich verbraucht. Der systemische Gesamtverbrauch von Antibiotika in Kilogramm Wirksubstanz betrug in der Humanmedizin in Österreich im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten 47.455 kg mit einem Anteil von 57,7 % im niedergelassenen Bereich.

Abstract

This AURES report presents the consumption of antibiotics in the field human medicine in the year 2020 based on prescription data, as provided by the “Dachverband der Sozialversicherungsträger”. In addition antibiotic consumption is shown based on data from IQVIA™ (in the past IMS Health Marktforschung GmbH) for 2019 and 2020.

Biggest consumption were 2020 according to the Dachverband-Data β -Lactam-Antibiotics, Penicillins (J01C) with 3,71 DDD/1.000 inhabitants per day and in the group Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F) with 1,47 DDD/1.000 inhabitants per day. Prescription based is the leading group β -Lactam-Antibiotics, Penicillins (J01C) with 5,4 prescriptions/10.000 inhabitants per day followed by 2,3 prescriptions/10.000 inhabitants per day for Macrolides, Lincosamides und Streptogramins (J01F).

Based on IQVIA™ data in the year 2019 biggest consumption were β -Lactam-Antibiotics, Penicillins (J01C) with 4,55 DDD/1.000 inhabitants per day and in the group Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F) with 2,69 DDD/1.000 inhabitants per day. Based on IQVIA™ data in the year 2020 biggest consumption were β -Lactam-Antibiotics, Penicillins (J01C) with 3,65 DDD/1.000 inhabitants per day and in the group Macrolides, Lincosamides and Streptogramins (J01F) with 1,85 DDD/1.000 inhabitants per day.

In the year 2019 the overall consumption was 55.231 kg active ingredients with 61,7 % thereof accounting for registered practitioners. Based on data from IQVIA™, the systemic overall consumption of antibiotics in Austria amounted in the year 2020 in the field of human medicine to 47.455 kg active ingredients, with 57,7 % thereof accounting for registered practitioners.

Einleitung

Das „European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network“ (ESAC-Net) ist ein Surveillance-Netzwerk der Europäischen Union zur Überwachung des Antibiotikaverbrauchs in Europa. Mit Juli 2011 wurde das damals ESAC („European Surveillance of Antimicrobial Consumption“; nunmehr ESAC-Net) genannte Projekt vom Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) übernommen. Ziel dieses Netzwerks ist es, repräsentative, standardisierte und vergleichbare Antibiotikaverbrauchsdaten zu generieren. Das Netzwerk stützt sich dabei auf die Sammlung von Antibiotikaverbrauchsdaten aus dem niedergelassenen und dem stationären Bereich. Für Österreich wurden vor 2016 ausschließlich Daten, die beim Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (nunmehr Dachverband der Sozialversicherungsträger) gesammelt wurden, verwendet - somit war in ESAC-Net ausschließlich der niedergelassene Bereich abgebildet.

Die finanziellen Vergütungen der Sozialversicherungsträger umfassten im Jahr 1998 noch 98 % der im ambulanten Bereich abgegebenen Antibiotika. Dieser Anteil verminderte sich durch höhere Rezeptgebühren während der vergangenen zwei Dekaden.

Seit 2016 wurden Daten über die Abgabe von Antibiotika an öffentliche Apotheken, ärztliche Hausapotheken und Krankenhausapotheken (Quelle IQVIA™; vormals IMS Health Marktforschung GmbH) als zweite Quelle für die Erfassung des jährlichen Antibiotikaverbrauchs (beinhaltet auch Daten aus dem stationären Bereich) herangezogen und durch die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. (AGES) auch retrospektiv (von 2011 bis einschließlich 2018 – siehe Resistenzbericht AURES 2018 [1]) ausgewertet. Aus technischen Gründen konnten bis zum Redaktionsschluss des AURES 2019 [2] leider keine Daten von IQVIA™ für das Jahr 2019 genutzt werden. Diese Daten werden im vorliegenden Resistenzbericht AURES 2020 berücksichtigt. Die Auswertung der Daten von IQVIA™ für die Jahre 2019 und 2020 erfolgte im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz durch die Gesundheit Österreich GmbH. (GÖG).

Im Jahr 2020 kam es zur COVID-19-Pandemie. Durch die pandemiebedingten Änderungen bei ärztlichen Konsultationen und bei Aufenthalten in Krankenanstalten ergaben sich Veränderungen im Verschreibungsverhalten und bei der Konsumation von Arzneimitteln. Das Jahr 2020 kann daher nur bedingt mit den Vorjahren verglichen werden.

Methodik

Die zwei Quellen, die für die Berechnung des Antibiotikaverbrauchs in Österreich herangezogen wurden, sind

1. Dachverband der Sozialversicherungsträger (vormals Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger). Damit werden Daten über die an Patientinnen/Patienten im niedergelassenen Bereich abgegebenen Antibiotika erfasst, die durch die österreichischen Sozialversicherungsträger abgegolten werden (Quelle: Dachverband der Sozialversicherungsträger; im Text bezeichnet als „Daten des Dachverbandes“). Bis zum AURES 2018 wurden die Daten der Sozialversicherungsträger von der Nationalen Referenzzentrale (nunmehr Nationale Referenzzentrale für Antimikrobielle Resistenzen, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, Ordensklinikum Linz GmbH.-Elisabethinen, 4010 Linz) verarbeitet.

Die Daten der Jahre 2011 und 2018 wurden dem AURES 2019 [2] auf der jeweils detailliertesten Ebene entnommen und dem AURES 2020 zu Vergleichszwecken beigefügt.

2. Daten der Firma IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH; im Text bezeichnet als IQVIA™-Daten) über die an öffentliche Apotheken, ärztliche Hausapotheken und Krankenhausapotheken abgegebenen Antibiotika. Die Daten von IQVIA™ der Jahre 2011 bis einschließlich 2018 wurden von der AGES bearbeitet. Die Auswertungen der IQVIA™-Daten für die Jahre 2019 und 2020 erfolgte durch die GÖG. Die IQVIA™-Daten der Jahre 2011 und 2018 wurden dem Resistenzbericht AURES 2018 [1] auf der jeweils detailliertesten Ebene entnommen und dem AURES 2020 zu Vergleichszwecken beigefügt.

Beide Datenquellen (Dachverband der Sozialversicherungsträger und IQVIA™) weisen Limitationen auf. Die Daten des Dachverbandes der Sozialversicherungsträger beinhalten keine Informationen über die Abgabe auf jene Privatrezepte die nicht bei den Sozialversicherungsträgern eingereicht und von den Sozialversicherungsträgern bezahlt wurden. Bei den IQVIA™-Daten erfolgen die Erhebung und Zusammenführung der Daten (über Verkäufe) und allfällige Hochrechnungen nach einem speziellen Algorithmus, der von der Firma bisher nicht komplett veröffentlicht wurde.

Die Einteilung der Antibiotika erfolgt im ESAC-Net und im AURES nach der WHO ATC-Klassifikation (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) [3]. 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 Inhalt des gegenständlichen Berichtes ist. Tabelle 155 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 [3]. Die WHO passt die DDD bei Bedarf den Erfordernissen an. Dies bedeutet, dass beim Vergleich mit den Vorjahren allfällige Änderungen von DDDs zu berücksichtigen sind.

Der Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich wird basierend auf den Dachverband-Daten in DDD pro 1.000 EW pro Tag und in Verordnungen pro 10.000 EW pro Tag als Verbrauchdichte präsentiert. Bei den IQVIA™-Daten für den niedergelassenen und den stationären Bereich erfolgt die Auswertung in DDD/1.000 EW pro Tag bzw. in

DDD/100 Belagstage pro Jahr. Der Antibiotika-Gesamtverbrauch basierend auf den IQVIA™-Daten wird in Kilogramm Wirksubstanz dargestellt.

Tabelle 155: 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) |
| | β -Lactamase sensitive Penicilline (J01CE) | Penicillin G, Penicillin V |
| | β -Lactamase resistente Penicilline (J01CF) | Flucloxacillin |
| | β -Lactamase-Inhibitoren (J01CG) | Sulbactam, Tazobactam |
| | Kombinationen von Penicillinen inclusive β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) | Ampicillin/ β -Lactamase-Inhibitor Amoxicillin/ β -Lactamase-Inhibitor |
| J01D Andere β-Lactam-Antibiotika | 1.-Generations-Cephalosporine (J01DB) | Cefazolin, Cefalexin |
| | 2.-Generations-Cephalosporine (J01DC) | Cefuroxim, Cefamandol, Cefaclor, Cefuroxim |
| | 3.-Generations-Cephalosporine (J01DD) | Cefotaxim, Cefoperazon, Cefixim, Cefpodoxim, Ceftazidim, Ceftriaxon |
| | 4.-Generations-Cephalosporine (J01DE) | Cefepim, Cefpirom |
| | Monobactame (J01DF) | Aztreonam |
| | Carbapeneme (J01DH) | Meropenem, Ertapenem |

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).

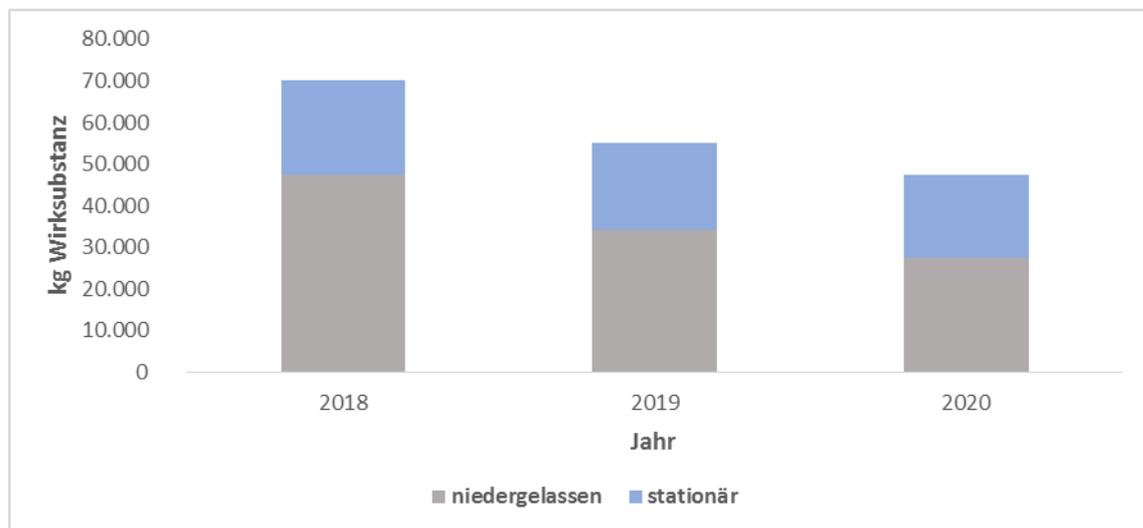
| ATC3 | ATC4-Gruppen | Beispielsubstanzen |
|---|---|--|
| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | Trimethoprim und Derivate (J01EA) | Trimethoprim |
| | Mittellang wirkende Sulfonamide (J01EC) | Sulfamethoxazol |
| | Lang wirksame Sulfonamide (J01ED) | Sulfadimethoxin |
| | Kombinationen von Sulfonamiden und Trimethoprim einschließlich Derivate (J01EE) | Sulfametrol/Trimethoprim |
| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | Makrolide (J01FA) | Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Josamycin, Spiramycin, Telithromycin |
| | Lincosamide (J01FF) | Clindamycin |
| | Streptogramine (J01FG) | Pristinamycin |
| J01G Aminoglykoside | Streptomycine (J01GA) | Streptomycin |
| | Andere Aminoglykoside (J01GB) | Amikacin, Gentamicin, Tobramycin |
| J01M Chinolone | Fluorochinolone (J01MA) | Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Prulifloxacin |
| | Andere Chinolone (J01MB) | Nalidixinsäure |
| J01R Kombinationen von antibakteriell wirksamen Substanzen | Kombinationen von antibakteriell wirksamen Substanzen | Levofloxacin/Ornidazol |
| J01X Andere Antibiotika | Glycopeptid-Antibiotika (J01XA) | Dalbavancin, Teicoplanin, Vancomycin |
| | Polymyxine (J01XB) | Colistin |
| | Steroid-Antibiotika (J01XC) | Fusidinsäure |
| | Imidazol-Derivate (J01XD) | Metronidazol |
| | Nitrofurantoin-Derivate (J01XE) | Nitrofurantoin |
| | 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 2020 in der Humanmedizin 47.455 kg Wirkstoff (Quelle: IQVIA™-Daten). Der Verbrauch im niedergelassenen Bereich machte dabei 57,7 % des Gesamtverbrauchs aus (Abbildung 166). Für das Jahr 2019 ergibt sich ein systemischer Gesamt-Antibiotikaverbrauch in Österreich in der Humanmedizin von 55.231 kg Wirkstoff (Quelle: IQVIA™-Daten). Der Verbrauch im niedergelassenen Bereich machte dabei 61,7 % des Gesamtverbrauchs aus (Abbildung 166).

Abbildung 166: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach niedergelassenem Bereich versus stationärem Bereich in kg Wirksubstanz 2018-2020

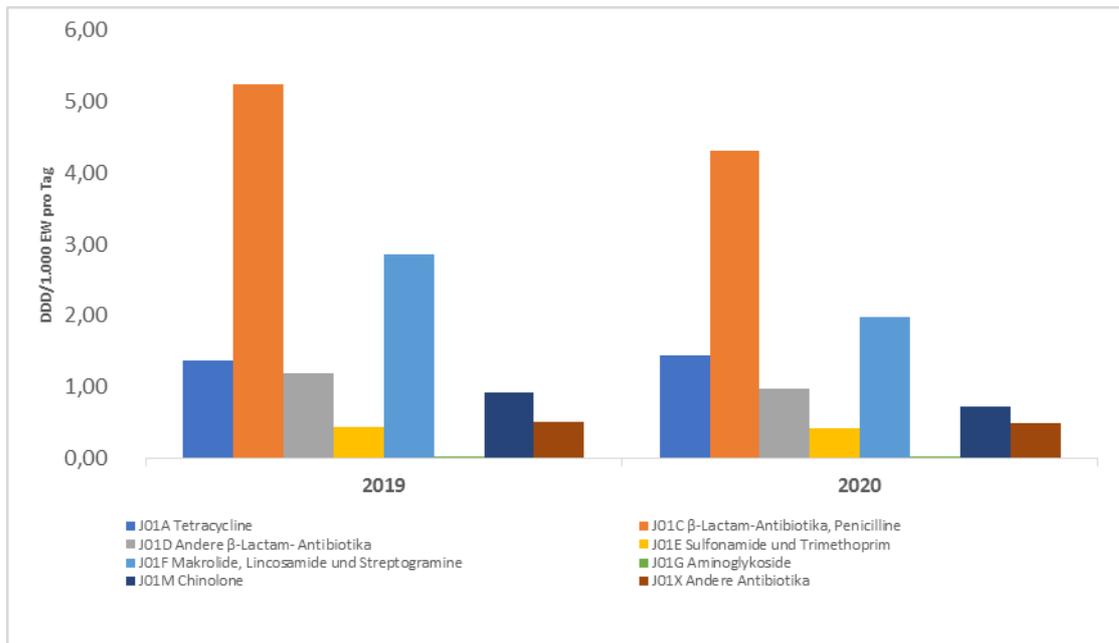


Quelle: IQVIA™, Auswertung der Daten der Jahre 2019 und 2020 durch GÖG. Die Daten für 2018 wurden dem AURES 2018 entnommen.

Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich

Der Gesamtverbrauch im Jahr 2020 lag basierend auf den IQVIA™-Daten bei 10,40 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 167). Für das Jahr 2019 wurde ein Gesamtverbrauch von 12,58 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 167) festgestellt.

Abbildung 167: Gesamtverbrauch (niedergelassen und stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2020



Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG

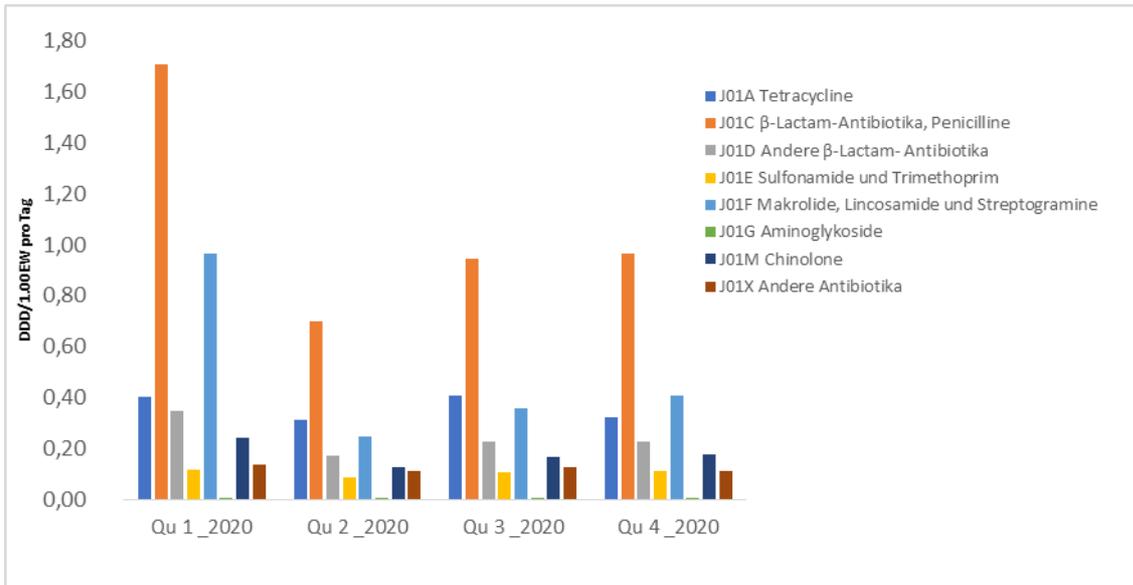
Gesamtverbrauch Antibiotika nach Quartalen

Im Gesamtverbrauch wird im Jahr 2020 gemäß den IQVIA™-Daten im 2. Quartal ein starker Rückgang des Verbrauchs ersichtlich. Im 3. und 4. Quartal des Jahres 2020 kommt es wieder zu einem Anstieg des Verbrauches der allerdings nicht das Niveau des 1. Quartals erreicht (Abbildung 168).

Im Gesamtverbrauch wird im Jahr 2019 gemäß den IQVIA™-Daten nach dem 1. Quartal ein Absinken des Verbrauchs sichtbar. Im 4. Quartal kommt es wieder zum Anstieg des Verbrauchs (Abbildung 169).

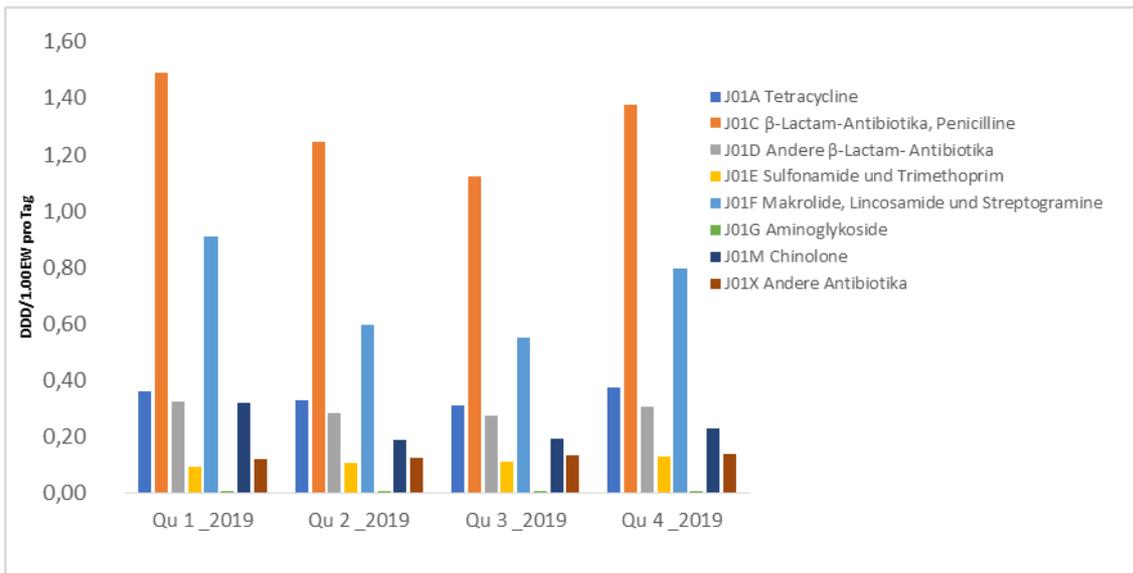
Im niedergelassenen Bereich wurde gemäß Dachverband im Jahr 2020 bei den ATC3-Klassen β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) und Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im ersten Quartal ein höherer Verbrauch als im zweiten Quartal registriert. Im 3. und 4. Quartal kam es wieder zu einem Anstieg des Verbrauchs bei β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C), wobei der Verbrauch allerdings nicht so ausgeprägt wie im ersten Quartal war (Abbildung 170).

Abbildung 168: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2020



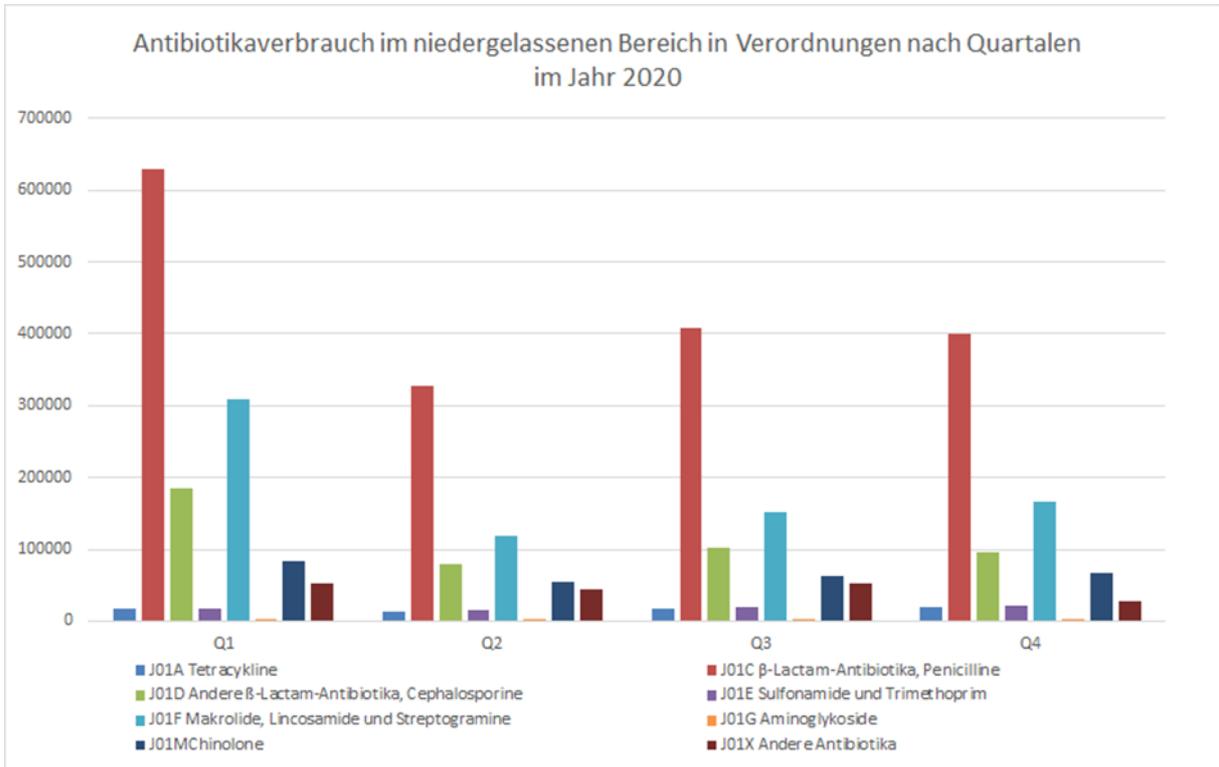
Quelle: IQVIA™, Auswertung durch GÖG

Abbildung 169: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2019



Quelle: IQVIA™, Auswertung durch GÖG

Abbildung 170: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2020

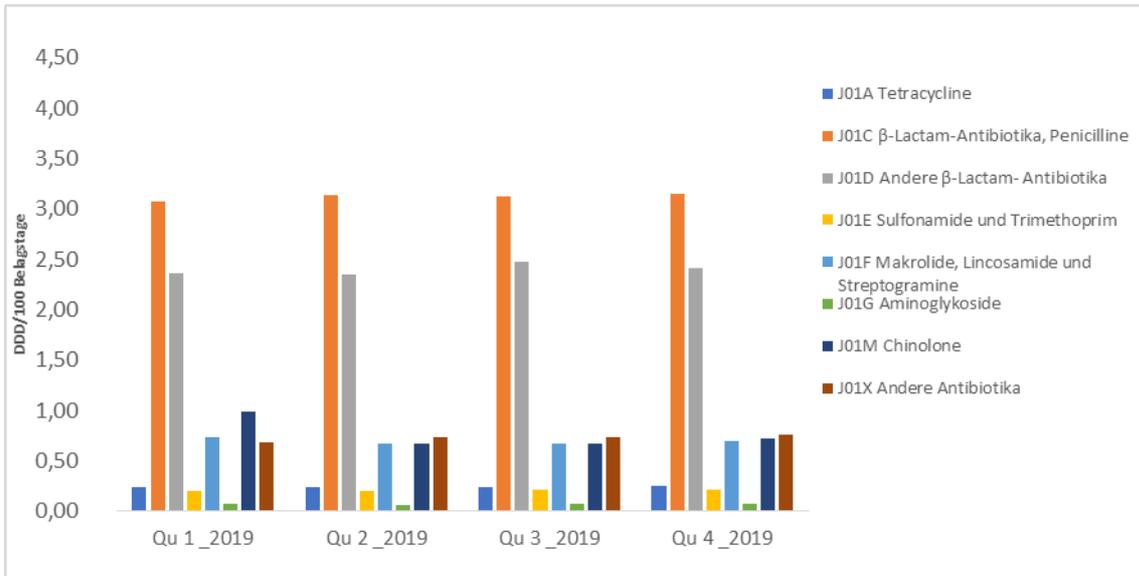


Quelle: Daten des Dachverbandes

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach Quartalen

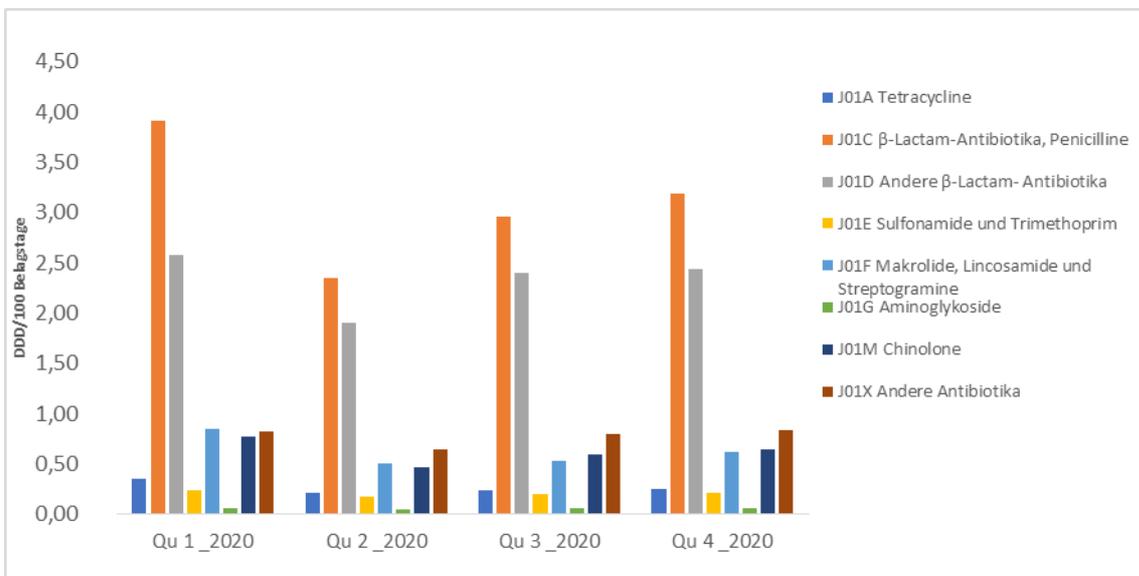
Im Jahr 2019 zeigte sich laut IQVIA™-Daten für J01C (β-Lactam-Antibiotika, Penicilline) und J01D (andere β-Lactame) über den Jahresverlauf kein wesentlicher Unterschied im Verbrauch (siehe Abbildung 171). Im Jahr 2020 ergab sich bei J01C (β-Lactam-Antibiotika, Penicilline) und J01D (andere β-Lactame) nach der Verbrauchsspitze im 1. Quartal im 2. Quartal ein verringerter Verbrauch gegenüber dem 1., 3. und 4. Quartal, wobei im 3. und 4. Quartal der Verbrauch wieder anstieg (Abbildung 172).

