Bundesministerium
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz

Resistenzbericht Österreich – AURES 2021

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich



Impressum

Medieninhaber:in und Herausgeber:in:
Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK),
Stubenring 1, 1010 Wien
Verlagsort: Wien
Herstellungsort: Wien
Druck: Druckerei des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Copyright Titelbild: © istockphoto.com
Wien, 2023. Stand: 9. März 2023

Copyright und Haftung:
Ein auszugsweiser Abdruck ist nur mit Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Speicherung auf Datenträgern zu kommerziellen Zwecken, 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.

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

Bestellinfos: Diese und weitere Publikationen sind kostenlos über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter www.sozialministerium.at/broschuerenservice zu beziehen.

Projektkoordination

PD[in] DDr.[in] Reinhild Strauß, MSc
Stellvertretende Leiterin der Gruppe VII/A
Leiterin der Abteilung VII/A/9 (Öffentlicher Gesundheitsdienst, Antibiotikaresistenz, Krankenhaushygiene, Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen, Oberster Sanitätsrat)

Prim.[a] Univ.-Prof.[in] Dr. [in] Petra Apfalter
Nationales Referenzzentrum für Antimikrobielle Resistenzen am Ordensklinikum Linz-Elisabethinen

In Kooperation mit

Mag. Florian Fellinger
Leiter der Gruppe III/B
Leiter der Abteilung III/B/15 (Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches)

Dr.[in] Elfriede Österreicher
Stellvertretende Leiterin der Abteilung III/B/15 (Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches)

AURES Redaktionsteam (alphabetisch):

Prim.[a] Univ.-Prof.[in] Dr.[in] Petra Apfalter, Lucia Berning, MSc, Gabriela El Belazi, Mag. Florian Fellinger, Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs, Dr. Reinhard Fuchs, Christine Hain, Dr. Rainer Hartl, DI Anton Hlava, DI Günter Igler, MBA, PD Mag. Dr. Alexander Indra, Dr.[in] Sandra-Brigitta Köberl-Jelovcan, Dr. Christian Kornschober, Univ.-Prof.[in] Dr.[in] Cornelia Lass-Flörl, Mag.[a] Dr.[in] Ingeborg Lederer, Mag.[a] Angela Lehner, Mag.[a] Claudia Mikula-Pratschke, Dr. Peter Much, Neumayer, David BSc (WU), Dr.[in] Elfriede Österreicher, Dr.[in] Shiva Pekard-Amenitsch, Dr.[in] Sonja Pleininger, MSc, PD[in] Dr.[in] Dorothea Orth-Höller, Univ.-Prof.[in] Dr.[in] Elisabeth Presterl, Lisa Simon, PD Dr. Burkhard Springer, PD[in] 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

Endfassung im Cooporate Design

RR[in] Christine Hain
Abteilung VII/A/9 (Öffentlicher Gesundheitsdienst, Antibiotikaresistenz, Krankenhaushygiene, Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen, Oberster Sanitätsrat)

Zusammenfassung

Humanpathogene, invasive bakterielle Erreger (Projekt EARS-NET)

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

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 112 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 2021 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 2021 kein solches Isolat nachgewiesen. Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2020 von 11,7 % auf 13,5 % gestiegen.

Die **Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Rate** ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin rückläufig und liegt 2021 bei 3,9 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2021 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat detektiert.

Die Resistenzrate für ***Escherichia coli*** (*E. coli*) ist bei Aminopenicillinen (46,3 %) seit 2017 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2020 blieben die Resistenzraten bei Fluorochinolonen (von 17,8 % auf 15,9 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,1 % auf 8,6 %) und Aminoglykosiden (von 6,4 % auf 5,7 %) auf ähnlichem Niveau.

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2020 bei *Enterococcus faecalis* (von 18,7 % auf 14,6 %) und bei *Enterococcus faecium* (von 45,3 % auf 37,2 %) ein Rückgang der Resistenzrate zu verzeichnen. Die **Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)**-Rate lag bei *Enterococcus faecalis* bei 0,4 % und bei *Enterococcus faecium* bei 1,7 %.

Die Resistenzrate für ***Klebsiella pneumoniae*** gegenüber Fluorochinolonen zeigte bis 2016 eine steigende Tendenz und ist seither wie bei 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Jahr 2021 liegen die Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen bei 13,5 %, gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen bei 10,5 % und gegenüber Aminoglykosiden bei 3,4 %.

Carbapenem-resistente *Enterobacterales*-Isolate: Im Jahr 2021 wurde bei 12 invasiven Stämmen eine Carbapenem Resistenz dokumentiert, wovon 2 auf ***Escherichia coli*** und 10 auf ***Klebsiella pneumoniae*** entfallen.

Bei ***Pseudomonas aeruginosa*** (*P. aeruginosa*) zeigte sich 2021 ein leichter Anstieg der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 12,4 % (+ 1,2 %). Die Resistenzraten bei den Aminoglykosiden (Amikacin 5,0 %, Tobramycin 4,0 %) blieben stabil, bei folgenden Substanzen stieg die Resistenzrate leicht an: Fluorochinolone 11,5 % (+1,7 %), Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) 11,7 % (+ 2,3 %), Ceftazidim 14,7 % (+ 4,5 %).

Bei ***Acinetobacter* spp**. lagen die Resistenzraten bei insgesamt 87 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 10,7 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 12,8 % und gegenüber Carbapenemen bei 8,4 %.

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.

Humanpathogene, nicht-invasive bakterielle Erreger

Eine Aktivität der Arbeitsgruppe Resistenzberichterstattung (S. 115)

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 ß-hämolysierende 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 2021 Folgendes festhalten:

1. **Respirationstrakt: ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A** (n=557) zeigen im Vergleich zu Pneumokokken (n=837) erstmals eine höhere Makrolid-Resistenzrate (20,3 % versus 14,6 %). Die Makrolid-Resistenzrate für Pneumokokken liegt damit leicht über jener der invasiven Pneumokokken mit 13,5 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei *H. influenzae* (n=1.201) liegen für Aminopenicilline bei 25,1 %, für Aminopenicilline mit ß-Laktamaseinhibitor bei 12,4 % und für Fluorochinolone bei 1,7 %.
2. **Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei ***E. coli*** (n=80.152) ist gesamthaft mit 5,5 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch geblieben. Die höchsten Resistenzraten zeigen Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 19,2 % und Fluorochinolone mit 13,4 %. ***Klebsiella pneumoniae*** (n=17.073): Die Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen liegt 2021 bei 7,0 %, die Resistenz gegenüber Cabapenem bei 0,5 %.
3. ***Staphylococcus aureus:*** MRSA (n=1.969): Im Vergleich zum Vorjahr ist die MRSA-Rate mit 6,6 % auf einem stabilen Niveau. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme berichtet.

4. ***Pseudomonas aeruginosa:*** Im Trachealsekret (n=739) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen, insbesondere gegenüber Piperacillin/Tazobactam (21,0 %), festgestellt werden. Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 19,6 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 17,4 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.131) liegt eine Resistenzrate von 2,6 % gegenüber Aminoglykosiden und von 6,0 % 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 (S. 153).

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Im Projektjahr 2021 waren insgesamt 289 Einsendungen zu verzeichnen. Mit Ausnahme der Gruppe der *Enterobacterales* erreichten die Einsendungen wieder das vorpandemische Niveau. Im Detail konnte bei einer Gesamtzahl von 161 aus allen Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 120 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*bla*KPC [n=8], *bla*IMI [n=1]), B (*bla*NDM [n=38] und *bla*VIM [n=31]), D (*bla*OXA-48 like [n=35]) sowie einer Kombination aus A und B (*bla*KPC like und *bla*NDM like [n=1], *bla*KPC like und *bla*VIM like [n=1]) und einer Kombination aus B und D (*bla*NDM like und *bla*OXA-48 like [n=5]) zuzuordnen. Die Resistenzrate gegenüber Colistin betrug 6,0 % und es konnte keine Plasmid-kodierte Colistin-Resistenz vom Typ *mcr*-1 nachgewiesen werden. Alle Isolate, die Carbapenemasen der Ambler-Klassen A und D exprimierten, waren Ceftazidim-Avibactam empfindlich. Auch 2021 wurde das Vorkommen von *bla*OXA-244 bei *E. coli* mittels Ganzgenomsequenzierung bestätigt. Bei 84 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 33 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *bla*VIM (n=26), *bla*NDM (n=6) und *bla*IMP (n=1) nachweisbar waren. Bei 44 *Acinetobacter baumannii*-Gruppe-Isolaten waren die

Carbapenemasegene (*bla*OXA-51 [n=3] bzw. *bla*NDM like [n=3] isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D [n=38]) nachweisbar.

Resistenzbericht *Streptococcus pneumoniae*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken (S. 171)

Im Jahr 2021 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken 347 re-kultivierbare invasive Pneumokokken-Isolate. Von den getesteten Isolaten waren 11,2 % (39/347) resistent (MHK >0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin, 8,4 % (29/347) resistent gegenüber Clindamycin (MHK >0,5 mg/L) und 11,0 % (38/347) resistent (MHK >2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin. Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Ceftriaxon und Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich. Bei Anwendung einer MHK von ≤ 0,5 mg/L waren 99,4 % (345/347) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Ceftriaxon und bei einer MHK von ≤0,06 mg/L waren 91,1 % (316/347) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Penicillin.

Resistenzbericht *Neisseria meningitidis*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken

Der in den letzten Jahren zu beobachtende Rückgang der invasiven Meningokokken-Infektionen in Österreich wurde durch die Einführung der Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19 Pandemie verstärkt. Im Jahr 2021 wurden zwei Fälle einer laborbestätigten invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME) registriert, wobei das einzige invasive Isolat (Serogruppe B) keine Resistenz gegenüber Penicillin, Ceftriaxon, Rifampicin und Ciprofloxacin aufwies. Daher wurde für den AURES 2021 kein ausführlicher Bericht erstellt.

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken (S. 188).

Die relativ rasche Entwicklung von Antibiotikaresistenzen 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 MB-LAB die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* übernommen. Über ein österreichweites, flächendeckendes Sentinel-System wurden 2021 von 18 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 321 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon sensibel, die Resistenzraten betrugen für Cefixim 0,3 %, für Ciprofloxacin 74,8 % und für Tetrazyklin 35,9 %. 19,6 % der Isolate wiesen mit einer MHK von >1 mg/l auf eine erworbene Resistenz gegenüber Azithromycin hin. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 13,7 %.

