

Ergebnisse der PEG Resistenzstudie 2016 – Resistenzsituation bei *Escherichia coli* Urinisolaten gegenüber oral applizierbaren Antibiotika im ambulanten Versorgungsbereich

Michael Kresken^{1,2*}, Barbara Körber-Irrgang¹, Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen und Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.[§]

¹ Antiinfectives Intelligence GmbH, Campus Hochschule Bonn Rhein-Sieg, Von-Liebig-Straße 20, 53359 Rheinbach, Deutschland
² Rheinische Fachhochschule Köln gGmbH, Schaevenstraße 1 a-b, 50676 Köln, Deutschland

26. Jahrestagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Wien
4.–6. Oktober 2018

*Kontakt Information (präsentierender Autor)

Prof. Dr. Michael Kresken
Antiinfectives Intelligence GmbH
Campus der Hochschule für Angewandte Naturwissenschaften
Von-Liebig-Straße 20
53359 Rheinbach
Deutschland

Telefon: +49-2226-908-912
Fax: +49-2226-908-918

E-mail:
michael.kresken@antiinfectives-intelligence.de

Einleitung

Die Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie untersucht seit 1975 die Resistenzlage bei klinisch wichtigen Bakterienspezies aus dem Hospitalbereich. Im Jahr 2010 wurde erstmals auch die Resistenzsituation bei bakteriellen Infektionserregern von Patienten im ambulanten Versorgungsbereich ermittelt (Teilprojekt N). Ziel der Untersuchungen ist es, die In-vitro-Aktivität ausgewählter Antibiotika regelmäßig zu bestimmen, um so die zeitliche Entwicklung der Resistenz bei den genannten Erregern verfolgen zu können. Die Studie wird im Abstand von drei Jahren durchgeführt. Die vorliegende Arbeit fasst die Ergebnisse über die Verbreitung von Resistenzen bei *Escherichia coli* Urinisolaten gegenüber oral applizierbaren Antibiotika im Jahr 2016 zusammen. Darüber hinaus werden die Änderungen zu der Resistenzlage in den Jahren 2010 und 2013 aufgezeigt.

Material und Methoden

Im Zeitraum Oktober bis Dezember 2016 wurden in 23 über Deutschland verteilten Laboren jeweils 20 Urinisolate gesammelt, die als Infektionsursache angesehen wurden. Die Empfindlichkeitsprüfungen erfolgten in einem Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence) mittels der Bouillon-Mikrodilution gemäß der Norm EN ISO 20776-1 [1]. Zur Einstufung der Isolate als sensibel, intermediär bzw. resistent wurden (soweit vorhanden) die aktuellen vom EUCAST (Version 8.1) bzw. Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK) veröffentlichten Spezies-spezifischen klinischen Grenzwerte herangezogen [2, 3]. Der Nachweis des ESBL-Phänotyps erfolgte entsprechend der Richtlinie des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [4].

Ergebnisse

Die Mehrzahl der Patienten/innen war weiblich (82,8%; 2013: 87,2%; 2010: 85,8%). Die Altersverteilung weist einen Median [Q1, Q3] von 64 [35, 78] Jahren auf (2013: 61 [31, 75]; 2010: 59 [26, 74]). Die Resistenzraten variierten zwischen 1,1% für Nitrofurantoin und 42,4% für Amoxicillin. Die Resistenzrate für Amoxicillin/Clavulansäure betrug 15,4% bei Anwendung des allgemeinen Grenzwertes für die Bewertungsstufe resistent (MHK > 8 mg/l) und 4,8%, wenn der Grenzwert für unkomplizierte Harnwegsinfektionen (resistent, MHK > 32 mg/l) verwendet wurde. Der Anteil von Isolaten mit einer Resistenz gegen Oralcephalosporine der Gruppe 2 (Cefuroxim) und Gruppe 3 (Cefixim, Cefpodoxim) betrug jeweils ca. 10%. Der ESBL-Phänotyp wurde bei 35 (7,6%) Isolaten nachgewiesen. Die Resistenzraten der Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin) lagen bei ca. 18%. Für Cotrimoxazol wurde eine Resistenzrate von 26,5% ermittelt.

Tabelle 1 zeigt den Vergleich der Ergebnisse von 2016 mit den Daten der Resistenzstudien aus den Jahren 2010 und 2013.

Schlussfolgerung

Insgesamt ist für den Zeitraum 2010–2016 ein stabiles Resistenzniveau festzustellen. Die jährlichen Unterschiede zwischen den Resistenzraten beruhen möglicherweise auf Unterschieden in der Stichprobenziehung. Auffällig ist jedoch der starke Rückgang der Resistenzhäufigkeit gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure.

Tabelle 1: Zeitliche Entwicklung der Anteile resistenter Stämme sowie der ESBL-Rate (%)

Antibiotikum	Jahr			Trend (Chi-Quadrat-Test; p-Wert)
	2010 (25 Labore; n=499)	2013 (25 Labore; n=494)	2016 (23 Labore; n=460)	
Amoxicillin	42,9	42,7	42,4	0,8776
Amox./Clav.	32,7	35,0	15,4	<0,0001
Amox./Clav. (uHWI) ^a	10,6	9,3	4,8	0,0012
Cefuroxim oral (uHWI) ^a	10,0	6,7	10,4	0,8642
Cefixim (uHWI) ^a	8,2	6,1	9,3	0,5432
Cefpodoxim (uHWI) ^a	8,6	5,9	9,8	0,5416
Ciprofloxacin	20,6	16,4	18,3	0,3253
Levofloxacin	19,6	15,8	18,0	0,4969
Cotrimoxazol	30,9	23,7	26,5	0,1377
Trimethoprim (uHWI) ^a	32,7	26,3	28,3	0,1237
Fosfomycin ^b	1,2	0,8	2,2	0,2084
Nitrofurantoin (uHWI) ^a	0,8	1,0	1,1	0,6491
ESBL-Rate	8,0	4,7	7,6	0,7602

^a Die Antibiotika sollen nur zur Behandlung von unkomplizierten HWI verwendet werden.

^b Der Anteil Fosfomycin-resistenter Stämme kann nur grob geschätzt werden, da die Bouillon-Mikrodilution und nicht die Agardilution als Standardmethode zum Nachweis der Resistenz zur Anwendung kam.

§ Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft

Die Liste der Mitglieder kann auf der Website der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie eingesehen werden (<http://www.p-e-g.org/econtext/resistenzdaten>).

Referenzen

1. Deutsches Institut für Normung (DIN). ISO/FDIS 20776-1:2006.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, valid from 2018-05-15.
3. Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK). NAK-Dokumente – Grenzwerte. <http://www.nak-deutschland.org/nak-deutschland/nak-dokumente/grenzwerte.html>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2018. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty Eighth Informational Supplement, M100-S28, Wayne, PA.