Abbildung 171: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2019



Quelle: IQVIA™; Auswertung durch GÖG

Abbildung 172: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2020



Quelle: IQVIA™; Auswertung durch GÖG

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag)

Im Jahr 2019 ergab sich im niedergelassenen Bereich laut Dachverband-Daten ein Antibiotika-Gesamtverbrauch von 9,92 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß IQVIA™-Daten von 10,76 DDD/1.000 EW pro Tag. Im Jahr 2020 wurde im niedergelassenen Bereich laut Dachverband-Daten ein Antibiotika-Gesamtverbrauch von 7,60 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß IQVIA™-Daten von 8,70 DDD/1.000 EW pro Tag festgestellt. Laut Dachverband-Daten ist der Gesamtverbrauch im niedergelassenen Bereich von 12,85 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2011 auf 7,60 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2020 zurückgegangen (Tabelle 156). Die Analyse der IQVIA™-Daten ergab ebenfalls einen Rückgang des Antibiotikaverbrauchs im niedergelassenen Bereich von 17,7 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2011 auf 10,76 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2019 und auf 8,70 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2020.

Tabelle 156: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 - 2020

| Datenquelle | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|-------|-------|-------|------|
| IQVIA™ (DDD/1.000 EW) | 17,7 | 13,25 | 10,76 | 8,70 |
| Dachverband (DDD/1.000 EW) | 12,85 | 10,37 | 9,92 | 7,60 |
| Dachverband (Verordnungen/10.000 EW) | 18,1 | 15,3 | 14,5 | 10,9 |

Quellen: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Dachverband; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018 für IQVIA™ und Daten 2019 aus AURES 2019 für Dachverband

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich 2020 laut IQVIA™-Daten (Tabelle 157) der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,65 DDD/1.000 EW pro Tag gefolgt von der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,85 DDD/1.000 EW pro Tag. Im Jahr 2019 ergab sich bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) eine Konsumation von 4,55 DDD/1.000 EW pro Tag gefolgt von der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) von 2,69 DDD/1.000 EW pro Tag.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich 2020 laut Dachverband-Daten (Tabelle 158) der größte Verbrauch bei den β -Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,71 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,47 DDD/1.000 EW pro Tag.

Tabelle 157: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 - 2020

| ATC3 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01A Tetracycline | 1,32 | 1,41 | 1,32 | 1,39 |
| J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline | 8,53 | 5,68 | 4,55 | 3,65 |
| J01D Andere β -Lactam-Antibiotika | 2,02 | 1,51 | 0,65 | 0,49 |
| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 0,57 | 0,34 | 0,40 | 0,38 |
| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | 3,72 | 2,79 | 2,69 | 1,85 |
| J01G Aminoglykoside | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| J01M Chinolone | 1,48 | 1,12 | 0,76 | 0,60 |
| J01X Andere Antibiotika | 0,05 | 0,38 | 0,36 | 0,33 |

Quelle: IQVIA™, Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 158: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 - 2010

| ATC3 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|------|
| J01A Tetracycline | 1,15 | 0,37 | 0,32 | 0,28 |
| J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline | 4,59 | 4,73 | 4,75 | 3,71 |
| J01D Andere β -Lactam-Antibiotika | 1,69 | 1,40 | 1,39 | 1,02 |

| ATC3 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 0,47 | 0,21 | 0,22 | 0,23 |
| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | 3,39 | 2,25 | 2,13 | 1,47 |
| J01G Aminoglykoside | 0,02 | 0,02 | 0,01 | 0,01 |
| J01M Chinolone | 1,29 | 1,04 | 0,73 | 0,57 |
| J01X Andere Antibiotika | 0,25 | 0,35 | 0,37 | 0,31 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 AURES 2019

Tabelle 159: Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011, 2018–2020

| ATC3 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01A Tetracycline | 0,8 | 0,3 | 0,2 | 0,2 |
| J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline | 6,5 | 6,8 | 6,9 | 5,4 |
| J01D Andere β -Lactam-Antibiotika | 2,8 | 2,1 | 2,1 | 1,4 |
| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | 5,2 | 3,6 | 3,3 | 2,3 |
| J01G Aminoglykoside | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| J01M Chinolone | 2,1 | 1,6 | 1,1 | 0,8 |
| J01X Andere Antibiotika | 0,4 | 0,7 | 0,7 | 0,6 |

Quelle: Daten des Dachverbandes; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich

Nach ATC4-Klassen-Auswertung zeigt sich laut IQVIA™-Daten (Tabelle 160) bei den Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) im Jahr 2019 mit 3,51

DDD/1.000 EW pro Tag und im Jahr 2020 mit 2,79 DDD/1.000 EW pro Tag der höchste Verbrauch.

Nach ATC4-Klassen-Auswertung zeigt sich nach Dachverband-Daten (Tabelle 161) bei den Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) im Jahr 2019 mit 3,25 DDD/1.000 EW pro Tag und im Jahr 2020 mit 2,59 DDD/1.000 EW pro Tag der höchste Verbrauch.

Tabelle 160: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011 und 2018 - 2020

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01AA Tetracycline | 1,32 | 1,41 | 1,32 | 1,39 |
| J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum | 6,69 | 0,99 | 1,03 | 0,86 |
| J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline | 0,93 | 0,73 | 0,00 | 0,00 |
| J01CF β -Lactamase resistente Penicilline | 0,01 | 0,00 | 0,01 | 0,00 |
| J01CG β -Lactamase-Inhibitoren | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01CR Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren | 0,90 | 3,95 | 3,51 | 2,79 |
| J01DB 1.-Generations-Cephalosporine | 0,34 | 0,35 | 0,35 | 0,31 |
| J01DC 2.-Generations-Cephalosporine | 0,88 | 0,96 | 0,27 | 0,15 |
| J01DD 3.-Generations-Cephalosporine | 0,80 | 0,20 | 0,03 | 0,03 |
| J01DE 4.-Generations-Cephalosporine | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DF Monobactame | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DH Carbapeneme | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DI Andere Cephalosporine und Peneme | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|------|
| J01EA Trimethoprim und Derivate | 0,45 | 0,21 | 0,23 | 0,21 |
| J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide | 0,07 | - | 0,00 | 0,00 |
| J01EE Sulfonamid- und Trimethoprim-Kombinationen inkl. Derivate | 0,12 | 0,13 | 0,17 | 0,17 |
| J01FA Makrolide | 2,88 | 2,12 | 2,04 | 1,28 |
| J01FF Lincosamide | 0,84 | 0,67 | 0,65 | 0,57 |
| J01GB Andere Aminoglykoside | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| J01MA Fluorochinolone | 1,48 | 1,12 | 0,76 | 0,60 |
| J01XA Glycopeptide | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01XB Polymyxine | - | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| J01XC Steroid-Antibiotika | 0,04 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| J01XD Imidazol-Derivate | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01XE Nitrofurant-Derivate | - | 0,30 | 0,32 | 0,29 |
| J01XX Andere Antibiotika | 0,01 | 0,06 | 0,01 | 0,01 |

Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 161: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 und 2019

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|------|
| J01AA Tetracycline | 1,15 | 0,37 | 0,32 | 0,28 |
| J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum | 0,74 | 0,82 | 0,86 | 0,72 |
| J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline | 0,86 | 0,67 | 0,64 | 0,40 |
| J01CF β -Lactamase resistente Penicilline | 0,01 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01CG β -Lactamase-Inhibitoren | 0,00 | 0,00 | 0,00 | - |

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01CR Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren | 2,98 | 3,24 | 3,25 | 2,59 |
| J01DB 1.-Generations-Cephalosporine | 0,31 | 0,32 | 0,33 | 0,28 |
| J01DC 2.-Generations-Cephalosporine | 0,71 | 0,88 | 0,88 | 0,62 |
| J01DD 3.-Generations-Cephalosporine | 0,67 | 0,20 | 0,18 | 0,11 |
| J01DE 4.-Generations-Cephalosporine | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DF Monobactame | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DH Carbapeneme | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DI Andere Cephalosporine und Peneme | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01EA Trimethoprim und Derivate | 0,15 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate | 0,32 | 0,11 | 0,12 | 0,13 |
| J01FA Makrolide | 2,69 | 1,64 | 1,53 | 0,94 |
| J01FF Lincosamide | 0,70 | 0,61 | 0,60 | 0,53 |
| J01GB Andere Aminoglykoside | 0,02 | 0,02 | 0,01 | 0,01 |
| J01MA Fluorochinolone | 1,29 | 1,04 | 0,73 | 0,57 |
| J01XA Glycopeptide | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01XB Polymyxine | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| J01XC Steroid-Antibiotika | 0,04 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| J01XD Imidazol-Derivate | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01XE Nitrofurant-Derivate | 0,17 | 0,27 | 0,29 | 0,24 |
| J01XX Andere Antibiotika | 0,03 | 0,05 | 0,05 | 0,04 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Jahre 2011 und 2018 AURES 2019

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Der Gesamtverbrauch im Jahr 2019 im stationären Bereich betrug 32,89 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Die Penicilline (J01C) hatten mit 12,47 DDD/100 Belagstage pro Jahr den größten Anteil, gefolgt von den anderen β -Lactam-Antibiotika (J01D) mit 9,60 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 162). Der Gesamtverbrauch im Jahr 2020 im stationären Bereich betrug 31,93 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Die Penicilline (J01C) hatten mit 12,39 DDD/100 Belagstage pro Jahr den größten Anteil, gefolgt von den anderen β -Lactam-Antibiotika (J01D) mit 9,33 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 162).

Tabelle 162: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018–2020

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-------|-------|-------|-------|
| J01A Tetracycline | 0,87 | 1,29 | 0,97 | 1,06 |
| J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline | 32,94 | 15,28 | 12,47 | 12,39 |
| J01D Andere β -Lactam-Antibiotika | 10,48 | 10,56 | 9,60 | 9,33 |
| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 1,27 | 0,78 | 0,83 | 0,82 |
| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | 3,99 | 2,80 | 2,78 | 2,52 |
| J01G Aminoglykoside | 0,61 | 0,35 | 0,28 | 0,23 |
| J01M Chinolone | 6,35 | 4,61 | 3,04 | 2,48 |
| J01X Andere Antibiotika | 2,25 | 4,26 | 2,92 | 3,10 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018 – 2020

Bei den ATC4-Klassen war 2019 der höchste stationäre Verbrauch bei den Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 11,25 DDD/100 Belagstage pro Jahr zu registrieren, gefolgt von 2.-Generations-Cephalosporinen (J01DC) mit 3,25 DDD/100 Belagstage pro Jahr und den Fluorochinolonen (J01MA) mit 3,04 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 163). Bei den ATC4-Klassen wurde 2020 der höchste stationäre Verbrauch bei den Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 11,18 DDD/100 Belagstage pro Jahr, gefolgt von 2.-Generations-Cephalosporinen (J01DC) mit 2,94 DDD/100 Belagstage pro Jahr und von Fluorochinolonen (J01MA) mit 2,48 DDD/100 Belagstage pro Jahr registriert (Tabelle 163).

Tabelle 163: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-------|-------|-------|-------|
| J01AA Tetracycline | 0,87 | 1,29 | 0,97 | 1,06 |
| J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum | 28,53 | 0,81 | 0,78 | 0,77 |
| J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline | 0,88 | 0,91 | 0,00 | 0,00 |
| J01CF β -Lactamase resistente Penicilline | 0,31 | 0,98 | 0,44 | 0,44 |
| J01CG β -Lactamase-Inhibitoren | - | 0,01 | 0,00 | 0,00 |
| J01CR Penicillinkombinationen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren | 3,23 | 12,56 | 11,25 | 11,18 |
| J01DB 1.-Generations-Cephalosporine | 2,05 | 1,74 | 1,82 | 1,67 |
| J01DC 2.-Generations-Cephalosporine | 4,06 | 4,12 | 3,25 | 2,94 |
| J01DD 3.-Generations-Cephalosporine | 1,81 | 2,17 | 2,04 | 2,23 |
| J01DE 4.-Generations-Cephalosporine | 0,61 | 0,49 | 0,39 | 0,42 |

| ATC4 | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01DF Monobactame | 0,02 | 0,04 | 0,04 | 0,04 |
| J01DH Carbapeneme | 1,93 | 2,00 | 2,02 | 1,98 |
| J01DI Andere Cephalosporine und Peneme | | | 0,04 | 0,05 |
| J01EA Trimethoprim und Derivate | 0,94 | 0,51 | 0,47 | 0,41 |
| J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide | 0,15 | - | 0,00 | 0,00 |
| J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate | 0,32 | 0,27 | 0,36 | 0,41 |
| J01FA Makrolide | 2,27 | 1,54 | 1,59 | 1,45 |
| J01FF Lincosamide | 1,72 | 1,26 | 1,19 | 1,06 |
| J01GB Andere Aminoglykoside | 0,61 | 0,35 | 0,28 | 0,23 |
| J01MA Fluorochinolone | 6,35 | 4,61 | 3,04 | 2,48 |
| J01XA Glycopeptide | 0,46 | 0,51 | 0,39 | 0,41 |
| J01XB Polymyxine | - | 0,08 | 0,04 | 0,03 |
| J01XC Steroid-Antibiotika | 0,22 | 0,10 | 0,09 | 0,07 |
| J01XD Imidazol-Derivate | 0,99 | 2,21 | 1,02 | 1,04 |
| J01XE Nitrofurant-Derivate | - | 0,14 | 0,12 | 0,11 |
| J01XX Andere Antibiotika | 0,57 | 1,23 | 1,25 | 1,43 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen

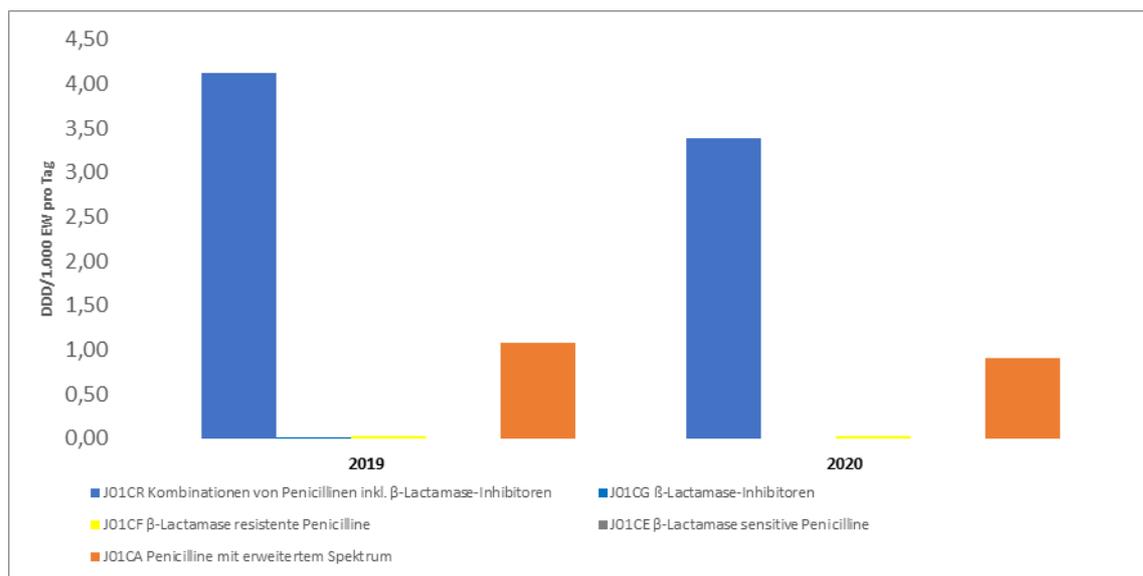
Im folgenden Kapitel wird der Antibiotikaverbrauch für jede ATC3-Klasse und deren ATC4-Gruppen als Gesamtverbrauch und nach Verbrauch im niedergelassenen und im stationären Bereich dargestellt.