Resistenzbericht *Salmonella*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (S. 203).

Im Jahr 2021 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Zunahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 15,7 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2021 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 15 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber 3 oder mehr Antibiotikaklassen) lag bei 11,8 %.

High-Level-Resistenzen gegen Ciprofloxacin sowie Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Cefotaxim, Ceftazidim) traten nur vereinzelt auf (< 1 %).

Resistenzbericht Shigellen

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen (S. 224).

Im Jahr 2021 wurden in Österreich insgesamt 39 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,43 pro 100.000 Einwohner:innen (EW). Die Zahl der in der

Referenzzentrale eingelangten *Shigella*-Erstisolate betrug 32. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 75 %. 3 Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 13 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 15 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 19 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner (59 %) identifiziert.

Resistenzbericht *Campylobacter*

Eine Aktivität der Nationalen Referenzzentrale für *Campylobacter*/des Nationalen Referenzlabors für *Campylobacter* aus Lebensmitteln und Futtermitteln (S. 234).

2021 wurden bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Humanproben und aus Geflügelfleisch abermals sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten für Tetrazykline bzw. Fluorochinolone festgestellt. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten stieg bei *C. jejuni* auf 84,4 % und bei *C. coli* auf 76,5 %. Der Anteil an zur Gänze empfindlichen humanen *C. jejuni*-Isolaten war gegenüber dem Mittelwert der letzten fünf Jahre signifikant verringert. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate aus Mensch und Geflügel war zudem resistent gegenüber Tetrazyklin. Nach wie vor günstig ist hingegen die Resistenzlage bei Makroliden, die Resistenzrate in humanen *C. coli*-Isolaten lag bei 3,9 %.

Resistenzbericht Yersinien

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

Im Jahr 2021 wurden 178 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Von den Stämmen konnten 105 als pathogene und 73 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 101 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in 4 Fällen wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2021 bei 1,17 pro 100.000 EW. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten – 17 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure und 1 Isolat 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 (S. 373).

Seit 2004 hat das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärzt:innen in den Ländern bei Nutztieren jährlich Monitoringprogramme durchgeführt, um die Prävalenz und Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Seit 2014, basierend auf dem Beschluss der Kommission 2013/652/EU und seit 2021, basierend auf dem Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729, haben die Mitgliedstaaten bei zoonotischen und kommensalen Bakterien Antibiotikaresistenzen zu überwachen, die von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie deren Lebensmitteln stammen. Dazu mussten im Jahr 2021 frisch geschlachtete Mastschweine an Schlachthöfen nach einem randomisierten Stichprobenplan ausgewählt und deren Blinddarminhalte auf thermotolerante *Campylobacter*, Salmonellen, Indikator-*E. coli*, ß-Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und Carbapenemase bildende *E. coli* untersucht werden. Ebenso musste im Einzelhandel österreichweit nach einem Stichprobenplan frisches Schweine- und Rindfleisch gezogen und auf ß-Laktamase bildende *E. col*i mit erweitertem Wirkspektrum und Carbapenemase bildende *E. coli* analysiert werden. Die in den Abteilungen Veterinärmikrobiologie und Lebensmittelmikrobiologie der AGES Graz gewonnenen Isolate wurden in den entsprechenden nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Auswahl von Antibiotika ausgetestet. Die Bewertung der mikrobiologischen Resistenzen erfolgte nach Anwendung der epidemiologischen Cut-off-Werte nach EUCAST.

Aus 202 von 215 untersuchten Proben von Caecuminhalten von Mastschweinen (94,0 %) wurde jeweils ein *Campylobacter*-Isolat gewonnen, die Speziesdifferenzierung ergab für alle Isolate *C. coli*. 191 dieser Isolate von Mastschweinen wurden auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet. Nur 9 Isolate (4,7 %) erwiesen sich vollständig empfindlich gegenüber den ausgetesteten Wirkstoffen. Extrem hohe Resistenzanteile wurden gegenüber Tetracyclin und sehr hohe Anteile gegenüber Ciprofloxacin gefunden. Gegenüber den übrigen Antibiotika lagen die Resistenzanteile bei 5 % oder darunter. Antibiotikaresistenzen bei aus Mastschweinen gewonnenen *C. coli* wurden bisher in den

Jahren 2004, 2005, 2008 und 2021 geprüft, die Resistenzentwicklung zeigt im angegebenen Zeitraum gegenüber Ciprofloxacin einen signifikanten Anstieg, gegenüber Erythromycin eine signifikante Verminderung der Resistenzanteile.

303 Darminhaltsproben von Mastschweinen wurden auf *Salmonella* spp. untersucht. In 7 Proben (2,3 %) wurden Salmonellen nachgewiesen, einmal *S.* Enteritidis und 6-mal *S.* Typhimurium, davon 4-mal die monophasische Variante. Das *S.* Enteritidis-Isolat war gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich, die 4 monophasischen *S.* Typhimurium-Isolate und ein biphasisches Isolat zeigten Resistenzen gegenüber 3i oder mehr Antibiotikaklassen (multiresistent), das zweite biphasische *S.* Typhimurium-Isolat nur gegenüber Tetracyclinen; gegenüber dieser Klasse wiesen alle anderen resistenten Salmonellen-Isolate ebenfalls Resistenzen auf.

Von den 175 ausgetesteten Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen erwiesen sich 67 Isolate (38,3 %) als vollständig empfindlich. Seit 2017 (nur in ungeraden Jahren untersucht) ist der Anteil an voll-empfindlichen Isolaten ausgehend von 50 % geschrumpft. Sehr hohe Resistenzanteile lagen gegenüber Tetracyclin vor, hohe gegenüber Ampicillin und Sulfonamiden. Mäßige Resistenzanteile konnten gegenüber Trimethoprim festgestellt werden, gegenüber allen anderen Substanzen waren die Resistenzen gering oder selten. Eine signifikante Tendenz zeigten die Resistenzanteile der letzten Jahre nur gegenüber Ampicillin, nämlich eine steigende.

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden verdächtige ß-Laktamase bildende *E. coli* in 189 der 301 analysierten Proben von Caecuminhalten von Schweinen (62,8 %), in 11 von 336 Rindfleischproben (3,3 %) und in 27 von 318 Schweinefleischproben (8,5 %) nachgewiesen. Aus Caecuminhalten wurden 179 Isolate als ESBL bildende *E. coli* bestätigt, 10 Isolate als AmpC bildende *E. coli*, 25 Isolate aus Schweinefleisch als ESBL bildende, 2 als AmpC bildende *E. coli* und 10 Isolate aus Rindfleisch als ESBL bildende und eines als AmpC bildender *E. coli*. Bei den Proben aus Mastschweinedärmen kann seit 2015 ein signifikanter Anstieg in der Prävalenz an ß-Laktamase bildenden *E. coli* gefunden werden, nicht jedoch beim Schweinefleisch und Rindfleisch.

Carbapenemase bildende *E. coli* wurden im Jahr 2021 in keiner der untersuchten Proben gefunden.

European Surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit/Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (S. 415).

Im Jahr 2021 wurden in Österreich 39,07 Tonnen antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge war um 4,58 Tonnen (-10,5 %) niedriger als im Jahr 2020.

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 2021 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 2021 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 14 % an zweiter Stelle, gefolgt von den intramammär anzuwendenden Präparaten mit 3 %.

Bei der Gesamtmenge der Wirkstoffgruppen, welche laut WHO zu den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ zählen, hat es im Jahr 2021 eine Abnahme um 19 % auf 4,64 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

Feuerbrand gehört zu den gefährlichsten Pflanzenkrankheiten im Kernobstanbau. Er wird durch das Bakterium *Erwinia amylovora* hervorgerufen und ist hoch infektiös. In Österreich wurde Feuerbrand unter anderem auch durch den vorbeugenden Einsatz von streptomycinhaltigen Pflanzenschutzmitteln bekämpft. Um eine mögliche Resistenzentwicklung von *E. amylovora* gegenüber Streptomycin frühzeitig zu entdecken,

wurde seit 2006 ein Resistenzmonitoring durchgeführt. Allerdings sind seit 2001 Streptomycin-hältigen Pflanzenschutzmittel in Österreich nicht mehr im Einsatz und das Monitoring wurde damit beendet.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (S. 428)

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Daten des Dachverbands der Sozialversicherungsträger für das Jahr 2021 präsentiert. Zusätzlich wird der Antibiotika-Verbrauch auf Basis der Daten der Firma IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) für das Jahr 2021 dargestellt.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich im Jahr 2021 laut Daten des Dachverbandes der größte Verbrauch bei den β-Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,57 DDD/1.000 Einwohner:innen (EW) pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,39 DDD/1.000 EW pro Tag. Diese beiden Gruppen wurden auch am häufigsten verordnet, mit 5,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag (J01C) und 2,2 Verordnungen/10.000 EW pro Tag (J01F).

Im niedergelassenen Bereich ergibt sich im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei den β-Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,54 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,62 DDD/1.000 EW pro Tag.

Im Jahr 2021 ergab sich im niedergelassenen Bereich ein Antibiotika-Gesamtverbrauch laut Dachverband-Daten von 7,31 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß IQVIA™-Daten von 9,65 DDD/1.000 EW pro Tag. Dies stellt ein weiteres Absinken des Antibiotikaverbrauchs im Vergleich zum präpandemischen Jahr 2019 dar. 2020 wurden laut Dachverband-Daten 8,70 DDD/1.000 EW pro Tag und 2019 10.76 DDD/1.000 EW pro Tag verbraucht. In beiden Fällen wurde deutlich weniger verbraucht als im Vergleichsjahr 2011. Ein geringerer Antibiotikaverbrauch in den Pandemiejahren, speziell im niedergelassenen Bereich, ist ebenfalls in anderen Ländern Europas zu beobachten und ist laut ECDC auf eine geringere Inanspruchnahme von Primärversorgungs-Konsultationen und auf eine geringere Inzidenz an nicht-COVID-assoziierten Atemwegsinfekten aufgrund der gesetzten infektionspräventiven Maßnahmen zurückzuführen.