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 2020 4,31 DDD/1.000 EW pro Tag (2019: 5,24; Abbildung 173).

Abbildung 173: Gesamtverbrauch β-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020



Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG

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 2020 gemäß IQVIA™-Daten 3,65 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Dachverbandverband-Daten

3,71 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 164 und Tabelle 165). Dabei machten die Kombinationen von Penicillinen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 2,79 DDD/1.000 EW pro Tag laut IQVIA™-Daten und mit 2,59 DDD/1.000 EW pro Tag laut Dachverband-Daten den größten Anteil aus.

Tabelle 164: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum | 6,69 | 0,99 | 1,03 | 0,86 |
| J01CE β-Lactamase sensitive Penicilline | 0,93 | 0,73 | 0,00 | 0,00 |
| J01CF β-Lactamase resistente Penicilline | 0,01 | 0,00 | 0,01 | 0,00 |
| J01CG β-Lactamase-Inhibitoren | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. β-Lactamase-Inhibitoren | 0,90 | 3,95 | 3,51 | 2,79 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 165: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01C β-Lactam-Antibiotika, Penicilline | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum | 0,74 | 0,82 | 0,86 | 0,72 |
| J01CE β-Lactamase sensitive Penicilline | 0,86 | 0,67 | 0,64 | 0,40 |
| J01CF β-Lactamase resistente Penicilline | 0,01 | 0,00 | 0,00 | 0,004 |
| J01CG β-Lactamase-Inhibitoren | 0,00 | 0,00 | 0,00 | - |
| J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. β-Lactamase-Inhibitoren | 2,98 | 3,24 | 3,25 | 2,59 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten Jahre 2011 bis 2018 AURES 2019

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 2020 12,39 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Der höchste Verbrauch wurde bei den Kombinationen von Penicillinen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren registriert (11,18 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 166).

Tabelle 166: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018 - 2020

| J01C β -Lactam-Antibiotika, Penicilline | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|-------|-------|-------|-------|
| J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum | 28,53 | 0,81 | 0,78 | 0,77 |
| J01CE β -Lactamase sensitive Penicilline | 0,88 | 0,91 | 0,00 | 0,00 |
| J01CF β -Lactamase resistente Penicilline | 0,31 | 0,98 | 0,44 | 0,44 |
| J01CG β -Lactamase-Inhibitoren | - | 0,01 | 0,00 | 0,00 |
| J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. β -Lactamase-Inhibitoren | 3,23 | 12,56 | 11,25 | 11,18 |

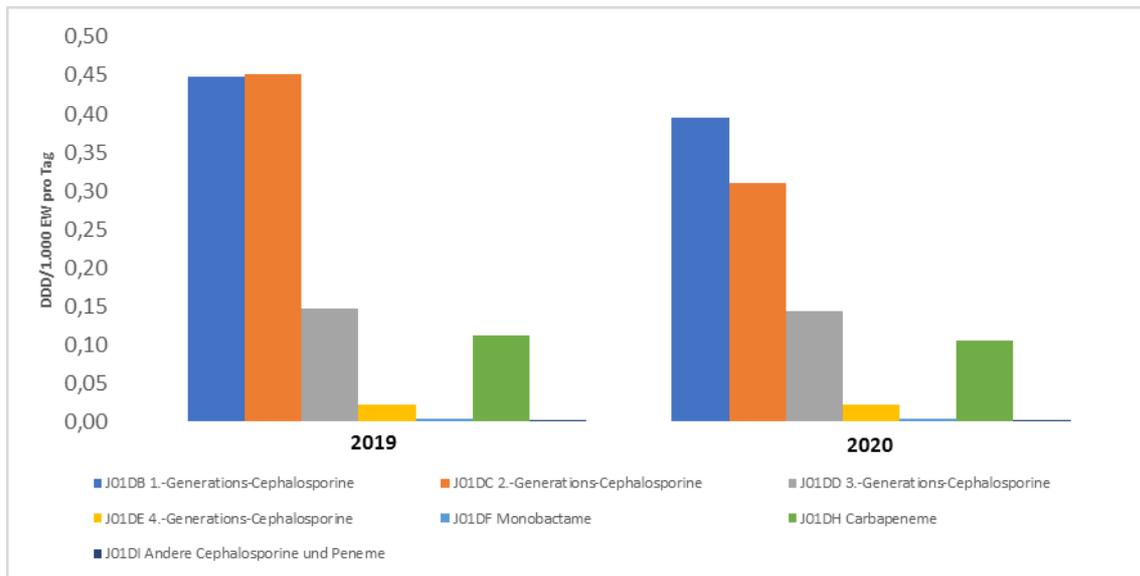
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

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 2020 0,98 (2019: 1,19) DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 174).

Abbildung 174: Gesamtverbrauch anderer β -Lactam-Antibiotika, der Cephalosporine (J01D) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2020



Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG

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 2020 gemäß IQVIA™-Daten 0,49 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Dachverband-Verbrauchsdaten 1.02 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 167 und Tabelle 168). Bei den 3.-Generations-Cephalosporinen (J01DD) zeigt sich gemäß Dachverband-Daten und gemäß IQVIA™-Daten ein Rückgang in der Verbrauchsdichte zwischen 2011 und 2020.

Tabelle 167: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01D Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|------|
| J01DB 1.-Generations-Cephalosporine | 0,34 | 0,35 | 0,35 | 0,31 |
| J01DC 2.-Generations-Cephalosporine | 0,88 | 0,96 | 0,27 | 0,15 |

| J01D Andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| J01DD 3.-Generations-Cephalosporine | 0,80 | 0,20 | 0,03 | 0,03 |
| J01DE 4.-Generations-Cephalosporine | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DF Monobactame | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DH Carbapeneme | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DI Andere Cephalosporine und Peneme | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 168: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01D Andere β-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| J01DB 1.-Generations-Cephalosporine | 0,31 | 0,32 | 0,33 | 0,28 |
| J01DC 2.-Generations-Cephalosporine | 0,71 | 0,88 | 0,88 | 0,62 |
| J01DD 3.-Generations-Cephalosporine | 0,67 | 0,20 | 0,18 | 0,11 |
| J01DE 4.-Generations-Cephalosporine | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01DF Monobactame | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,002 |
| J01DH Carbapeneme | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,009 |
| J01DI Andere Cephalosporine und Peneme | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Der größte Verbrauch für 2019 und 2020 lässt sich bei J01DC (2.-Generations-Cephalosporine) erkennen (Tabelle 169).

Tabelle 169: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage im Jahr 2011 und 2018-2020

| J01D Andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|------|
| J01DB 1.-Generations-Cephalosporine | 2,05 | 1,74 | 1,82 | 1,67 |
| J01DC 2.-Generations-Cephalosporine | 4,06 | 4,12 | 3,25 | 2,94 |
| J01DD 3.-Generations-Cephalosporine | 1,81 | 2,17 | 2,04 | 2,23 |
| J01DE 4.-Generations-Cephalosporine | 0,61 | 0,49 | 0,39 | 0,42 |
| J01DF Monobactame | 0,02 | 0,04 | 0,04 | 0,04 |
| J01DH Carbapeneme | 1,93 | 2,00 | 2,02 | 1,98 |
| J01DI Andere Cephalosporine und Peneme | - | 0,01 | 0,04 | 0,05 |

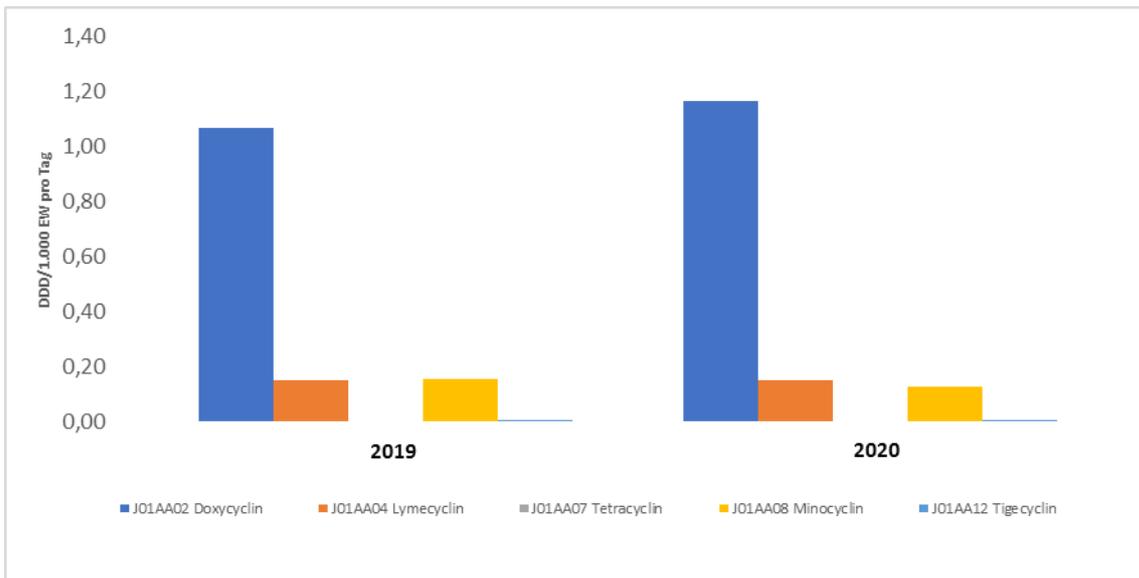
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tetracycline (J01A)

Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Gesamtverbrauch von Tetracyclinen (J01A) betrug im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten 1,44 (2019: 1,38) DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 10). Der Hauptanteil des Verbrauches lag bei Doxycyclin (J01AA02) mit 1,16 (2019: 1,07) DDD/1.000 EW pro Tag.

Abbildung 175: Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020



Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG;

Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Tetracyclinverbrauch (J01A) im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten 1,39 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Dachverbandverband-Daten 0,28 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 170 und Tabelle 171).

Tabelle 170: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 - 2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01A Tetracycline | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------|------|------|------|------|
| J01AA02 Doxycyclin | 1,32 | 1,17 | 1,02 | 1,12 |
| J01AA04 Lymecyclin | - | - | 0,15 | 0,15 |
| J01AA07 Tetracyclin | - | 0,09 | 0,00 | 0,00 |
| J01AA08 Minocyclin | - | 0,15 | 0,15 | 0,12 |
| J01AA12 Tigecyclin | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 171: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01A Tetracycline | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------|------|------|------|------|
| J01AA02 Doxycyclin | 0,93 | 0,21 | 0,16 | 0,13 |
| J01AA04 Lymecyclin | - | 0,14 | 0,14 | 0,14 |
| J01AA07 Tetracyclin | - | - | - | - |
| J01AA08 Minocyclin | 0,22 | 0,02 | 0,01 | 0,01 |
| J01AA12 Tigecyclin | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich lag 2020 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei Doxycyclin (J01AA02; 0,93 DDD/100 Belagstage pro Jahr), gefolgt von Tigecyclin (J01AA12; 0,1 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 190).

Tabelle 172: Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr der Jahre 2011 und 2018 - 2020

| J01A Tetracycline | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------|------|------|------|------|
| J01AA02 Doxycyclin | 0,88 | 1,10 | 0,85 | 0,93 |
| J01AA04 Lymecyclin | - | - | 0,00 | 0,00 |
| J01AA07 Tetracyclin | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01AA08 Minocyclin | - | 0,03 | 0,03 | 0,03 |
| J01AA12 Tigecyclin | 0,11 | 0,16 | 0,09 | 0,10 |

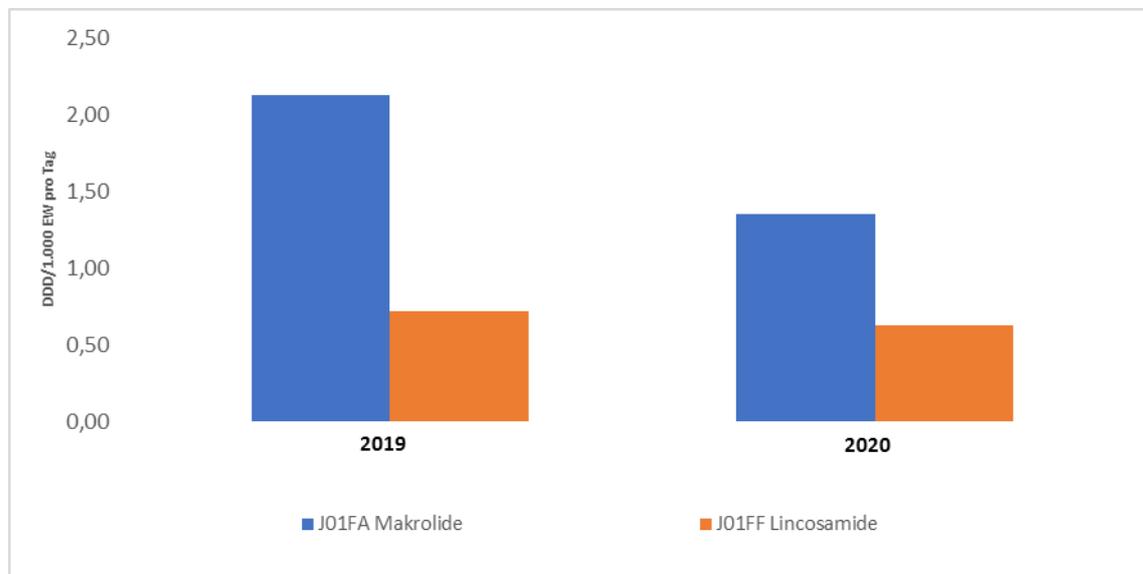
Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Makrolide, Lincosamide und Streptogramine²⁴ (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 1,98 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2020 (Abbildung 176). Der Hauptanteil des Verbrauches entfällt mit 1,35 DDD/1.000 EW pro Tag auf die Makrolide (J01FA).

Abbildung 176: Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020



Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG

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 2020 gemäß IQVIA™-Daten ein Verbrauch von 1,85 DDD/1.000

²⁴ Streptogramine sind nicht auf dem Markt erhältlich.

EW pro Tag und gemäß Dachverband-Daten von 1,47 DDD/1.000 EW pro Tag registriert (Tabelle 173 und Tabelle 174).

Tabelle 173: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01FA Makrolide | 2,88 | 2,12 | 2,04 | 1,28 |
| J01FF Lincosamide | 0,84 | 0,67 | 0,65 | 0,57 |

Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 174: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen

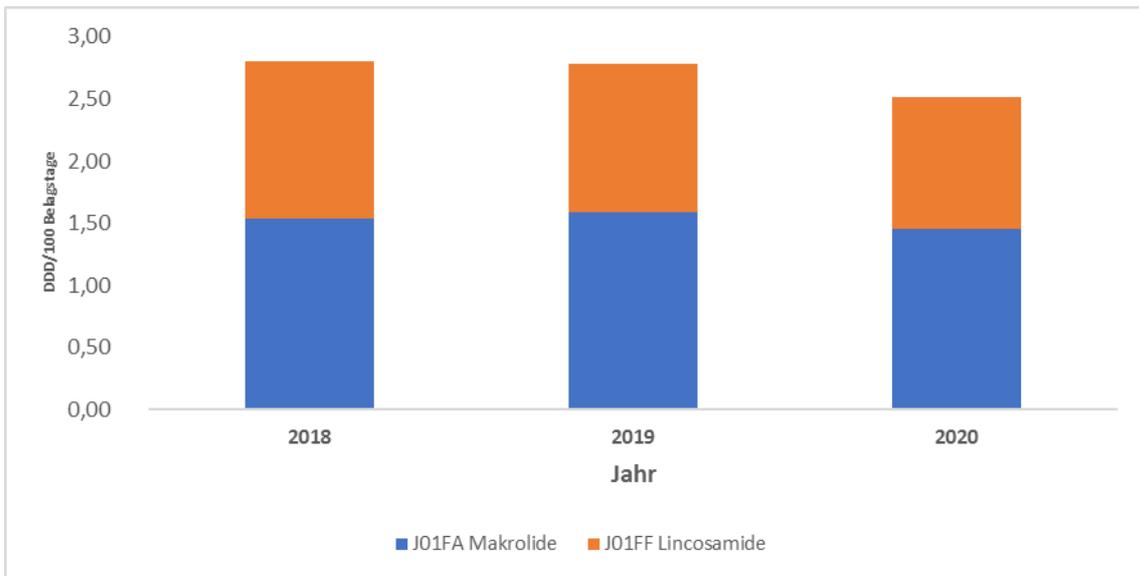
| J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01FA Makrolide | 2,69 | 1,64 | 1,53 | 0,94 |
| J01FF Lincosamide | 0,70 | 0,61 | 0,60 | 0,53 |

Quelle: Daten des Dachverbandes; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

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 1,45 DDD/100 Belagstage und bei Lincosamide (J01FF) ein Verbrauch von 1,06 DDD/100 Belagstage im Jahr 2019 im Vergleich zu 1,59 DDD/100 Belagstage (J01FA) und 1,19 DDD/100 Belagstage (J01FF) im Jahr 2020 registriert (Abbildung 177).

Abbildung 177: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im stationären Bereich in Tagesdosen/100 Belagstage pro Jahr 2018 - 2020



Quelle: IQVIA™ Auswertung 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2018 aus AURES 2018

Aminoglykoside (J01G)

Gesamtverbrauch Aminoglykoside (J01G) (DDD/1.000 EW pro Tag und DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Der Gesamtverbrauch der Aminoglykoside (J01G) liegt laut IQVIA™ 2019 und 2020 bei jeweils 0,03 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 175).

Tabelle 175: Verbrauch Aminoglykoside (J01G) nach Bereichen 2011, 2018 - 2020

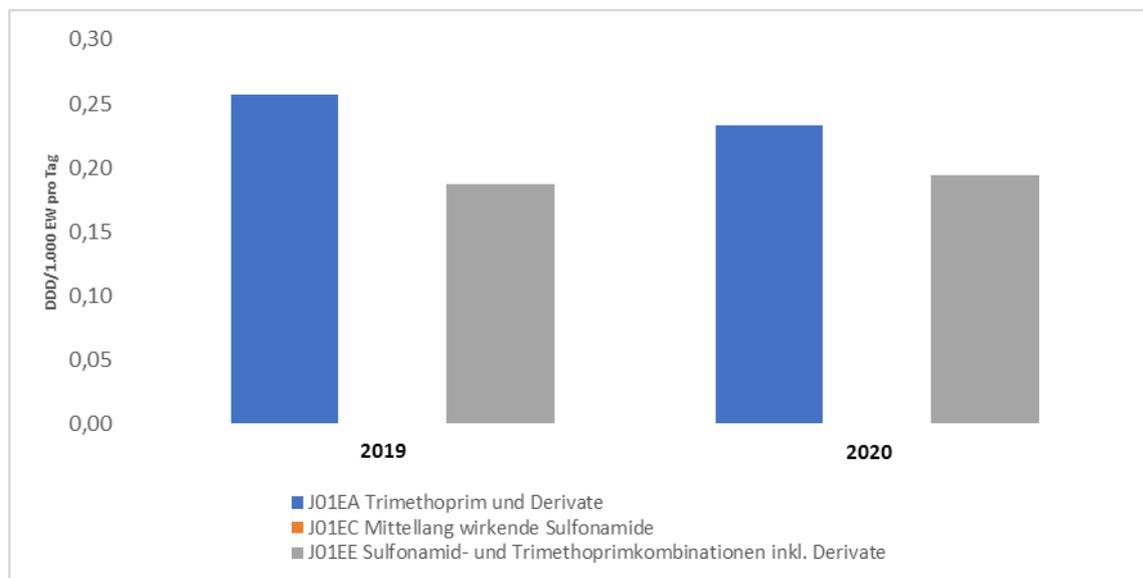
| J01G Aminoglykoside | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|------|------|------|------|
| Gesamt (DDD/1.000 EW pro Tag) | 0,06 | 0,04 | 0,03 | 0,03 |
| Niedergelassener Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| Stationärer Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) | 0,61 | 0,35 | 0,28 | 0,23 |

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 2019 0,44 DDD/1.000 EW pro Tag und im Jahr 2020 0,43 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 178).

Abbildung 178: Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020



Quelle: IQVIA™; Auswertung 2019 und 2020 durch GÖG

Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Antibiotikaverbrauch der Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten 0,38 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Dachverband-Daten 0,23 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 176 und Tabelle 177).

Tabelle 176: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01EA Trimethoprim und Derivate | 0,45 | 0,21 | 0,23 | 0,21 |
| J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide | 0,07 | - | 0,00 | 0,00 |
| J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate | 0,12 | 0,13 | 0,17 | 0,17 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 177: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018-2020 in DDD/ 1.000 EW pro Tag

| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01EA Trimethoprim und Derivate | 0,15 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide | - | - | - | - |
| J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate | 0,32 | 0,11 | 0,12 | 0,13 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Auswertung Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

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 2020 0,82 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 196).

Tabelle 178: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr in den Jahren 2011 und 2018-2020

| J01E Sulfonamide und Trimethoprim | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--|------|------|------|------|
| J01EA Trimethoprim und Derivate | 0,94 | 0,51 | 0,47 | 0,41 |
| J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide | 0,15 | - | 0,00 | 0,00 |
| J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate | 0,17 | 0,27 | 0,36 | 0,41 |

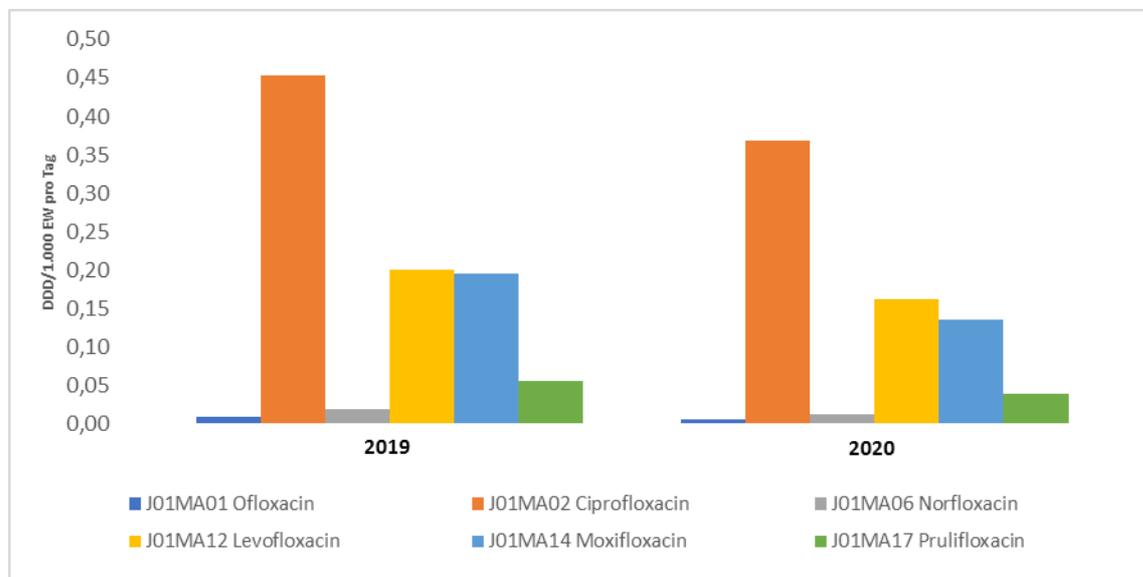
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Chinolone (J01M)

Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der Chinolone (J01M) im Jahr 2020 0,72 DDD/1.000 EW pro Tag; (Abbildung 179). Der höchste Verbrauch bei den Chinolonen wurde für Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,37 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2020 registriert.

Abbildung 179: Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020



Quelle: IQVIA™; Auswertung durch GÖG

Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Antibiotikaverbrauch der Chinolone im Jahr 2020 gemäß IQVIA™-Daten 0,6 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Dachverband-Daten 0,57 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 179 und Tabelle 180). Der Hauptanteil des Verbrauches im Jahr 2020 lag laut beiden Datenquellen bei Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,32 DDD/1.000 EW pro Tag (IQVIA™-Daten) bzw. 0,31 DDD/1.000 EW pro Tag (Dachverband-Daten).

Tabelle 179: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01M Chinolone | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------------------|------|------|------|------|
| J01MA01 Ofloxacin | 0,06 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| J01MA02 Ciprofloxacin | 0,87 | 0,58 | 0,39 | 0,32 |
| J01MA06 Norfloxacin | 0,15 | 0,03 | 0,02 | 0,01 |
| J01MA12 Levofloxacin | 0,14 | 0,19 | 0,14 | 0,12 |
| J01MA14 Moxifloxacin | 0,27 | 0,23 | 0,15 | 0,10 |
| J01MA17 Prulifloxacin | - | 0,08 | 0,05 | 0,04 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 180: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01M Chinolone | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------------------|------|------|------|------|
| J01MA01 Ofloxacin | 0,06 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| J01MA02 Ciprofloxacin | 0,69 | 0,54 | 0,37 | 0,31 |
| J01MA06 Norfloxacin | 0,13 | 0,02 | 0,01 | 0,01 |
| J01MA12 Levofloxacin | 0,13 | 0,18 | 0,13 | 0,11 |
| J01MA14 Moxifloxacin | 0,24 | 0,21 | 0,15 | 0,09 |
| J01MA17 Prulifloxacin | 0,04 | 0,08 | 0,05 | 0,04 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der Chinolone (J01M) im Jahr 2020 2,48 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 181).

Tabelle 181: Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2020

| J01M Chinolone | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------------------|------|------|------|------|
| J01MA01 Ofloxacin | 0,04 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| J01MA02 Ciprofloxacin | 3,52 | 1,78 | 1,13 | 0,89 |
| J01MA06 Norfloxacin | 0,03 | 0,01 | 0,00 | 0,00 |
| J01MA12 Levofloxacin | 1,19 | 1,56 | 1,06 | 0,89 |
| J01MA14 Moxifloxacin | 1,57 | 1,26 | 0,85 | 0,70 |
| J01MA17 Prulifloxacin | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

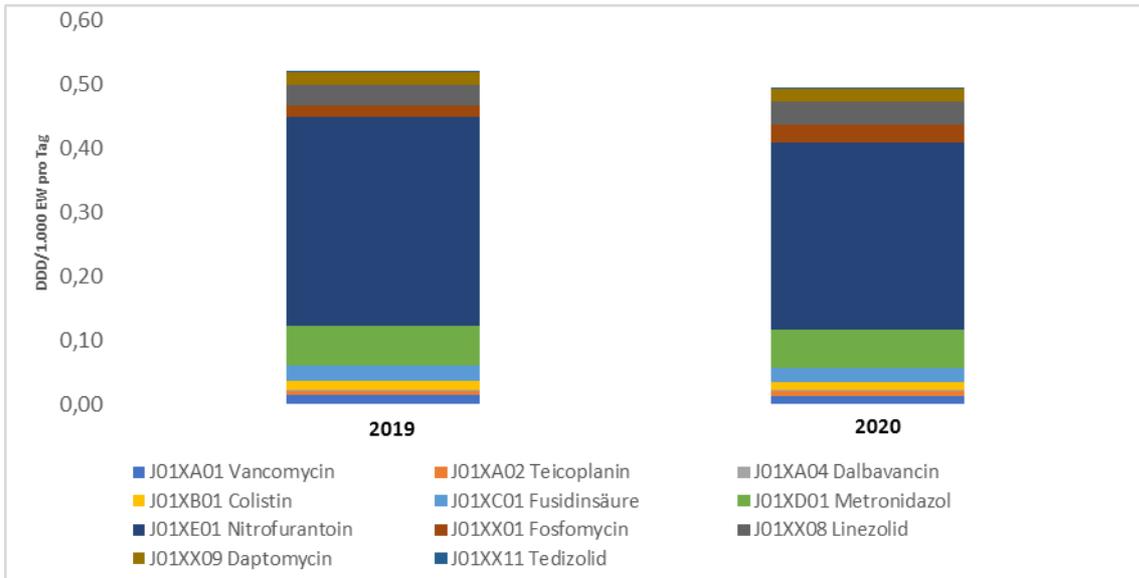
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Andere Antibiotika (J01X)

Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Gesamtverbrauch der Klasse andere Antibiotika (J01X) betrug laut IQVIA™ im Jahr 2020 0,49 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 180). Der höchste Verbrauch lag bei Nitrofurantoin (J01XE01; 2020: 0,29 DDD/1.000 EW pro Tag).

Abbildung 180: Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020



Quelle: IQVIA™, Auswertung durch GÖG

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 2020 gemäß IQVIA™-Daten 0,33 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß Dachverband-Verbrauchsdaten 0,31 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 182 und Tabelle 183).