Der systemische Gesamtverbrauch von Antibiotika in Kilogramm Wirksubstanz betrug in der Humanmedizin in Österreich im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten 45,648 kg mit einem Anteil von 57,4 % im niedergelassenen Bereich.

Übersicht Beiträge, Autor:innen und Reviewer:innen

Tabelle 1: Übersicht Beiträge, Autor:innen und Reviewer:innen

Beiträge	Autor:innen Co-Autor:innen	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 *Streptococcus pneumoniae*	Mag.[a] Claudia Mikula-Pratschke	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae*	Dr.[in] Sonja Pleininger PD[in] Dr.[in] Dorothea Orth-Höller	Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle
Resistenzbericht *Salmonella*	Dr. Christian Kornschober	PD Dr. Burkhard Springer
Resistenzbericht Shigellen	Mag.[a] Dr.[in] Ingeborg Lederer	Dr. Christian Kornschober
Resistenzbericht *Campylobacter*	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 HI-Viren in Österreich	Mag.[a] Stefanie Strickner Univ.-Prof. Dr. Robert Zangerle	
Resistenzbericht der Österreichischen HIV-	Mag.[a] Stefanie Strickner	

Beiträge	Autor:innen Co-Autor:innen	Reviewer:innen
Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie	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
Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich	Dr.in Julia Weber RRin Gabriela El Belazi DI Anton Hlava	PDin DDr.in Reinhild Strauss, MSc Prim.a Univ.-Prof.in Dr.in Petra Apfalter

Inhalt

Impressum 2

Projektkoordination 3

Zusammenfassung 4

Übersicht Beiträge, Autor:innen und Reviewer:innen 16

Inhalt 18

Einleitung 20

Ausgangslage 21

Executive Summary 27

Antibiotikaresistenz bei ausgewählten invasiven bakteriellen Infektionserregern 30

Resistenzbericht für ausgewählte nicht-invasive Infektionserreger 115

Projektbericht CARBA-Net 153

Resistenzbericht *Streptococcus pneumoniae* 171

Resistenzbericht *Neisseria gonorrhoeae* 188

Resistenzbericht *Salmonella* 203

Resistenzbericht Shigellen 224

Resistenzbericht *Campylobacter* Daten aus dem Human- und Lebensmittelbereich 234

Resistenzbericht Yersinien 248

Resistenzbericht Hefepilze 254

Resistenzbericht Schimmelpilze 321

Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich 332

Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 2: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie 349

Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729 in Österreich, 2021 373

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) 415

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich 428

Tabellenverzeichnis **473**

Abbildungsverzeichnis **483**

Abkürzungen **492**

Einleitung

Der vorliegende Bericht AURES 2021 ist, wie bereits die Berichte der Vorjahre (2004–2020), 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 2021 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.

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 2022 in aktualisierter Form vom Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz 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 Bereichen Veterinär- und Humanmedizin gewonnenen Daten ist aufgrund der Anwendung unterschiedlicher Testverfahren bzw. Labormethoden, antimikrobieller Grenzwerte (epidemiologische Cut-offs und klinische Grenzwerte) sowie des Erregerspektrums (z. B. kommensale *E. coli* von gesunden geschlachteten Tieren versus pathogene Patient:innen-Isolate) nur sehr eingeschränkt möglich. Die Integration der verschiedenen Datenbestände sowie die gemeinsame Auswertung und Interpretation sind in Planung.

Der AURES 2021 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 in Europa und auf der gesamten Welt ein 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 Antibiotikatag 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/des Patient:in als die wesentlichen Ursachen des Resistenzproblems angesehen. Zudem tragen Patient:innen (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 Patient:innen niedergelassener Ärzt:innen 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 Patient:innen 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“ Patient:innen, 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 -zubereitung, 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 Infektionskrankheiten und somit zur Gesundheit der Bevölkerung und der Tiere bei. Die Kenntnis von lokalen Antibiotikaresistenzen (AMR) ist für eine angemessene antimikrobielle Therapie unabkömmlich.

Die Entwicklung von AMR wurde durch den Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier beschleunigt. Österreich betreibt seit über 20 Jahren ein umfassendes und sektorenübergreifendes AMR-Monitoring und stellt die Ergebnisse jährlich im österreichischen Resistenzbericht AURES dar.

Die unterschiedlichen Programme und Projekte ermöglichen eine differenzierte Betrachtung der AMR-Thematik und erlauben eine gesamtheitliche Einschätzung der österreichischen Situation. Darüber hinaus werden Daten ausgewählter Projekte des ECDC 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 in Österreich und EU-weit nach harmonisierten Vorgaben 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 und Putenfleisch (gerade Jahre), Schweinefleisch und Rindfleisch (ungerade

Jahre) erhoben. Alle diese Proben werden auf das Vorkommen und die AMR (1) ß-Laktamase produzierender *Escherichia* (*E.*) *coli* mit erweitertem Wirkspektrum hin betrachtet, die aus Darminhalten aller erwähnten Tierarten gewonnenen (2) kommensalen Indikatorbakterien *E. coli* und (3) thermotolerante *Campylobacter* sowie (4) Salmonellen von Mastschweinen auf ihre AMR untersucht. Isolate aus den Salmonellen-Bekämpfungsprogrammen der verschiedenen Geflügelsparten werden ebenfalls zur AMR-Testung herangezogen.

Im Jahr 2021 verringerte sich der Anteil an empfindlichen Isolaten von Indikator-*E. coli* von Mastschweinen, die gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich waren, leicht, im Gegenzug stieg die Prävalenz an ß-Laktamase bildenden *E. coli* an, was dem EU-weiten Trend entspricht (Stand 2019). In den untersuchten Proben von Schweinefleisch und Rindfleisch blieb der Anteil an ß-Laktamase bildenden *E. coli* auf niedrigem Niveau, vergleichbar mit den EU-weiten Ergebnissen, über die letzten Jahre stabil. Bei Isolaten vom Geflügel inkl. Hühnerfleisch (Prävalenz ß-Laktamase bildender *E. coli* und die vollständige Empfindlichkeit von Indikator-*E. coli* gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika, Stand 2020) liegt eine günstige Situation vor, was die Verringerung der Prävalenzen über die letzten Jahre und den Vergleich mit den EU-weiten Ergebnissen betrifft. Die *C. jejuni*-Isolate von Masthühnern zeigen geringere Anteile an vollständig empfindlichen Isolaten, als das EU-weit der Fall ist, was besonders auf den extrem hohen Anteil an Isolaten mit mikrobiologischen Resistenzen gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen zurückzuführen ist.

In der Humanmedizin zeigt der grampositive Bereich 2021 beispielshaft bei *S. pneumoniae* und Penicillin, das weiterhin die Therapie der Wahl darstellt, ein über die Jahre stabiles Bild. Auffallend im Vergleich zum Vorjahr ist wie auch 2021, dem zweiten Jahr der SARS-CoV-2-Pandemie, ein deutlicher Rückgang der Gesamtzahl an Pneumokokken aus Blutkulturen. Die MRSA-Rate ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin als fallend zu betrachten und liegt 2021 bei 3,9 % aus Blutkulturen und bei 6,6 % 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 2021 zu einem weiteren leichten Rückgang der Resistenzrate bei Fluorochinolonen im Blut und Harn und ebenso bei 3.-Generations-

Cephalosporinen. Auch bei *Klebsiella pneumoniae* zeigt sich ein ähnliches Bild. Wie in den Vorjahren wurden invasive Carbapenem-resistente (CPE) *K. pneumoniae*-Stämme im unteren zweistelligen Bereich sowie einzelne *E. coli*-Stämme gefunden. Das CPE-Monitoring aus CARBA-Net zeigt weiterhin, dass alle genetischen Typen im Land vorhanden sind und sich die epidemiologische Situation in Österreich im Vergleich mit dem europäischen Trend stabil darstellt.

Alle erfassten Isolate von Gonokokken waren Ceftriaxon-empfindlich. Bei den Durchfallerregern sind bei *Campylobacter* je nach Spezies bei Isolaten sowohl von Patient:innen als auch von Masthühnern und Puten die sehr hohen bis extrem hohen AMR-Raten 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 41
Ziel des Netzwerks 41
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 48
Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten 48
***Streptococcus pneumoniae* 49**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 49
Demographische Daten 50
Streptococcus pneumoniae nach Geschlecht und Lebensalter 50
Streptococcus pneumoniae und Penicillin 51
Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt 53
Streptococcus pneumoniae – Penicillin resistent nach Altersgruppen 54
Streptococcus pneumoniae – Penicillin resistent nach Bundesland 55
Streptococcus pneumoniae und Makrolide 55
Streptococcus pneumoniae und Makrolide resistent Österreich gesamt 55
Streptococcus pneumoniae und Makrolide resistent nach Altersgruppen 56
***Staphylococcus aureus* 57**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 57
Demographische Daten 58
Staphylococcus aureus nach Geschlecht und Lebensalter 58
MRSA 59
MRSA-Raten – Österreich gesamt 59
MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter 59
MRSA-Raten nach Altersgruppen 60
MRSA-Raten nach Bundesländern 61
Staphylococcus aureus und Vancomycin 62

Escherichia coli **62**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 62
Demographische Daten 63
Escherichia coli nach Geschlecht und Lebensalter 63
Escherichia coli und Aminopenicilline 64
Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt 64
Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen 64
Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent nach Bundesländern 65
Escherichia coli und Fluorochinolone 66
Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt 66
Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen 66
Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent nach Bundesländern 67
Escherichia coli und 3.-Generations-Cephalosporine 68
Escherichia coli – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt 68
Escherichia coli – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen 68
Escherichia coli – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Bundesländern 69
Escherichia coli und Aminoglykoside 70
Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt 70
Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen 71
Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern 71
Escherichia coli und Carbapeneme 72
Escherichia coli – Carbapenemen-resistent Österreich gesamt 72
Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium **72**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 72
Demographische Daten 73
Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter 73
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 77
Enterokokken – Vancomycin-resistent nach Bundesland 77
Klebsiella pneumoniae **78**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 78