Tabelle 182: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01X Andere Antibiotika | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|
| J01XA01 Vancomycin | 0,0011 | 0,0002 | 0,0002 | 0,0002 |
| J01XA02 Teicoplanin | 0,0008 | 0,0003 | 0,0002 | 0,0001 |
| J01XB01 Colistin | - | 0,0076 | 0,0124 | 0,0115 |
| J01XC01 Fusidinsäure | 0,0376 | 0,0205 | 0,0194 | 0,0171 |
| J01XD01 Metronidazol | 0,0015 | 0,0004 | 0,0045 | 0,0044 |

| J01X Andere Antibiotika | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| J01XE01 Nitrofurantoin | - | 0,2994 | 0,3201 | 0,2872 |
| J01XX01 Fosfomycin | 0,0002 | 0,0487 | 0,0000 | 0,0001 |
| J01XX08 Linezolid | 0,0049 | 0,0073 | 0,0000 | 0,0076 |
| J01XX09 Daptomycin | - | 0,0002 | 0,0000 | 0,0001 |
| J01XX11 Tedizolid | - | 0,0002 | 0,0000 | 0,0000 |

Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 183: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011, 2018 - 2020 in DDD/1.000 EW pro Tag

| J01X Andere Antibiotika | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| J01XA01 Vancomycin | 0,0001 | 0,0001 | 0,0002 | 0,0001 |
| J01XA02 Teicoplanin | 0,0010 | 0,0003 | 0,0003 | 0,0002 |
| J01XA04 Dalbavancin | - | 0,0000 | 0,00 | 0,00 |
| J01XB01 Colistin | 0,0073 | 0,0110 | 0,0085 | 0,0107 |
| J01XC01 Fusidinsäure | 0,0377 | 0,0198 | 0,0187 | 0,0167 |
| J01XD01 Metronidazol | 0,0002 | 0,0001 | 0,0001 | 0,0002 |
| J01XE01 Nitrofurantoin | 0,1747 | 0,2722 | 0,2906 | 0,2401 |
| J01XX01 Fosfomycin | 0,0214 | 0,0402 | 0,0448 | 0,0336 |
| J01XX08 Linezolid | 0,0047 | 0,0070 | 0,0074 | 0,0072 |
| J01XX09 Daptomycin | 0,0002 | 0,0002 | 0,0001 | 0,0001 |
| J01XX11 Tedizolid | - | 0,0004 | 0,0002 | 0,0002 |

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

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 2020 3,10 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 184). Die Substanz mit dem höchsten Verbrauch war Metronidazol mit 1,04 DDD/100 Belagstage pro Jahr.

Tabelle 184: Verbrauch anderer Antibiotika (J01X) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2020

| J01X Andere Antibiotika | 2011 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|
| J01XA01 Vancomycin | 0,2871 | 0,2722 | 0,2552 | 0,2490 |
| J01XA02 Teicoplanin | 0,1777 | 0,2298 | 0,1337 | 0,1559 |
| J01XA04 Dalbavancin | - | - | 0,0050 | 0,0084 |
| J01XB01 Colistin | - | 0,0754 | 0,0449 | 0,0303 |
| J01XC01 Fusidinsäure | 0,2187 | 0,1034 | 0,0875 | 0,0748 |
| J01XD01 Metronidazol | 0,9900 | 2,2116 | 1,0232 | 1,0377 |
| J01XE01 Nitrofurantoin | - | 0,1384 | 0,1224 | 0,1118 |
| J01XX01 Fosfomycin | 0,1029 | 0,4090 | 0,3150 | 0,5003 |
| J01XX08 Linezolid | 0,3919 | 0,5656 | 0,5921 | 0,5447 |
| J01XX09 Daptomycin | 0,0781 | 0,2524 | 0,3403 | 0,3876 |
| J01XX11 Tedizolid | - | 0,0001 | 0,0002 | 0,0015 |

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 und 2020 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Diskussion

Das Thema der Resistenzentwicklung wurde in den letzten Jahren auf internationaler Ebene immer intensiver diskutiert. Sowohl die WHO, als auch die Europäische Union und die Vereinten Nationen haben die große gesundheitspolitische Bedeutung der Thematik erkannt und Aktivitäten gesetzt [4]. Die Resistenzentwicklung korreliert – mit wenigen Ausnahmen – mit der Menge der eingesetzten Wirksubstanzen [5,6]. Der Kenntnis der

Verschreibungszahlen kommt als Voraussetzung für zielgerichtete Maßnahmen zur Verbrauchsreduzierung deshalb eine große Bedeutung zu [6,7].

Bei den für die Berechnung des Antibiotikaverbrauchs in Österreich herangezogenen Daten, die der Dachverband der Sozialversicherungsträger zur Verfügung gestellt hat, bestehen Limitationen. Durch die jährliche Steigerung der Rezeptpflichtgebühr fallen jene Arzneispezialitäten aus der Verrechnung mit den Sozialversicherungsträgern heraus, die im Privatverkauf billiger sind als die Rezeptgebühr (Ausnahme: Befreiung von der Rezeptgebühr). Mit steigender Rezeptgebühr steigt auch die Zahl jener Arzneispezialitäten deren Privatverkaufspreis unterhalb der Rezeptgebühr liegt. Bei einem Rückgang bei den von den Sozialversicherungsträgern abgerechneten Verschreibungen bedarf es im Einzelfall daher der Prüfung, inwieweit dieser Rückgang nicht durch die Unterschreitung der Rezeptgebühr bedingt wird. Die Daten des Dachverbandes umfassen den niedergelassenen Bereich. Der stationäre Bereich wird nicht abgedeckt.

In den letzten Jahren wurden daher zusätzlich die Daten von IQVIA™ zur Auswertung herangezogen. Der AURES 2019 beinhaltet aus technischen Gründen keine Daten von IQVIA™. Diese Daten wurden daher in den AURES 2020 aufgenommen. Die Daten der Firma IQVIA weisen gleichfalls Limitationen auf. Bei IQVIA™ erfolgt die Erhebung nach einem speziellen Verfahren, welches von der Firma nicht komplett veröffentlicht wird. Die Daten werden nicht rezeptbezogen erfasst.

Beim Gesamtverbrauch an Wirksubstanzen der Jahre 2018 und 2019 gemäß den IQVIA™-Daten besteht eine Lücke, die noch einer Analyse bedarf. Es hat sich zwar eine Änderung bei der die Auswertung durchführenden Organisation ergeben, die Daten stammen aber von der gleichen Quelle (IQVIA™).

Die Daten des Dachverbandes und von IQVIA™ für das Jahr 2020 sind wegen der Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf ärztliche Konsultationen im stationären und niedergelassenen Bereich und durch die während der Pandemie verfügbaren Maßnahmen (Lockdown, räumliche Distanzierung ...) mit Vorsicht zu betrachten.

In den Vorjahren zeigte sich, dass der Antibiotikaverbrauch in Österreich über das Jahr variiert. Das kann als Hinweis aufgefasst werden, dass es bei respiratorischen Infekten, die vor allem durch Viren ausgelöst werden, zum Einsatz von Antibiotika kommt, obwohl diese nicht wirksam sind. Saisonale Schwankungen haben auch Hinteregger et al. beschrieben [7]. Die Verbrauchsdaten für das Jahr 2020 zeigten einen Abfall des

Verbrauches nach dem ersten Quartal und nur einen bedingten selektiven Anstieg für das dritte und vierte Quartal.

Das Thema „Antibiotic Stewardship“ bedarf in Österreich einer Vertiefung bei den Fachkreisen und der Bevölkerung, um die Zielgenauigkeit bei den Verschreibungen zu verbessern. Um sicher zu stellen, dass auch in Zukunft eine ausreichende Anzahl von wirksamen Antibiotika zur Verfügung steht ist es unabdingbar die rationale Anwendung dieser Arzneimittelgruppe zu verstärken. Es muss ein Anliegen sein nach Stellung der korrekten Diagnose einer bakteriellen Infektion das richtige Antibiotikum in der richtigen Dosierung und der richtigen Arzneiform über die richtige Zeitspanne anzuwenden bzw. zu verschreiben.

Auf der Ebene der Europäischen Union ist nach dem Abschluss des Tierarzneimittel-Paketes, mit dem u. a. Maßnahmen zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenzen zum Tragen kommen, die Zeit gekommen, um für Humanarzneimittel eine vergleichbare Änderung der Rahmenbedingungen, insbesondere zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen zu schaffen und letztlich auf nationaler Ebene umzusetzen.

Referenzen

[1] AURES 2018, <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen-und-Gesundheitssystem-assoziierte-Infektionen/Antimikrobielle-Resistenzen/AURES---der-österreichische-Antibiotikaresistenz-Bericht.html> ; letzter Zugriff: 06. 08. 2021.

[2] AURES 2019, <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen-und-Gesundheitssystem-assoziierte-Infektionen/Antimikrobielle-Resistenzen/AURES---der-österreichische-Antibiotikaresistenz-Bericht.html>; letzter Zugriff: 06. 08. 2021.

[3] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC/DDD system; https://www.whocc.no/atc_ddd_index/; letzter Zugriff: 06 08. 2021.

[4] NO TIME TO WAIT: SECURING THE FUTURE FROM DRUG-RESISTANT INFECTIONS REPORT TO THE SECRETARY-GENERAL OF THE UNITED NATIONS, APRIL 2019, ad hoc interagency coordination group (IACG) on antimicrobial resistance,

https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_EN.pdf?ua=1; letzter Zugriff 06. 08. 2021.

[5] 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.

[6] 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.

[7] Hinteregger M., Janzek-Hawlat S., Reichardt B.: Saisonale Schwankungen von Antibiotika-Verordnungen in Österreich. *Ökonomie & Praxis, Informationen für Vertragsärzte der Kärntner Gebietskrankenkasse*, 99. Ausgabe; Jahrgang 28, Jänner 2017, 2 – 4.