Demographische Daten 78
Klebsiella pneumoniae nach Geschlecht und Lebensalter 78
Klebsiella pneumoniae und Fluorochinolone 79
Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt 79
Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen 80
Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern 80
Klebsiella pneumoniae und 3.-Generations-Cephalosporine 81
Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt 81
Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen 82
Klebsiella pneumoniae – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Bundesländern 82
Klebsiella pneumoniae und Aminoglykoside 83
Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt 83
Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen 84
Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern 84
Klebsiella pneumoniae und Carbapeneme 85
Klebsiella pneumoniae – Carbapenem-resistent Österreich gesamt 85
***Pseudomonas aeruginosa* 87**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 87
Demographische Daten 87
Pseudomonas aeruginosa nach Geschlecht und Lebensalter 87
Pseudomonas aeruginosa und Aminoglykoside 88
Pseudomonas aeruginosa – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt 89
Pseudomonas aeruginosa – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen 90
Pseudomonas aeruginosa – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern 92
Pseudomonas aeruginosa und Fluorochinolone 94
Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt 94
Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen 94
Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern 95
Pseudomonas aeruginosa und Ceftazidim 96
Pseudomonas aeruginosa – Ceftazidim-resistent Österreich gesamt 96
Pseudomonas aeruginosa – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen 96
Pseudomonas aeruginosa – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern 97
Pseudomonas aeruginosa und Piperacillin/Tazobactam 97
Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt 97
Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen 98

Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Bundesländern... 99
Pseudomonas aeruginosa und Carbapeneme 99
Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent Österreich gesamt 99
Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen 100
Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent nach Bundesländern 101
***Acinetobacter* spp. 101**
Klinische und epidemiologische Bedeutung 101
Demographische Daten 102
Acinetobacter spp. nach Geschlecht und Lebensalter 102
Acinetobacter spp. und Aminoglykoside 104
Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt 104
Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern 105
Acinetobacter spp. und Fluorochinolone 106
Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt 106
Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern 107
Acinetobacter spp und Carbapeneme 107
Acinetobacter spp – Carbapenem-resistent Österreich gesamt 108
Acinetobacter spp – Carbapenem-resistent nach Bundesländern 109
Diskussion 109
Danksagung 113
Referenzen 113

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

Zusammenfassung

Die österreichischen EARS-Net-Daten repräsentieren eine Datensammlung von derzeit 112 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 2021 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 2021 kein solches Isolat nachgewiesen. Bei Makroliden ist die Resistenzrate im Vergleich zu 2020 von 11,7 % auf 13,5 % gestiegen.

Die **Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Rate** ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin rückläufig und liegt 2021 bei 3,9 %. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Vancomycin wurde im Jahr 2021 bei keinem invasiven *S. aureus*-Isolat detektiert.

Die Resistenzrate für ***Escherichia coli*** (*E. coli*) ist bei Aminopenicillinen (46,3 %) seit 2017 auf sehr hohem Niveau stabil. Im Vergleich zu 2020 blieben die Resistenzraten bei Fluorochinolonen (von 17,8 % auf 15,9 %), 3.-Generations-Cephalosporinen (von 10,1 % auf 8,6 %) und Aminoglykosiden (von 6,4 % auf 5,7 %) auf ähnlichem Niveau.

Bei **Enterokokken** war die Resistenzrate gegenüber Aminopenicillin im Vergleich zu den Vorjahren im Wesentlichen stabil. Gegenüber Aminoglykosiden ist im Vergleich zu 2020 bei *Enterococcus faecalis* (von 18,7 % auf 14,6 %) und bei Enterococcus faecium (von 45,3 % auf 37,2 %) ein Rückgang der Resistenzrate zu verzeichnen. Die **Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)**-Rate lag bei *Enterococcus faecalis* bei 0,4 % und bei *Enterococcus faecium* bei 1,7 %.

Die Resistenzrate für ***Klebsiella pneumoniae*** gegenüber Fluorochinolonen zeigte bis 2016 eine steigende Tendenz und ist seither wie bei 3.-Generations-Cephalosporinen und Aminoglykosiden im Wesentlichen stabil geblieben. Im Jahr 2021 liegen die Resistenzraten gegenüber Fluorochinolonen bei 13,5 %, gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen bei 10,5 % und gegenüber Aminoglykosiden bei 3,4 %.

Carbapenem-resistente *Enterobacterales*-Isolate: Im Jahr 2021 wurde bei 12 invasiven Stämmen eine Carbapenem Resistenz dokumentiert, wovon 2 auf ***Escherichia coli*** und 10 auf ***Klebsiella pneumoniae*** entfallen.

Bei ***Pseudomonas aeruginosa*** (*P. aeruginosa*) zeigte sich 2021 ein leichter Anstieg der Resistenzrate bei Carbapenemen auf 12,4 % (+ 1,2 %). Die Resistenzraten bei den Aminoglykosiden (Amikacin 5,0 %, Tobramycin 4,0 %) blieben stabil, bei folgenden Substanzen stieg die Resistenzrate leicht an: Fluorochinolone 11,5 % (+1,7 %), Piperacillin/Tazobactam (Pip/Taz) 11,7 % (+ 2,3 %), Ceftazidim 14,7 % (+ 4,5 %).

Bei ***Acinetobacter* spp.** lagen die Resistenzraten bei insgesamt 87 Isolaten gegenüber Aminoglykosiden bei 10,7 %, gegenüber Fluorochinolonen bei 12,8 % und gegenüber Carbapenemen bei 8,4 %.

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

In 2021, EARS-Net in Austria represents data from 112 acute care hospitals. 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 2021 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 2021, no such isolate was detected in Austria. The resistance rate of macrolides increased from 11.7% to 13.5% in the last year.

The **MRSA rate** continuously decreased in the last five years, with an actual rate of 3.9% in 2021. No reduced susceptibility to (resistance against) vancomycin was detected in any invasive Staphylococcus aureus isolate in 2021.

***Escherichia coli*:** the resistance rate to aminopenicillins (46.3%) remained stable at a high level since 2017. In comparison to 2020, the resistance rate remained stable with regard to fluoroquinolones (from 17.8% to 15.9%), 3rd generation cephalosporins (from 10.1% to 8.6%) and aminoglycosides (from 6.4% to 5.7%), respectively.

In **Enterococci**, the resistance rate of aminopenicillins was stable in comparison to the previous years. In comparison to 2020, resistance rate with regard to aminoglycosides decreased for *Enterococcus faecalis* from 18.7% to 14.6% and for *Enterococcus faecium* from 45.3% to 37.2%, most likely due to changes in testing logistics. In 2021, the VRE rate was 0.4% in *Enterococcus faecalis* and 1.7% 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 2021, the resistance rates for fluoroquinolones, for 3rd generation cephalosporins and for aminoglycosides were 13.5%, 10.5% and 3.4%, respectively.

Carbapenem resistant isolates in *Enterobacterales*: In 2021, 12 invasive strains with resistance to carbapenem were reported, thereof 2 *Escherichia coli* isolates and 10 *Klebsiella pneumonia* isolates.

***Pseudomonas aeruginosa*:** in 2021 the Carbapenem resistance rate increased to 12.4% (+1.2%). Aminoglycosides resulted in resistance rates of 5.0% for Amikacin and of 4.0% for Tobramycin. Also the following resistance rates increased: fluoroquinolone to 11.5% (+ 1.7%), piperacillin/tazobactam to 11.7% (+ 2.3%) and ceftazidime to 14.7% (+ 4.5%).

Data of 87 ***Acinetobacter* spp.** isolates were reported. Resistance rates for aminoglycosides, fluoroquinolones and carbapenem were 10.7%, 12.8% and 8.4%, 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 2021 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 2021 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – grampositive Erreger

	Grampositiv (n = 4.990)			
	Streptococcus pneumoniae	***Staphylococcus aureus***	***Enterococcus faecalis***	***Enterococcus faecium***
Anzahl Isolate (max. Wert)	**322**	**3.246**	**798**	**624**
% RESISTENT				
Aminoglykoside			14,6 (↓)	37,2 (↔)
Aminopenicilline			4,2 (↔)	90,9(↔)
Cefoxitin/Oxacillin		3,9 (↓)		
Makrolide	13,5 (↔)			
Penicillin	0,8 (↔)			
Vancomycin		0,0 (↔)	0,4 (↔)	1,7 (↔)

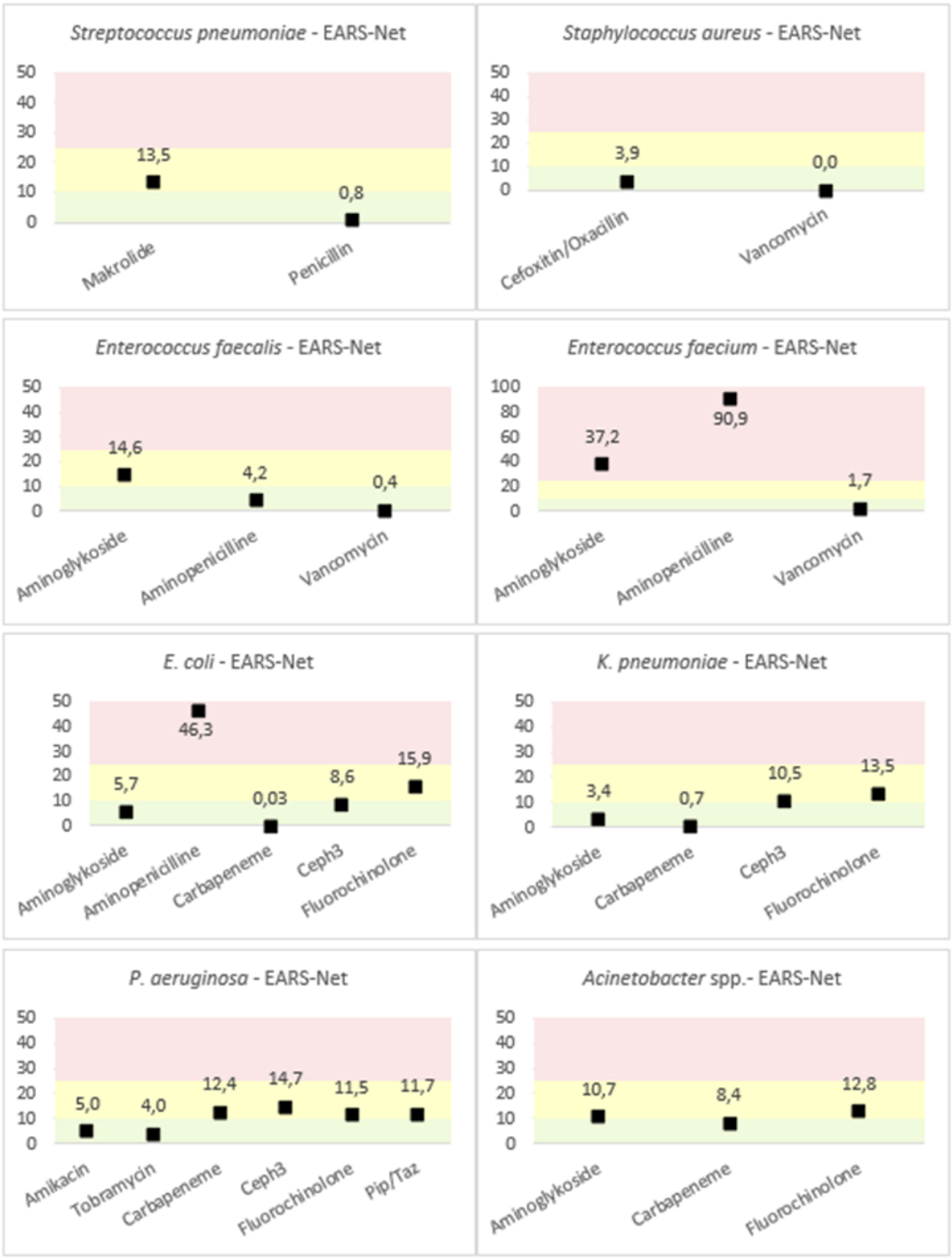
↑…Anstieg im 5-Jahres-Trend, ↓…Rückgang im 5-Jahres-Trend, ↔…stabil im 5-Jahres-Trend

Tabelle 3: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2021 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – gramnegative Erreger

	Gramnegativ (n = 7.248)			
	Escherichia coli	***Klebsiella pneumoniae***	***Pseudomonas aeruginosa***	***Acinetobacter* spp.**
Anzahl Isolate (max. Wert)	**5.267**	**1.187**	**707**	**87**
% RESISTENT				
Aminoglykoside	5,7 (↔)	3,4 (↔)		10,7 (↔)
Amikacin			5,0 (↔)	
Tobramycin			4,0 (↔)	
Aminopenicilline	46,3 (↔)			
Carbapeneme	0,03 (↔)	0,7 (↔)	12,4 (↔)	8,4 (↔)
3.-Generations-Cephalosporine	8,6 (↔)	10,5 (↔)	14,7 (↑)	
Fluorochinolone	15,9 (↔)	13,5 (↔)	11,5 (↔)	12,8 (↔)
Piperacillin/Tazobactam			11,7 (↔)	

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

Abbildung 1: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem 2021



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 31.12.2021) freiwillig an der EARS-Net-Datenmeldung. Insgesamt wurden im Jahr 2021 Daten von 105 Akutkrankenanstalten gesammelt. Zusätzlich konnten Daten von 7 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 %

Krankenanstaltstyp	Anzahl	EARS-Net	Erfassungsgrad
Erweiterte Standardversorgungsfunktion	27	23	85 %
Standardversorgungsfunktion	30	29	97 %
Verringerte Standardversorgungsfunktion	10	7	70 %
Sonderkrankenanstalt	38	12	32 %
Sonstige Krankenanstalten (Sanatorien)	25	7	28 %

Quelle: Gesundheit Österreich GmbH (21.06.2022), Nationales Referenzzentrum für antimikrobielle Resistenzen

Europaweit sind aktuell 29 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 ausschließlich 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 c*oli (Blutkulturen und Liquor, seit 01/2001)
- *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* (Blutkulturen, seit 01/2001)
- *Klebsiella pneumoniae* (Blutkulturen und Liquor, seit 09/2005)
- *Pseudomonas aerug*inosa (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. Aufgrund 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 2021 meldeten 37 Laboratorien Daten.

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

Labor	Zentrum	2017	2018	2019	2020	2021
AT001	Ordensklinikum Linz Elisabethinen/analyse Biolab GmbH	566	599	646	620	567
AT002	Klinisches Institut für Labormedizin, Abteilung für Klinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien	776	748	895	887	641

Labor	Zentrum	2017	2018	2019	2020	2021
AT003	Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz	221	178	193	171	154
AT005	Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck	964	1.072	2.332	2.121	1029
AT006	Universitätsinstitut für Medizinisch-Chemische Labordiagnostik und Medizinische Mikrobiologie, Uniklinikum Salzburg, Landeskrankenhaus	573	620	662	617	645
AT007	Institut für Labordiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Klagenfurt	500	532	753	633	504
AT008	Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH – Wien	42	19	19	18	15
AT009	Institut für Pathologie und Mikrobiologie 2, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum GmbH	63	54	37	-[1]	-[1]
AT010	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Feldkirch	349	417	438	496	110
AT011	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Krankenhaus Oberwart	172	174	252	252	163
AT012	Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie, Landesklinikum Horn	181	261	300	262	250
AT014	Klinische Pathologie, Mikrobiologie und Infektionsdiagnostik, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried	176	164	180	408	143
AT015	Institut für Pathologie, Landesklinikum Amstetten	262	246	213	232	299
AT016	Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Infektiologie und	466	487	578	563	496

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

Labor	Zentrum	2017	2018	2019	2020	2021
	Tropenmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH					
AT017	Klinisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Krems	154	172	186	175	161
AT018	Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf	289	273	375	440	444
AT019	Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universitätsklinikum St. Pölten	455	531	461	0[2]	0[2]
AT020	Institut für Pathologie, Landesklinikum Wiener Neustadt	326	352	404	382	366
AT021	Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Villach	174	210	266	285	225
AT022	Institut für Pathologie, LKH Hochsteiermark Standort Leoben	295	407	473	409	391
AT023	Institut für Pathologie, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr	333	353	360	376	382
AT024	Pathologie, Salzkammergut-Klinikum Vöcklabruck	443	413	902	860	397
AT025	Pathologisch-bakteriologisches Institut, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Favoriten	459	443	463	343	344
AT026	Pathologie und Mikrobiologie, Kardinal Schwarzenberg Klinikum	146	138	160	157	141
AT027	Jakob-Erdheim-Institut für Pathologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Hietzing	457	544	542	536	494
AT028	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Landstraße	362	326	362	340	356
AT030	Institut für Krankenhaushygiene und Mikrobiologie, Graz	650	636	833	668	463

[2] EDV-technisch in 2020 und 2021 kein Datenexport möglich.

Labor	Zentrum	2017	2018	2019	2020	2021
AT031	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring	335	442	421	339	536
AT032	Labor Dr. Dieter Kosak	113	118	30	1	1
AT033	Pathologisch-bakteriologisches Institut, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Donaustadt	384	405	446	324	415
AT034	Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt	140	167	210	226	185
AT035	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Hanusch-Krankenhaus	160	172	176	158	119
AT036	Medizinisch-chemisches Labor Dr. Mustafa, Dr. Richter OG	75	67	77	76	62
AT037	Sektion für Infektiologie und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH Universitätsklinikum Graz	339	377	480	528	397
AT038	Institut für klinische Pathologie, Landesklinikum Baden-Mödling	289	244	305	309	242
AT040	Institut für Pathologie und Mikrobiologie, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum	188	238	222	336	328
AT042	Labor Dr. Breuer	106	122	86	52	46
AT043	LABCON – Medizinische Laboratorien GmbH	302	262	302	338	333
AT044	Institut für Pathologie und Bakteriologie, Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Floridsdorf	-	-	-	333	380

Die Datenbasis umfasst seit dem Jahr 2000 Resistenzdaten zu nunmehr 180.620 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 Liquor-Kulturen 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 ein. Ebenso werden Datensätze in vielen unterschiedlichen Formaten als elektronische Files geschickt. 2021 haben 27 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 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 bezüglich der empirischen 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 2017 bis 2021

Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
***Acinetobacter* spp.**	75	95	91	77	87
Enterococcus faecalis	769	837	900	1.105	798
Enterococcus faecium	573	524	640	675	624
Escherichia coli	5.377	5.686	7.182	6.845	5.267
Klebsiella pneumoniae	1.152	1.228	1.549	1.441	1.187
Pseudomonas aeruginosa	725	737	909	874	707
Staphylococcus aureus	3.162	3.310	4.126	3.896	3.246
Streptococcus pneumoniae	513	657	643	358	322

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der Meldungen je Erreger in den letzten 5 Jahren. Am häufigsten wurden 2021 *Escherichia coli* mit 5.267 Isolaten gemeldet, gefolgt von *Staphylococcus aureus* mit 3.246 Isolaten und *Klebsiella pneumoniae* mit 1.187 Isolaten. Die Anzahl invasiver Pneumokokken ist auch im zweiten Pandemiejahr 2021 im Vergleich zum Vorjahr ähnlich niedrig.