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Übersicht Beiträge, Autorinnen/Autoren/Revierwer:innen..... | 15 |
| Tabelle 2: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2020 der in EARS-Net definierten Bug- Drug-Kombinationen – grampositive Erreger | 38 |
| Tabelle 3: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2020 der in EARS-Net definierten Bug- Drug-Kombinationen – gramnegative Erreger | 39 |
| Tabelle 4: EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankeanstalten | 41 |
| Tabelle 5: Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT- Datenbank | 43 |
| Tabelle 6: Anzahl der Meldungen nach Erregern 2016 bis 2020 | 47 |
| Tabelle 7: Bevölkerungszahlen 2020 absolut und relativ nach Bundesländern | 48 |
| Tabelle 8: Anzahl der Erstisolate pro Bundesland..... | 48 |
| Tabelle 9: Anzahl der Erstisolate von <i>Streptococcus pneumoniae</i> seit dem Jahr 2016 | 50 |
| Tabelle 10: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin, MHK-Werte 2020 im Detail | 52 |
| Tabelle 11: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.10.0 | 52 |
| Tabelle 12: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin seit dem Jahr 2016..... | 53 |
| Tabelle 13: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 54 |
| Tabelle 14: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent nach Bundesland seit dem Jahr 2016 | 54 |
| Tabelle 15: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide seit dem Jahr 2016..... | 55 |
| Tabelle 16: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 56 |
| Tabelle 17: Anzahl der Erstisolate von <i>Staphylococcus aureus</i> seit dem Jahr 2016 | 57 |
| Tabelle 18: MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 60 |
| Tabelle 19: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 60 |
| Tabelle 20: <i>Staphylococcus aureus</i> – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 61 |
| Tabelle 21: Anzahl der Erstisolate von <i>Escherichia coli</i> seit dem Jahr 2016 | 62 |
| Tabelle 22: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016..... | 64 |
| Tabelle 23: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 65 |
| Tabelle 24: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016..... | 66 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 25: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 67 |
| Tabelle 26: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 68 |
| Tabelle 27: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 69 |
| Tabelle 28: <i>Escherichia coli</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolation (durch Beurteilung) seit dem Jahr 2016 | 69 |
| Tabelle 29: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016..... | 71 |
| Tabelle 30: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 72 |
| Tabelle 31: <i>Escherichia coli</i> – Carbapenemen-resistent in Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 72 |
| Tabelle 32: Anzahl der Erstisolate von <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> seit dem Jahr 2016 | 73 |
| Tabelle 33: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2020 (Teil 1)..... | 77 |
| Tabelle 34: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2020 (Teil 2)..... | 77 |
| Tabelle 35: Anzahl der Erstisolate von <i>Klebsiella pneumoniae</i> seit dem Jahr 2016 | 78 |
| Tabelle 36: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 79 |
| Tabelle 37: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 80 |
| Tabelle 38: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 81 |
| Tabelle 39: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 82 |
| Tabelle 40: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Anteil ESBL-positiv an Gesamtisolaten mit Beurteilung seit dem Jahr 2016 | 83 |
| Tabelle 41: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 84 |
| Tabelle 42: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 85 |
| Tabelle 43: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 85 |
| Tabelle 44: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2020 im Detail | 86 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 45: Anzahl der Erstisolate von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> seit dem Jahr 2016 | 87 |
| Tabelle 46: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 89 |
| Tabelle 47: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Gentamicin-resistent nach Altersgruppen von 2016 bis 2019 | 90 |
| Tabelle 48: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Amikacin-resistent nach Altersgruppen ab dem Jahr 2020 | 90 |
| Tabelle 49: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Tobramycin-resistent nach Altersgruppen ab dem Jahr 2020 | 91 |
| Tabelle 50: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Gentamicin-resistent im Bundesländervergleich von 2016 bis 2019 | 91 |
| Tabelle 51: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Amikacin-resistent im Bundesländervergleich ab dem Jahr 2020 | 92 |
| Tabelle 52: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Tobramycin-resistent im Bundesländervergleich ab dem Jahr 2020 | 92 |
| Tabelle 53: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 93 |
| Tabelle 54: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 94 |
| Tabelle 55: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 95 |
| Tabelle 56: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 96 |
| Tabelle 57: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 97 |
| Tabelle 58: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin-/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 98 |
| Tabelle 59: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2016 | 99 |
| Tabelle 60: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 100 |
| Tabelle 61: Anzahl Erstisolate <i>Acinetobacter</i> spp. seit 2016 | 101 |
| Tabelle 62: Anzahl der Erstisolate von <i>Acinetobacter</i> spp. nach Bundesländern seit dem Jahr 2016 | 102 |
| Tabelle 63: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 103 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 64: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 104 |
| Tabelle 65: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 104 |
| Tabelle 66: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 105 |
| Tabelle 67: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 106 |
| Tabelle 68: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2020 im Detail. | 107 |
| Tabelle 69: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2016 | 107 |
| Tabelle 70: Projektpartner:innen und Ansprechpersonen | 122 |
| Tabelle 71: Indikatorerreger und -substanzen..... | 125 |
| Tabelle 72: Übersicht Erreger (n = 118.114) und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2020 – resistent in Prozent | 127 |
| Tabelle 73: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2020 | 130 |
| Tabelle 74: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017..... | 131 |
| Tabelle 75: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 131 |
| Tabelle 76: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. pneumoniae</i> , getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 132 |
| Tabelle 77: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 133 |
| Tabelle 78: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>H. influenzae</i> getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 134 |
| Tabelle 79: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 135 |
| Tabelle 80: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>E. coli</i> getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 137 |
| Tabelle 81: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>K. pneumoniae</i> von 2016 bis 2020 | 140 |
| Tabelle 82: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> , KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 142 |
| Tabelle 83: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>S. aureus</i> , getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 144 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 84: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 146 |
| Tabelle 85: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 147 |
| Tabelle 86: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei <i>P. aeruginosa</i> , getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2016 bis 2020..... | 148 |
| Tabelle 87: EUCAST v. 10.0 – Clinical Breakpoints für Pneumokokken | 172 |
| Tabelle 88: Anteil der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate mit Resistenz gegenüber Clindamycin, Tetrazyklin und Ceftriaxon nach EUCAST, 2015-2020..... | 173 |
| Tabelle 89: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate entsprechend Penicillin-MHKs nach Geschlecht, 2020 | 177 |
| Tabelle 90: Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken- Isolate, 2020 | 177 |
| Tabelle 91: Anteil der <i>Streptococcus pneumoniae</i> -Isolate mit Resistenz gegenüber Erythromycin nach EUCAST für die Jahre 2015–2020..... | 180 |
| Tabelle 92: Verteilung der Isolate entsprechend Erythromycin-Empfindlichkeit nach Altersgruppen, 2020..... | 181 |
| Tabelle 93: Serotypenverteilung und Anteil Erythromycin-resistenter Isolate, 2020 | 182 |
| Tabelle 94: EUCAST v. 10.0 – Clinical Breakpoints für Meningokokken | 189 |
| Tabelle 95: Verteilung der Serogruppen entsprechend der Kriterien invasiv/nicht-invasiv | 190 |
| Tabelle 96: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> MHK Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 10.0) | 199 |
| Tabelle 97: Verteilung der <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolate (n=263) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patientinnen und Patienten..... | 201 |
| Tabelle 98: Ergebnisse der Resistenztestung von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten ... | 201 |
| Tabelle 99: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Resistenzraten 2016 – 2018..... | 206 |
| Tabelle 100: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2020 | 215 |
| Tabelle 101: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000 – 2020 | 216 |
| Tabelle 102: Anzahl der resistenten humanen <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2020 | 217 |
| Tabelle 103: Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen, Österreich, 2020..... | 218 |
| Tabelle 104: High-Level-Ciprofloxacin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2020 | 219 |
| Tabelle 105: 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 2020 | 219 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 106: Resistenzen der 2020 in Österreich isolierten <i>S. Typhi</i> sowie <i>S. Paratyphi A</i> Isolate | 219 |
| Tabelle 107: <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2020 | 220 |
| Tabelle 108: Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2020 | 220 |
| Tabelle 109: Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2020..... | 221 |
| Tabelle 110: <i>Salmonella</i> -Isolate von Hühnern, Österreich, 2020 | 222 |
| Tabelle 111: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2020..... | 224 |
| Tabelle 112: Anzahl der resistenten <i>Salmonella</i> -Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2020..... | 224 |
| Tabelle 113: Multiresistente <i>Salmonella</i> -Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2020 | 225 |
| Tabelle 114: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2020 | 226 |
| Tabelle 115: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2020..... | 227 |
| Tabelle 116: <i>Salmonella</i> -Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2020 | 227 |
| Tabelle 117: Ciprofloxacin-resistente <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2020 | 235 |
| Tabelle 118: ESBL und AmpC bildende <i>Shigella</i> -Stämme, Österreich 2020 | 236 |
| Tabelle 119: Anteil an Ci/Nx-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 - 2020..... | 237 |
| Tabelle 120: Resistenzphänotypen der untersuchten <i>Shigella</i> -Isolate, Österreich 2020.. | 237 |
| Tabelle 121: Resistenzen von importierten und nicht importierten <i>Shigellen</i> , Österreich 2020..... | 238 |
| Tabelle 122: Übersicht über Wirkstoffe, ECOFFs/ klinische Breakpoints ($\mu\text{g/ml}$) und Messbereiche ($\mu\text{g/ml}$) | 245 |
| Tabelle 123: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben | 246 |
| Tabelle 124: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben.... | 247 |
| Tabelle 125: Einfach – bzw. mehrfachresistente Resistenzanteile <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolate aus Humanproben | 249 |
| Tabelle 126: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolate aus Humanproben | 250 |
| Tabelle 127: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner)..... | 251 |
| Tabelle 128: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner)..... | 251 |
| Tabelle 129: Resistenzanteile bei <i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> aus Geflügelfleischproben (Putenfleisch), 2020..... | 252 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 130: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner)..... | 253 |
| Tabelle 131: Einfach- bzw. mehrfachresistente <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner)..... | 254 |
| Tabelle 132: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten pathogenen <i>Yersinia enterocolitica</i> -Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2020, Nationale Referenzzentrale für Yersinien | 260 |
| Tabelle 133: Caspofungin-Breakpoints nach CLSI | 266 |
| Tabelle 134: Substanzen..... | 267 |
| Tabelle 135: Teilnehmende Zentren | 267 |
| Tabelle 136: Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2020..... | 270 |
| Tabelle 137: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 279 |
| Tabelle 138: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 284 |
| Tabelle 139: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 289 |
| Tabelle 140: Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 294 |
| Tabelle 141: Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 299 |
| Tabelle 142: Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 304 |
| Tabelle 143: Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2020 | 309 |
| Tabelle 144: Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2020 | 314 |
| Tabelle 145: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2020 (EUCAST-Breakpoints, *CLSI-Breakpoints) | 318 |
| Tabelle 146: Beprobungsrahmen zur Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit in Österreich, 2020..... | 386 |
| Tabelle 147: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-Off (ECOFF)-Werten und den klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST (Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 11.0, 2021), 2020..... | 388 |
| Tabelle 148: <i>Salmonella</i> -Serovare gewonnen im Rahmen der Bekämpfungsprogramme bei Legehennen, Masthühnern und Mastputen sowie in Eigenkontrollen an Schlachthöfen von Schlachtkörpern von Masthühnern und Puten, 2020..... | 406 |
| Tabelle 149: Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2016–2020..... | 425 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 150: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe | 428 |
| Tabelle 151: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung | 429 |
| Tabelle 152: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung | 430 |
| Tabelle 153: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung | 431 |
| Tabelle 154: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intrauterine Anwendung | 432 |
| Tabelle 155: Einteilung der Antibiotika in die ATC3- und die ATC4-Klasse, WHO | 455 |
| Tabelle 156: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 - 2020..... | 462 |
| Tabelle 157: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 - 2020 | 463 |
| Tabelle 158: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 - 2010 | 463 |
| Tabelle 159: Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011, 2018–2020 | 464 |
| Tabelle 160: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011 und 2018 - 2020 | 465 |
| Tabelle 161: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 und 2019 | 466 |
| Tabelle 162: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018–2020 | 468 |
| Tabelle 163: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011–2018 | 469 |
| Tabelle 164: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag..... | 472 |
| Tabelle 165: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 472 |
| Tabelle 166: Verbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018 - 2020 | 473 |
| Tabelle 167: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 474 |
| Tabelle 168: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag..... | 475 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 169: Verbrauch andere β -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage im Jahr 2011 und 2018-2020..... | 476 |
| Tabelle 170: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 - 2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 477 |
| Tabelle 171: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 - 2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 478 |
| Tabelle 172: Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr der Jahre 2011 und 2018 - 2020 | 478 |
| Tabelle 173: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 480 |
| Tabelle 174: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 und 2019 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen | 480 |
| Tabelle 175: Verbrauch Aminoglykoside (J01G) nach Bereichen 2011, 2018 - 2020 | 481 |
| Tabelle 176: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag..... | 483 |
| Tabelle 177: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018-2020 in DDD/ 1.000 EW pro Tag | 483 |
| Tabelle 178: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr in den Jahren 2011 und 2018-2020 | 484 |
| Tabelle 179: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 485 |
| Tabelle 180: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 - 2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 485 |
| Tabelle 181: Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2020..... | 486 |
| Tabelle 182: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018-2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 487 |
| Tabelle 183: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011, 2018 - 2020 in DDD/1.000 EW pro Tag | 488 |
| Tabelle 184: Verbrauch anderer Antibiotika (J01X) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2020 | 489 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem 2020 | 40 |
| Abbildung 2: <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 51 |
| Abbildung 3: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Penicillin-resistent, Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 53 |
| Abbildung 4: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – Makrolide-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 56 |
| Abbildung 5: <i>Staphylococcus aureus</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 58 |
| Abbildung 6: MRSA-Raten in Prozent – Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 59 |
| Abbildung 7: Anzahl <i>Staphylococcus aureus</i> -Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 59 |
| Abbildung 8: <i>Escherichia coli</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 63 |
| Abbildung 9: <i>Escherichia coli</i> – Aminopenicillin-resistent in Prozent seit dem Jahr 2016... | 64 |
| Abbildung 10: <i>Escherichia coli</i> – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 66 |
| Abbildung 11: <i>Escherichia coli</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 68 |
| Abbildung 12: <i>Escherichia coli</i> – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 71 |
| Abbildung 13: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 74 |
| Abbildung 14: Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 75 |
| Abbildung 15: <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 76 |
| Abbildung 16: <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i> – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 76 |
| Abbildung 17: <i>Klebsiella pneumoniae</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 78 |
| Abbildung 18: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 79 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 19: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 81 |
| Abbildung 20: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 84 |
| Abbildung 21: <i>Klebsiella pneumoniae</i> – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 86 |
| Abbildung 22 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 88 |
| Abbildung 23: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Gentamicin-resistent in Prozent Österreich gesamt 2016 bis 2019..... | 89 |
| Abbildung 24: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 93 |
| Abbildung 25: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Ceftazidim-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 95 |
| Abbildung 26: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Piperacillin-/Tazobactam-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 97 |
| Abbildung 27: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016..... | 99 |
| Abbildung 28: <i>Acinetobacter</i> spp. nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2020 | 102 |
| Abbildung 29: <i>Acinetobacter</i> spp. – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 103 |
| Abbildung 30: <i>Acinetobacter</i> spp. – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 105 |
| Abbildung 31: <i>Acinetobacter</i> spp. – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2016 | 107 |
| Abbildung 32: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2019 (Stand 20.07.2021), Teil 1 | 110 |
| Abbildung 33: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2019 (Stand 20.07.2021), Teil 2 | 111 |
| Abbildung 34: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2020..... | 129 |
| Abbildung 35: β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2020 | 130 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 36: β -hämolyzierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017..... | 131 |
| Abbildung 37: <i>S. pneumoniae</i> –Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2020 | 132 |
| Abbildung 38: <i>S. pneumoniae</i> – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 132 |
| Abbildung 39: <i>H. influenzae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 133 |
| Abbildung 40: <i>H. influenzae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 134 |
| Abbildung 41: <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 (Teil 1) | 136 |
| Abbildung 42: <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 (Teil 2) | 137 |
| Abbildung 43: <i>E. coli</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 139 |
| Abbildung 44: <i>K. pneumoniae</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2016 bis 2020 | 141 |
| Abbildung 45: <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2020 | 143 |
| Abbildung 46: <i>S. aureus</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach KH und NG von 2016 bis 2017 | 145 |
| Abbildung 47: MRSA-Raten von 2016 bis 2020, KH und NG zusammengefasst..... | 146 |
| Abbildung 48: <i>P. aeruginosa</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2016 bis 2020 (Teil 1)..... | 149 |
| Abbildung 49: <i>P. aeruginosa</i> – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2016 bis 2020 (Teil 2)..... | 150 |
| Abbildung 50: Herkunft der Einsendungen bezogen auf Bundesland | 159 |
| Abbildung 51: Speziesverteilung der Einsendungen | 160 |
| Abbildung 52: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene | 160 |
| Abbildung 53: Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE..... | 161 |
| Abbildung 54: Colistin-MHK-Werte bezogen auf alle Einsendungen..... | 162 |
| Abbildung 55: Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen..... | 163 |
| Abbildung 56: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland..... | 164 |
| Abbildung 57: Verteilung der nachgewiesenen Carbapenemasegene | 164 |
| Abbildung 58: Herkunft der Einsendungen bezogen auf das Bundesland..... | 165 |

| | |
|--|-----|
| Abbildung 59: Entwicklung Carbapenemase-positive CARBA-Net-Einsendungen 2016 bis 2020..... | 166 |
| Abbildung 60: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Clindamycin-MHKs, 2020 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)..... | 174 |
| Abbildung 61: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Tetrazyklin-MHKs, 2020 (resistente Isolate mit einer MHK > 2 mg/L sind rot markiert)..... | 174 |
| Abbildung 62: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Ceftriaxon-MHKs, 2020..... | 175 |
| Abbildung 63: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Penicillin-MHKs, 2020 (uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L sind grün markiert) . | 176 |
| Abbildung 64: Anteil der uneingeschränkt Penicillin-empfindlichen Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L, 2015-2020 | 176 |
| Abbildung 65: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate (eingeschränkt Penicillin-empfindliche Isolate mit einer MHK > 0,06 mg/L sind rot markiert, * im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten)..... | 179 |
| Abbildung 66: Verteilung der <i>S. pneumoniae</i> -Isolate gemäß Erythromycin-MHKs, 2020 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)..... | 180 |
| Abbildung 67: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate (Erythromycin-resistente Isolate sind rot markiert, * im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten) | 183 |
| Abbildung 68: Erythromycin-resistente, vermindert Penicillin-empfindliche Isolate nach Serotyp (* im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten) | 184 |
| Abbildung 69: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Penicillin-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus, resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert) | 191 |
| Abbildung 70: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Rifampicin-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus, resistente Isolate mit einer MHK > 0,25 mg/L sind rot markiert) | 191 |
| Abbildung 71: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ciprofloxacin-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus, resistente Isolate mit einer MHK > 0,03 mg/L sind rot markiert) | 192 |
| Abbildung 72: Verteilung der <i>N. meningitidis</i> -Isolate entsprechend Ceftriaxon-MHKs und Serogruppen, 2020 (ng: Non groupable, cnl: Capsule null locus)..... | 192 |
| Abbildung 73: Vergleich der relativen MHK-Verteilungen für Penicillin, 2011–2020 | 193 |
| Abbildung 74: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientinnen und Patienten (n=263) | 200 |
| Abbildung 75: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten..... | 202 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 76: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten | 202 |
| Abbildung 77: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten | 203 |
| Abbildung 78: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in den Jahren 2017 – 2020 | 203 |
| Abbildung 79: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten | 204 |
| Abbildung 80: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten | 205 |
| Abbildung 81: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 245 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Isolaten | 206 |
| Abbildung 82: Humane <i>Salmonella</i> -Erstisolate, Österreich, 1983 – 2020 | 214 |
| Abbildung 83: Resistenzen bei <i>Shigellen</i> , Österreich 2020 | 234 |
| Abbildung 84: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei <i>Shigella</i> -Stämmen, Österreich 1999 - 2020 | 235 |
| Abbildung 85: <i>Shigella</i> spp.–ESBL Bildner (in %), Österreich 2006 – 20120 | 236 |
| Abbildung 86: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2020 (Anzahl Isolate) | 247 |
| Abbildung 87: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2020 | 247 |
| Abbildung 88: Resistenzanteile bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2020 (Anzahl Isolate) | 248 |
| Abbildung 89: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> -Erstisolaten aus Humanproben, 2020 | 249 |
| Abbildung 90: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter jejuni</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2020 | 251 |
| Abbildung 91: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei <i>Campylobacter coli</i> aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2020 | 252 |
| Abbildung 92: Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2020, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) | 259 |
| Abbildung 93: Breakpoints nach EUCAST | 266 |
| Abbildung 94: Patientenbezogene Daten zu Candidämien | 268 |
| Abbildung 95: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2020... .. | 268 |
| Abbildung 96: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2020 | 275 |
| Abbildung 97: Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2020 | 275 |
| Abbildung 98: Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2020 .. | 276 |