Geografische Verteilung der gemeldeten Erregerdaten

Die regionale Verteilung der eingesandten Daten hat sich im Zeitraum von 2000 bis 2021 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 2021 absolut und relativ nach Bundesländern

Österreich	B	K	NÖ	OÖ	S	ST	T	V	W
8.978.929	**297.583**	**564.513**	**1.698.796**	**1.505.140**	**562.606**	**1.252.922**	**764.102**	**401.674**	**1.931.593**
100 %	3,3 %	6,3 %	18,9 %	16,7 %	6,3 %	14,0 %	8,5 %	4,5 %	21,5 %

Quelle: Statistik Austria, Stand 01.01.2022

Tabelle 8: Anzahl der Erstisolate pro Bundesland

	2017	2018	2019	2020	2021
B	312	341	462	478	348
K	674	742	1.019	918	729
NÖ	1.956	2.079	2.244	1.800	1.762
OÖ	2.235	2.308	2.925	3.163	2.313
S	794	825	899	850	848
ST	1.505	1.598	1.979	1.776	1.405
T	964	1.072	2.332	2.121	1.029
V	349	417	438	496	110
W	3.557	3.602	3.742	3.669	3.680

Streptococcus pneumoniae

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Infektionen durch Streptokokken gehören zu den häufigsten Infektionskrankheiten, insbesondere bei Kindern, Patient:innen im höheren Lebensalter und Patient:innen 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 2021 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 2017

Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
Streptococcus pneumoniae	513	657	643	358	322

Im Jahr 2021 wurden in Österreich 322 Pneumokokken-Erstisolate aus Blutkulturen und/oder Liquor isoliert. Die Inzidenz beträgt damit 3,6 Fälle pro 100.000 Einwohner:innen (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

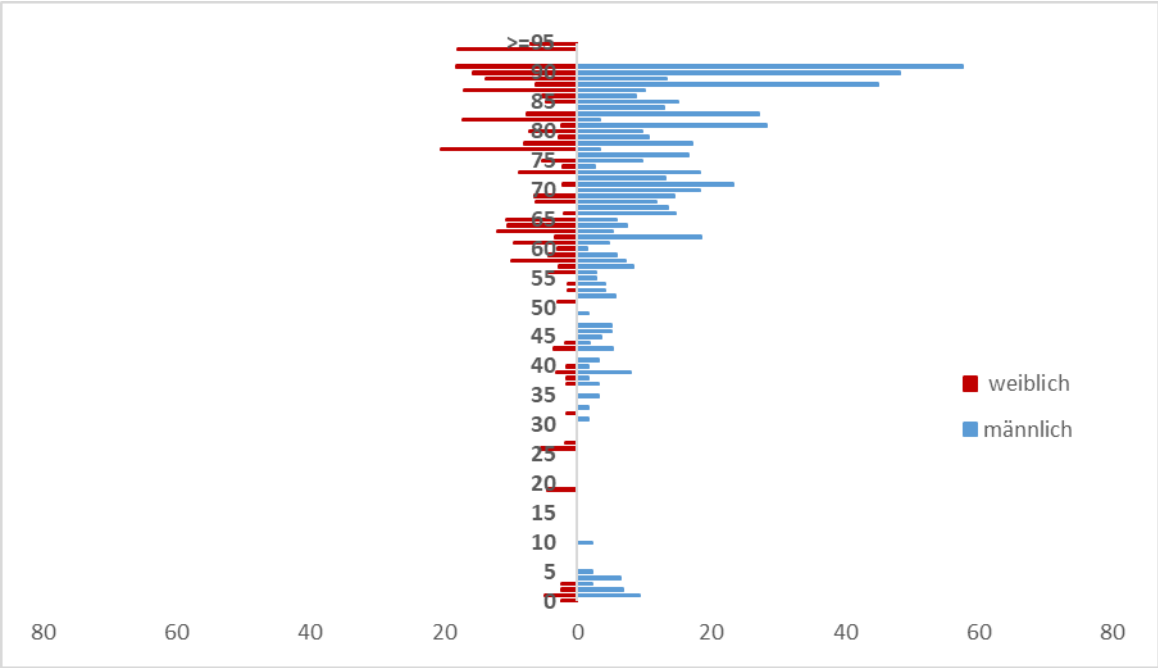
Streptococcus pneumoniae-Bakteriämien kommen bei Männern (n = 199) häufiger vor als bei Frauen (n = 122). Die Daten von einem Isolat mit Geschlecht „unbekannt“ fließen nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein.

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 20 Fälle und bei Frauen auf 100.000 EW rund 10 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 2021



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. 16 von 377 Isolaten wurden im Jahr 2021 von den entsprechenden Laboratorien als „intermediär/sensibel bei erhöhter Exposition“ deklariert. Es wurden 3 Penicillin-resistente Isolate 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=16) und/oder „resistent“ (n=3) eingestuften Isolate im Folgenden im Detail ausgewiesen (Tabelle 10). Bei 262 Isolaten wurden keine Daten zur MHK-Bestimmung mitgeteilt. Die MHK des Erregers für Penicillin ist bei Meningitis bis ≤ 0,06 mg/L und bei

anderen Infektionen bis 2 mg/L nach EUCAST als empfindlich zu interpretieren (Tabelle 11). Von einem hochresistenten Isolat würde bei einer MHK von > 2 mg/L gesprochen werden. In Österreich wurde 2021 kein solches Isolat nachgewiesen.

Tabelle 10: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin, MHK-Werte 2021 im Detail

Material	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L
Blut	R	1	1
Blut	R	1	0,25
Blut	R	1	*
Blut	I	3	1
Blut	I	1	0,25
Blut	I	1	0,12
Blut	I	12	*
Blut	S	1	0,06
Blut	S	35	≤0,06
Liquor	S	1	≤0,06
Blut	S	2	0,03
Blut	S	42	≤0,03
Blut	S	2	0,016
Blut	S	10	≤0,016
Liquor	S	1	≤0,016
Blut	S	2	0,008
Blut	S	12	≤0,008
Blut	S	248	*
Liquor	S	1	*

* 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.11.0

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

Quelle: EUCAST, Stand 01.01.2021

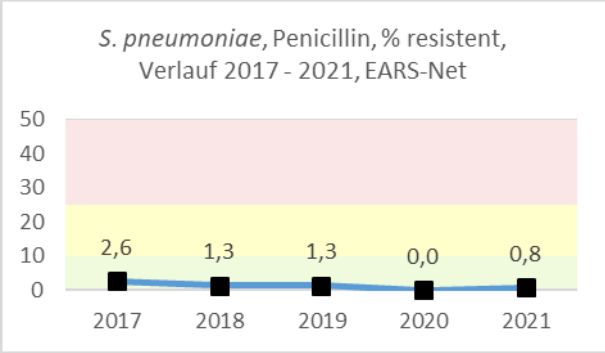
Streptococcus pneumoniae – Penicillin nicht empfindlich Österreich gesamt

Tabelle 12: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	n	%S	%I	%R
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**
2021			3	377			**0,8**

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 2017



Streptococcus pneumoniae – Penicillin resistent nach Altersgruppen

Tabelle 13: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
≤14	20	**5,0**	22	**9,1**	13	**0,0**	10	**0,0**	19	**0,0**
15–24	0	**0,0**	1	**0,0**	3	**0,0**	1	**0,0**	2	**0,0**
25–44	32	**3,1**	26	**0,0**	44	**0,0**	26	**0,0**	39	**2,6**
45–64	131	**2,3**	160	**0,6**	147	**0,0**	96	**0,0**	115	**1,7**
65–75	113	**2,7**	121	**1,7**	141	**2,1**	75	**0,0**	93	**0,0**
>75	162	**1,9**	182	**1,1**	208	**1,9**	98	**0,0**	109	**0,0**

Streptococcus pneumoniae – Penicillin-resistent nach Bundesland

Tabelle 14: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Bundesland seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	9	**0,0**	11	**0,0**	16	**6,3**	9	**0,0**	14	**0,0**
K	25	**4,0**	25	**0,0**	28	**0,0**	12	**0,0**	19	**0,0**
NÖ	59	**3,4**	79	**0,0**	60	**0,0**	36	**0,0**	37	**2,7**
OÖ	64	**1,6**	88	**0,0**	153	**1,3**	72	**0,0**	84	**0,0**
S	43	**0,0**	41	**2,4**	38	**0,0**	21	**0,0**	35	**2,9**
ST	73	**1,4**	68	**2,9**	60	**3,3**	50	**0,0**	52	**0,0**
T	41	**7,3**	46	**2,2**	103	**1,0**	38	**0,0**	47	**0,0**
V	18	**0,0**	33	**3,0**	1	**0,0**	2	**0,0**	19	**5,3**
W	126	**2,4**	121	**1,7**	97	**1,0**	66	**0,0**	70	**0,0**

Streptococcus pneumoniae und Makrolide[3]

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

Streptococcus pneumoniae – Makrolide resistent Österreich gesamt

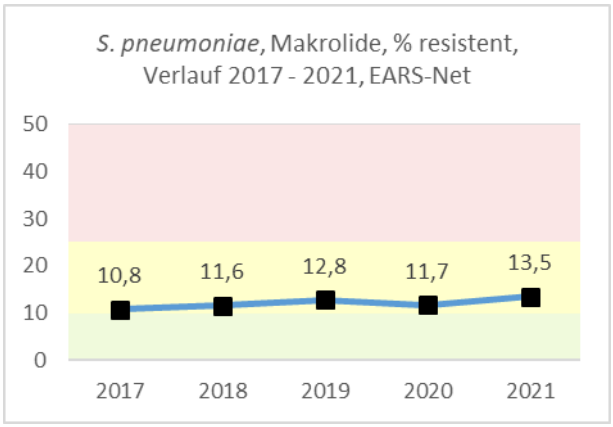
Die Resistenzraten sind hier deutlich höher als bei Penicillin. Im Jahr 2021 ist die Rate im Vergleich zu 2020 wieder leicht von 11,7 % auf 13,5 % gestiegen.

[3] Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin

Tabelle 15: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
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**
2021			66	490			**13,5**

Abbildung 4: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



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 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
≤14	28	**21,4**	31	**22,6**	14	**14,3**	13	**15,4**	21	**28,6**

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
15–24	0	**0,0**	1	**0,0**	2	**50,0**	3	**33,3**	2	**0,0**
25–44	41	**19,5**	39	**17,9**	46	**10,9**	34	**8,8**	53	**30,2**
45–64	180	**12,2**	207	**9,2**	182	**9,3**	101	**9,9**	150	**6,7**
65–75	155	**7,7**	155	**7,7**	190	**9,5**	81	**8,6**	117	**16,2**
>75	210	**9,5**	245	**11,4**	270	**17,4**	109	**15,6**	147	**10,2**

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 2017

Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
Staphylococcus aureus	3.162	3.310	4.126	3.896	3.246