| | |
|--|-----|
| Abbildung 99: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2020 (zwei Patientinnen/Patienten ohne Altersangabe)..... | 276 |
| Abbildung 100: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2020..... | 277 |
| Abbildung 101: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020 | 278 |
| Abbildung 102: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020..... | 283 |
| Abbildung 103: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020..... | 288 |
| Abbildung 104: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020.... | 293 |
| Abbildung 105: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020... 298 | |
| Abbildung 106: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020... 303 | |
| Abbildung 107: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2020 308 | |
| Abbildung 108: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2020..... | 313 |
| Abbildung 109: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2020 | 317 |
| Abbildung 110: Verteilung der Schimmelpilzspezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl | 331 |
| Abbildung 111: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller <i>Aspergillus</i> -Isolate nach Anzahl | 331 |
| Abbildung 112: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Non- <i>Aspergillus</i> -Isolate nach Anzahl..... | 332 |
| Abbildung 113: Zahl der Kohortenteilnehmer:innen | 339 |
| Abbildung 114: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren | 340 |
| Abbildung 115: Anzahl der Patientinnen/Patienten mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion | 341 |
| Abbildung 116: Übertragene Resistenz nach Jahr der frischen HIV-Infektion und Übertragungsart | 342 |
| Abbildung 117: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion | 343 |
| Abbildung 118: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter | 344 |
| Abbildung 119: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart | 345 |
| Abbildung 120: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose | 345 |
| Abbildung 121: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter | 346 |
| Abbildung 122: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren | 354 |
| Abbildung 123: Therapieformen im Verlauf | 355 |

| | |
|--|-----|
| Abbildung 124: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patientinnen/Patienten | 356 |
| Abbildung 125: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT | 357 |
| Abbildung 126: Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten Patientinnen/Patienten | 358 |
| Abbildung 127: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten | 359 |
| Abbildung 128: Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patientinnen/Patienten | 360 |
| Abbildung 129: Kumulative Resistenz | 361 |
| Abbildung 130: Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort | 362 |
| Abbildung 131: ART-Beginn nach 2000 | 363 |
| Abbildung 132: Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie..... | 364 |
| Abbildung 133: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART | 365 |
| Abbildung 134: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997 | 365 |
| Abbildung 135: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI | 365 |
| Abbildung 136: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI | 366 |
| Abbildung 137: 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen | 366 |
| Abbildung 138 : 3-Klassen-Resistenz..... | 367 |
| Abbildung 139: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz..... | 368 |
| Abbildung 140: Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen..... | 369 |
| Abbildung 141: Irgendeine Resistenz | 369 |
| Abbildung 142: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz | 370 |
| Abbildung 143: Nachweis von thermotoleranten <i>Campylobacter</i> in Darminhalten von geschlachteten Masthühnern in Österreich von 2004 bis 2020 (2015, 2017, 2019 wurden diese Tierarten nicht untersucht) und Puten 2014, 2016, 2018 und 2020..... | 391 |
| Abbildung 144: Anteile an <i>C. jejuni</i> -Isolaten von Masthühnern empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, 2004–2020 und Puten 2014, 2016, 2018 und 2020 | 392 |
| Abbildung 145: Resistenzanteile bei <i>C. jejuni</i> von Masthühnern und Puten, 2020..... | 393 |
| Abbildung 146: Resistenzentwicklung von <i>C. jejuni</i> von Masthühnern, 2004–2014, 2016, 2018 und 2020..... | 394 |
| Abbildung 147: Resistenzentwicklung von <i>C. jejuni</i> bei Puten, 2014, 2016, 2018 und 2020 | 394 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 148: Anteile empfindlicher <i>C. jejuni</i> -Isolate von Masthühnern und Puten, sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen, 2020..... | 395 |
| Abbildung 149: Anteile voll empfindlicher Isolate von Indikator- <i>E. coli</i> aus verschiedenen Nutztierpopulationen in Österreich, 2004–2020..... | 397 |
| Abbildung 150: Resistenzen bei Indikator- <i>E. coli</i> -Isolaten aus Darminhalten von Masthühnern und Puten, 2020..... | 398 |
| Abbildung 151: Anteile empfindlicher Indikator- <i>E. coli</i> -Isolate sowie solcher mit Resistenzen gegenüber einer oder mehreren antimikrobiellen Substanzklassen von Masthühnern und Puten, 2020..... | 398 |
| Abbildung 152: Resistenzanteile gegenüber allen ausgetesteten Substanzen bei Indikator- <i>E. coli</i> -Isolaten von Masthühnern, 2004-2014, 2016, 2018 und 2020..... | 399 |
| Abbildung 153: Resistenzanteile gegenüber allen ausgetesteten Substanzen bei Indikator- <i>E. coli</i> -Isolaten von Puten, 2014, 2016, 2018 und 2020..... | 400 |
| Abbildung 154: Anteile an multiresistenten Isolaten bei Indikator- <i>E. coli</i> von Masthühnern und Puten 2014, 2016, 2018 und 2020..... | 400 |
| Abbildung 155: Prävalenzen β -Laktamase bildender <i>E. coli</i> aus Caeca von Masthühnern und Puten (2016, 2018, 2020), Mastschweinen (2015, 2017 2019), Rindern unter 1 Jahr alt (2017) sowie Hühnerfleisch (2016, 2018 und 2020), Schweinefleisch und Rindfleisch (2015, 2017 und 2019)..... | 405 |
| Abbildung 156: Anteil der voll empfindlichen <i>Salmonella</i> -Isolate gewonnen aus Herden von Legehennen, Masthühner und Puten sowie im Rahmen der Eigenkontrollen an den Schlachthöfen von Hühnerkarkassen (Putenkarkassen nicht dargestellt, da in allen Jahren bisher nur zwei Isolate gewonnen wurden), 2008-2014, 2016, 2018 und 2020..... | 408 |
| Abbildung 157: Anteil an mit Antibiotika behandelten Herden von Masthühnern und Puten, von denen <i>C. jejuni</i> isoliert wurden, 2014, 2016, 2018 und 2020..... | 412 |
| Abbildung 158: Anteil an Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin bei allen Indikator- <i>E. coli</i> aus Masthühnern und Puten, sowie bei mit FC-behandelten und nicht behandelten Herden, 2014–2020..... | 413 |
| Abbildung 159: Anteil an Masthühnerherden, die mit Fluorochinolonen (FC) behandelt wurden (Säulen) und Resistenzen bei Indikator- <i>E. coli</i> von Herden gegenüber Ciprofloxacin mit (FC+) und ohne (FC-) Fluorochinolone-Behandlung, 2014, 2016, 2018 und 2020..... | 414 |
| Abbildung 160: Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2..... | 426 |
| Abbildung 161: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen..... | 427 |
| Abbildung 162: Überprüfung der Empfindlichkeit von <i>E. amylovora</i> gegenüber Streptomycin mit Hilfe eines High-range E-test®-Streifen (0,064-1.024 mg/L Streptomycin). | 444 |

| | |
|--|-----|
| Abbildung 163: Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> – Isolaten von 2015 bis 2020. Die Grafik zeigt den normalverteilten Sensitivitätsbereich von <i>E. amylovora</i> -Wildtyp-Isolaten | 445 |
| Abbildung 164: Verteilung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)-Werte von <i>Erwinia amylovora</i> – Isolaten von 2010 bis 2018 . Die Grafik zeigt den Sensitivitätsbereich von <i>E. amylovora</i> -Isolaten aus Kernobstanlagen, die mit Streptomycin behandelt wurden. . Alle bisher getesteten Isolate aus behandelten Anlagen zeigen keine veränderte Sensitivität gegenüber Streptomycin | 446 |
| Abbildung 165: Darstellung der Sensitivität von Wildtyp-Isolaten seit 2006 in 5-Jahres-Schritten | 446 |
| Abbildung 166: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach niedergelassenem Bereich versus stationärem Bereich in kg Wirksubstanz 2018-2020..... | 457 |
| Abbildung 167: Gesamtverbrauch (niedergelassen und stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2020 | 458 |
| Abbildung 168: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2020..... | 459 |
| Abbildung 169: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2019..... | 459 |
| Abbildung 170: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2020 | 460 |
| Abbildung 171: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2019 | 461 |
| Abbildung 172: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2020 | 461 |
| Abbildung 173: Gesamtverbrauch β -Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020 | 471 |
| Abbildung 174: Gesamtverbrauch anderer β -Lactam-Antibiotika, der Cephalosporine (J01D) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2020 | 474 |
| Abbildung 175: Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020..... | 477 |
| Abbildung 176: Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020 | 479 |
| Abbildung 177: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im stationären Bereich in Tagesdosen/100 Belagstage pro Jahr 2018 - 2020..... | 481 |
| Abbildung 178: Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020..... | 482 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 179: Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020..... | 484 |
| Abbildung 180: Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 und 2020..... | 487 |

Abkürzungen

| | |
|----------|---|
| AB | Antibiotikum |
| AG | Arbeitsgruppe |
| AGES | Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH |
| AMR | Antimikrobielle Resistenz |
| ART | Antiretrovirale Therapie |
| APRES | Appropriateness of prescribing antibiotics in primary health care in Europe with respect to antibiotic resistance |
| AST | Antimicrobial susceptibility testing |
| ATC | Anatomical Therapeutic Chemical Classification System |
| B | Burgenland |
| BAES | Bundesamt für Ernährungssicherheit |
| BdK | Beschluss der Kommission |
| BIOHAZ | Biological Hazards |
| BMSGPK | Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz |
| CA | Community-associated |
| cART | Antiretrovirale Kombinationstherapie |
| CC | Klonaler Komplex |
| CDC | Centres for Disease Prevention and Control |
| cgMLST | Core Genome Multilocus Sequence Typing |
| CI | Konfidenzintervall/Vertrauensbereich |
| CLSI | Clinical and Laboratory Standards Institute |
| CNL | Capsule null locus |
| DANMAP | The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme |
| DDD | Defined Daily Dose |
| DSR | Fachbereich integrative Risikobewertung Daten und Statistik |
| EARS-Net | European Antimicrobial Resistance Surveillance Network |
| ECDC | European Centre for Disease Prevention and Control |
| ECOFF | Epidemiologischer Cut-Off-Wert |

| | |
|-----------|---|
| ECV | Epidemiological Cutoff Value |
| EFSA | Europäische Lebensmittelbehörde (European Food Safety Authority) |
| EG | Europäische Gemeinschaft |
| EMA | European Medicines Agency (früher EMEA) |
| ESAC | European Surveillance of Antimicrobial Consumption |
| ESBL | Extended-Spectrum Beta-Lactamase |
| ESCMID | European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases |
| ESGARS | European Study Group of Antimicrobial Resistance Surveillance |
| ESVAC | European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption |
| EUCAST | European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing |
| EURL-AR | Europäisches Referenzlabor für Antibiotikaresistenz |
| EuSCAPE | European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae |
| EW | Einwohner:in/Einwohner:innen |
| FUNGINOS | Fungal Infection Network of Switzerland |
| GÖG | Gesundheit Österreich GmbH |
| HIV | Humanes Immundefizienz-Virus |
| HPCIA | Kritische Antibiotika von höchster Wichtigkeit (highest priority critically important antimicrobials) |
| IACG | Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance |
| ICU | Intensive Care Unit; Intensivstation |
| K | Kärnten |
| KH | Krankenhaus |
| KlinGW | Klinischer Grenzwert |
| LA | Livestock-associated |
| MALDI-TOF | Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight |
| MHK | Minimale Hemmkonzentration |
| MIC | Minimal Inhibitory Concentration |
| MRSA | Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> |
| MSM | Männer, die Sex mit Männern haben |
| MUG | Medizinische Universität Graz |

| | |
|---------|---|
| MUI | Medizinische Universität Innsbruck |
| MUW | Medizinische Universität Wien |
| NAP-AMR | Nationalen Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz |
| n. a. | nicht anzuwenden |
| n. d. | nicht durchgeführt |
| NG | Niedergelassen |
| NGS | Next-Generation-Sequencing |
| NÖ | Niederösterreich |
| NNRTI | Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren |
| NRL-AR | Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenzen |
| NRTI | Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren |
| NRZ | Nationales Referenzzentrum |
| NRZS | Nationale Referenzzentrale für Salmonellen |
| NRZY | Nationale Referenzzentrale für Yersinien |
| NWT | Nicht-Wildtyp |
| ÖHIVKOS | Österreichische HIV-Kohortenstudie |
| OÖ | Oberösterreich |
| OIE | World Organisation for Animal Health; Weltorganisation für Tiergesundheit |
| OR | Odds Ratio |
| PCU | Population Correction Unit |
| PPNG | Penicillinase produzierende <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
| RNA | ribonucleic acid; Ribonukleinsäure |
| RT | Reverse Transkriptase |
| S | Salzburg |
| SALK | Salzburger Landeskliniken |
| S.D. | Standardabweichung |
| ST | Steiermark |
| T | Tirol |
| t | Tonne |
| TDR | transmitted drug resistance |

| | |
|-------|------------------------------------|
| TESSy | The European Surveillance System |
| V | Vorarlberg |
| VRE | Vancomycin-resistente Enterokokken |
| W | Wien |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| WT | Wildtyp |

**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)