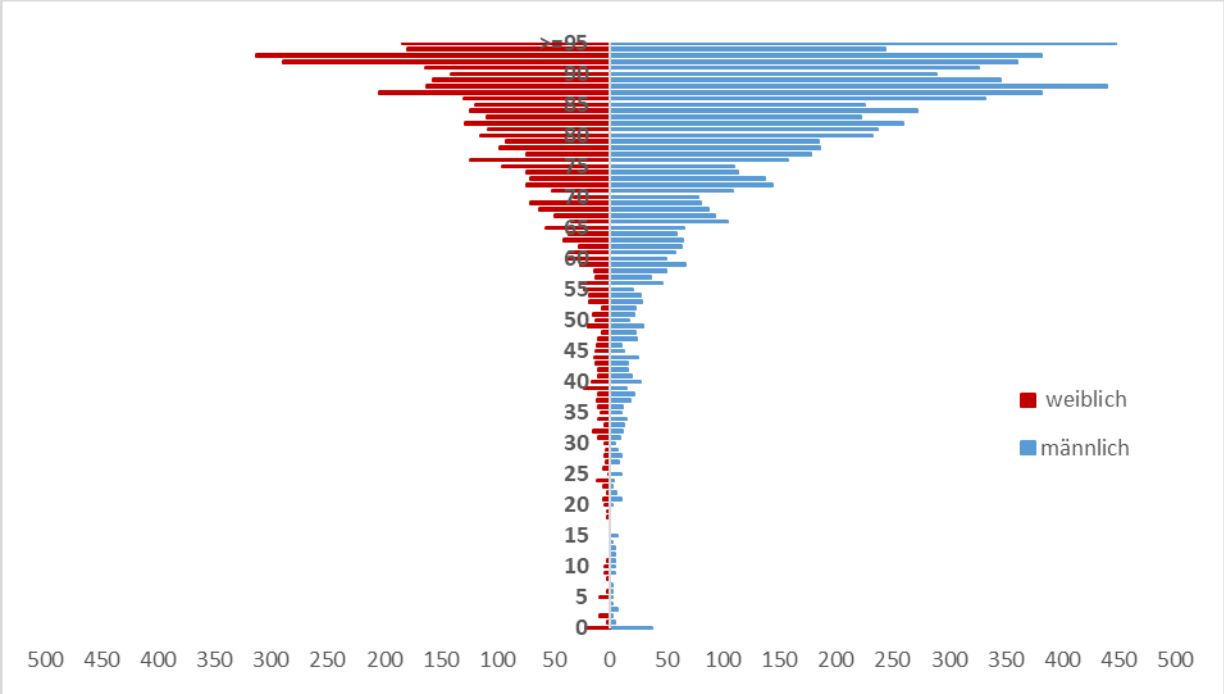
Im Jahr 2021 sind 3.246 Meldungen einer *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie eingelangt. Dies entspricht einer Inzidenz von 36,2 Fällen pro 100.000 EW. *Staphylococcus aureus* liegt in der Häufigkeit aller EARS-Net-Erreger damit an zweiter Stelle hinter *Escherichia coli*.

Demographische Daten

Staphylococcus aureus nach Geschlecht und Lebensalter

Staphylococcus aureus-Bakteriämien kommen bei Männern (n = 1.887) häufiger vor als bei Frauen (n = 1.329). 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). Die Daten von 30 Isolaten mit Geschlecht „unbekannt“ fließen nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein.

Abbildung 5: *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021



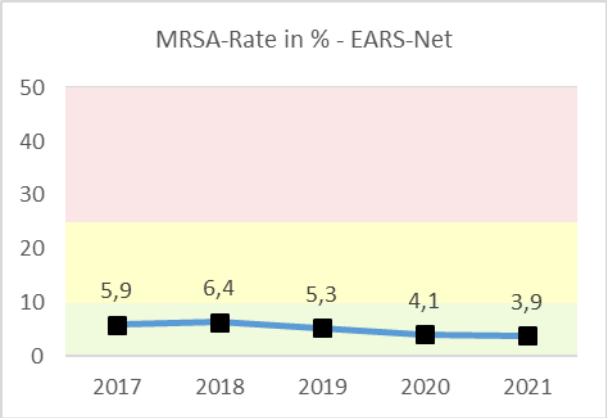
Skalierung: x-Achse: Invasive *S. aureus*-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

MRSA[4]

Die MRSA-Rate liegt aktuell bei 3,9 % und ist im 5-Jahres-Rückblick als fallend zu betrachten.

MRSA-Raten – Österreich gesamt

Abbildung 6: MRSA-Raten in Prozent – Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

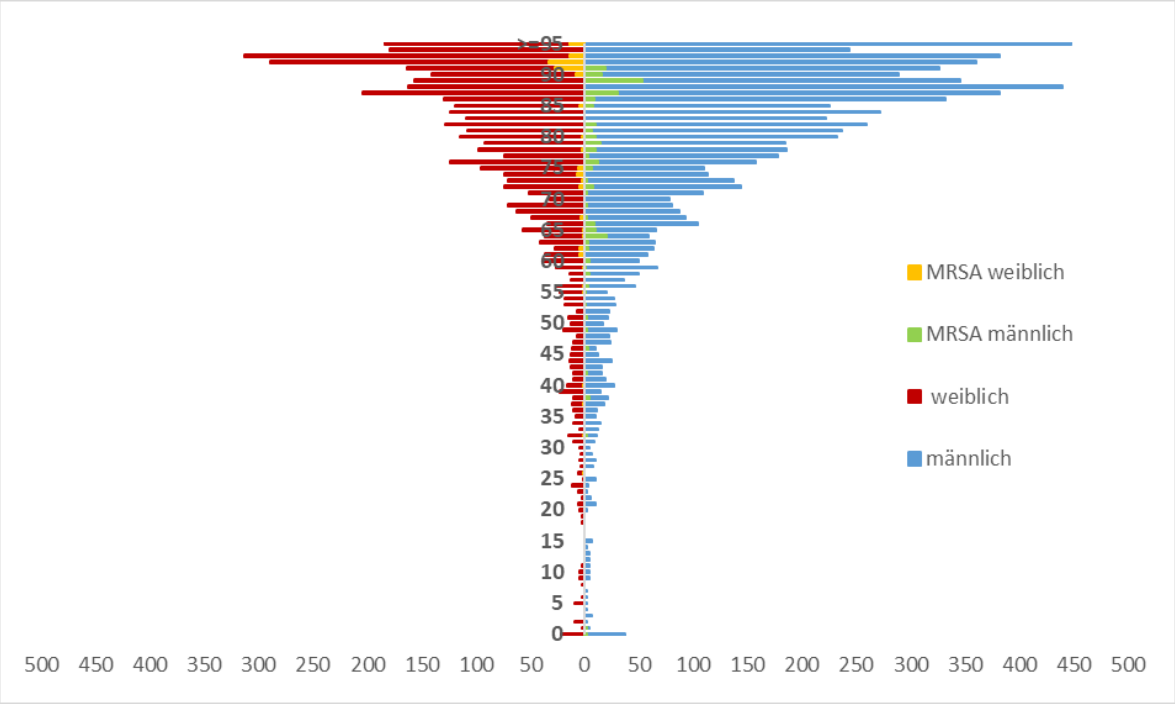


MRSA-Raten nach Geschlecht und Lebensalter

MRSA-Bakteriämien kommen bei Männern (n = 85) häufiger vor als bei Frauen (n = 38). Die Daten von 2 Isolaten mit Geschlecht „unbekannt“ fließen nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein.

[4] Resistent gegenüber Methicillin, Oxacillin oder Cefoxitin

Abbildung 7: Anzahl *Staphylococcus aureus*-Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021



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 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	68	**4,4**	67	**4,5**	75	**5,3**	48	**2,1**	66	**3,0**
15–24	33	**3,0**	37	**5,4**	44	**9,1**	22	**4,5**	40	**0,0**
25–44	219	**3,2**	208	**4,8**	259	**5,4**	263	**4,9**	322	**2,8**
45–64	830	**5,9**	824	**6,1**	931	**5,4**	894	**5,5**	977	**4,2**
65–75	716	**7,3**	740	**7,0**	1.098	**5,6**	887	**3,7**	1.014	**2,9**

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
>75	1.292	**5,7**	1.431	**6,6**	1.726	**4,9**	1.588	**3,9**	1.720	**2,6**

MRSA-Raten nach Bundesländern

Die MRSA-Raten variieren zwischen den Bundesländern.

Tabelle 19: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	84	**6,0**	115	**6,1**	123	**10,6**	120	**8,3**	123	**0,8**
K	175	**6,3**	196	**12,8**	302	**3,6**	213	**4,7**	296	**0,0**
NÖ	512	**5,7**	529	**7,0**	459	**8,1**	495	**5,7**	495	**4,6**
OÖ	608	**3,8**	615	**4,2**	773	**3,0**	814	**3,8**	895	**1,6**
S	207	**7,7**	225	**4,9**	254	**2,4**	258	**3,1**	287	**3,8**
ST	402	**7,7**	437	**6,0**	491	**3,9**	343	**2,3**	364	**5,8**
T	214	**3,3**	254	**9,4**	604	**6,1**	592	**4,2**	704	**0,7**
V	95	**0,0**	78	**0,0**	100	**2,0**	110	**2,7**	101	**1,0**
W	861	**7,4**	858	**6,5**	69	**6,7**	758	**4,7**	874	**5,6**

In den Bundesländern Burgenland, Kärnten, Tirol und Vorarlberg ergibt sich in der diesjährigen Auswertung jeweils eine MRSA-Rate von ≤ 1 %. In den restlichen Bundesländern ist die MRSA-Rate im 5-Jahres-Vergleich konstant (niedrig).

Staphylococcus aureus und Vancomycin

Tabelle 20: *Staphylococcus aureus* – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
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**
2021	-	-	0	3.403	-	-	**0,0**

Im Jahr 2021 wurde kein Isolat mit Resistenz gegenüber Vancomycin gemeldet.

Escherichia coli

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Escherichia coli ist der häufigste gramnegative Erreger von Bakteriämien insgesamt. Darüber hinaus ist er der häufigste Erreger 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 gemeldeten Erreger von Bakteriämien. Im Jahr 2021 wurden in Österreich 5.267 Fälle erfasst.

Die Inzidenz von *Escherichia coli*-Bakteriämien liegt bei 58,7 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 21: Anzahl der Erstisolate von *Escherichia coli* seit dem Jahr 2017

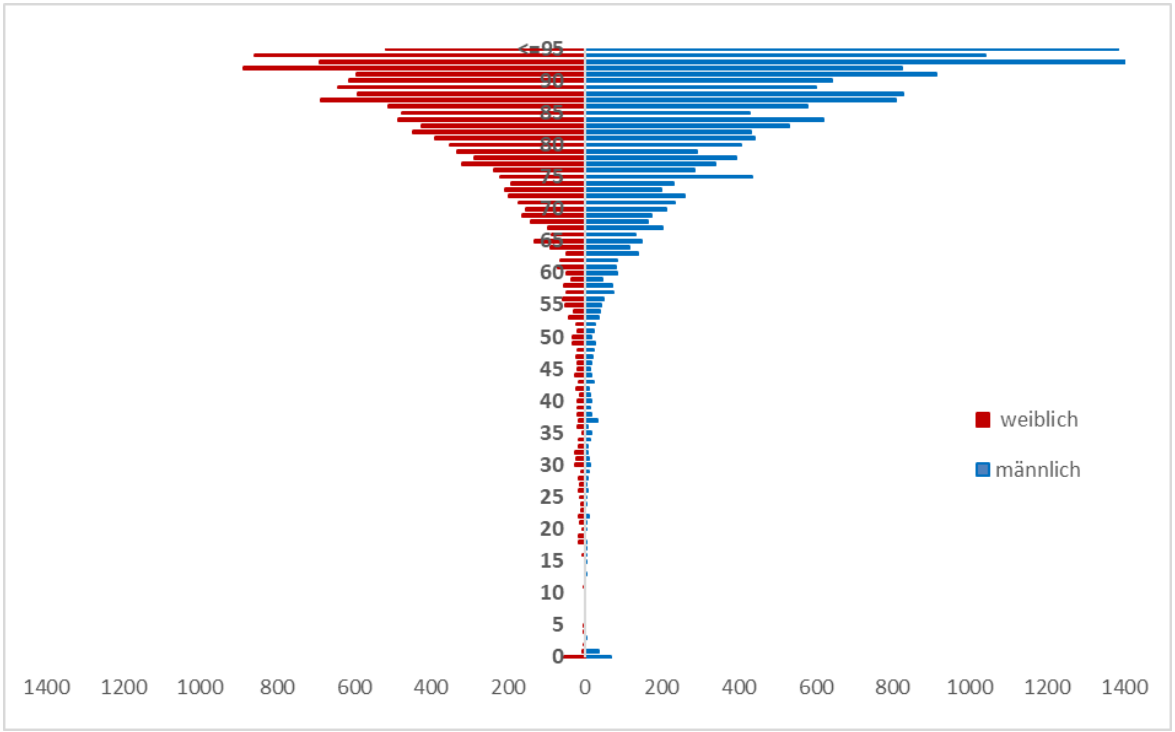
Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
Escherichia coli	5.377	5.686	7.182	6.845	5.267

Demographische Daten

Escherichia coli nach Geschlecht und Lebensalter

Escherichia coli-Bakteriämien kommen bei Frauen (n =2.792) häufiger vor als bei Männern (n = 2.440). Bei 35 Datensätzen wurde das Geschlecht mit „unbekannt“ übermittelt, diese fließen somit nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein. Das Lebensalter der Patient:innen liegt zwischen 0 und 102 Jahren. Im höheren Lebensalter sind Männer häufiger von *Escherichia coli*-Bakteriämien betroffen. Der Altersgipfel liegt bei 80 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 2021



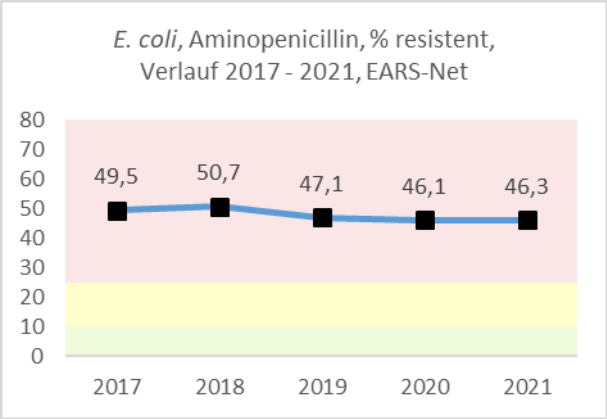
Skalierung: x-Achse: Invasive *E. coli*-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

Escherichia coli und Aminopenicilline[5]

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

Escherichia coli – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 9: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent in Prozent seit dem Jahr 2017



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 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	59	**57,6**	47	**66,0**	57	**49,1**	42	**54,8**	40	**50,0**
15–24	58	**53,4**	53	**50,9**	53	**41,5**	45	**37,8**	48	**41,7**

[5] Amoxicillin, Ampicillin

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
25–44	191	**51,8**	223	**52,9**	236	**48,3**	321	**42,1**	273	**44,7**
45–64	1.004	**52,6**	1.123	**49,8**	1.184	**46,7**	1.040	**45,8**	1.071	**50,8**
65–75	1.196	**48,6**	1.212	**50,9**	1.507	**49,6**	1.455	**47,4**	1.431	**45,0**
>75	2.680	**48,4**	2.798	**50,5**	3.603	**46,1**	3.149	**46,0**	2.941	**45,4**

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 2017

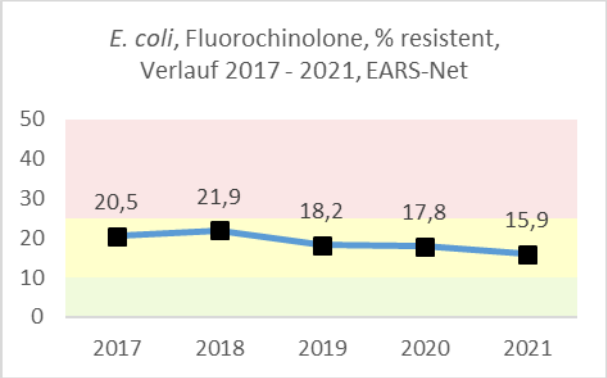
Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	148	**52,0**	142	**55,6**	201	**47,3**	204	**45,6**	149	**45,6**
K	318	**45,3**	336	**52,7**	423	**48,9**	387	**40,3**	382	**39,8**
NÖ	911	**48,4**	926	**48,6**	1028	**45,4**	849	**43,0**	837	**44,8**
OÖ	987	**42,4**	1.022	**45,3**	1.304	**44,2**	1.430	**41,7**	1.204	**44,5**
S	321	**43,9**	351	**52,1**	389	**45,0**	100	**41,0**	100	**40,0**
ST	635	**51,2**	701	**47,8**	818	**49,4**	822	**43,2**	815	**40,9**
T	478	**52,9**	526	**51,7**	1.100	**46,2**	909	**53,0**	1.078	**52,9**
V	0	-	1	**0,0**	0	-	0	-	0	-
W	139	**55,5**	1.451	**55,5**	1.377	**50,4**	1.351	**51,9**	1.239	**49,4**

Escherichia coli und Fluorochinolone[6]

Die Substanzklasse der Fluorochinolone ist eine wichtige Therapieoption bei schweren Infektionen mit *Escherichia coli*. Seit dem Jahr 2017 ist die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegenüber dieser Substanzgruppe stabil und liegt aktuell bei 15,9 %.

Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt

Abbildung 10: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



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 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	63	**9,5**	50	**14,0**	82	**6,1**	77	**11,7**	58	**6,9**
15–24	59	**15,3**	54	**16,7**	84	**10,7**	73	**11,0**	70	**11,4**

[6] Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
25–44	204	**20,6**	232	**12,5**	333	**19,5**	492	**14,2**	370	**11,9**
45–64	1.043	**22,2**	1.175	**24,2**	1.769	**16,5**	1.562	**19,1**	1.628	**15,8**
65–75	1.230	**22,0**	1.262	**24,6**	2.228	**20,2**	2.240	**16,3**	2.174	**16,4**
>75	2.768	**19,4**	2.906	**20,7**	5.368	**18,1**	4.759	**18,8**	4.480	**16,1**

Escherichia coli – Fluorochinolone-resistent nach Bundesländern

Im Jahr 2021 zeigt sich in allen Bundesländern ein gleichbleibender Trend.

Tabelle 25: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	148	**15,5**	143	**25,2**	393	**17,6**	317	**20,2**	202	**12,9**
K	319	**21**	337	**21,7**	483	**21,7**	395	**15,9**	386	**16,1**
NÖ	911	**18,2**	929	**20,1**	1.288	**17,5**	1.102	**16,6**	999	**14,7**
OÖ	991	**16,7**	1.032	**18,8**	1.938	**14,2**	2.058	**12,5**	1.674	**13,3**
S	320	**15,6**	353	**20,1**	457	**15,8**	383	**12,3**	361	**15,0**
ST	647	**23,7**	702	**20,8**	1.266	**18,2**	1.219	**21,2**	1.040	**14,4**
T	478	**23,2**	526	**25,3**	2.196	**19,1**	1.816	**21,0**	2.148	**18,8**
V	163	**20,3**	207	**24,2**	220	**12,3**	237	**14,8**	236	**16,9**
W	1.390	**23,7**	1.450	**24,2**	1.623	**22,6**	1.676	**21,1**	1.734	**16,6**

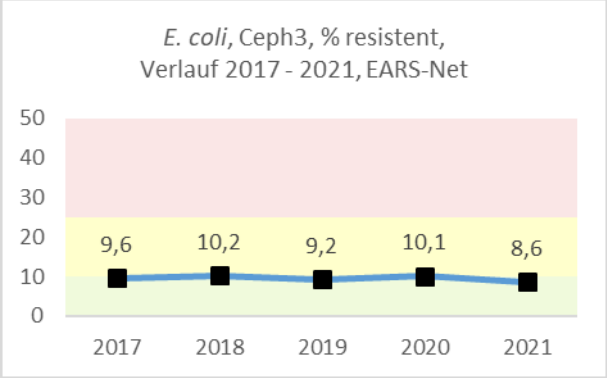
Escherichia coli und 3.-Generations-Cephalosporine[7]

Das Monitoring der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Ceph3) bei *Escherichia coli* dient als Indikator der Detektion von Breitspektrum-ß-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 2017 ist die Resistenzrate von Escherichia coli gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen auf einem gleichbleibenden Niveau.

Abbildung 11: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



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

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

[7] Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Tabelle 26: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	53	**3,8**	50	**14,0**	62	**8,1**	62	**11,3**	46	**4,3**
15–24	53	**11,3**	54	**9,3**	57	**1,8**	51	**5,9**	49	**8,2**
25–44	184	**9,2**	232	**7,3**	235	**6,8**	332	**9,3**	302	**6,3**
45–64	967	**10,4**	1.175	**11,5**	1.168	**8,3**	1.059	**10,6**	1.150	**7,9**
65–75	1.165	**9,8**	1.259	**11,5**	1.493	**10,0**	1.495	**10,4**	1.493	**8,0**
>75	2.707	**9,4**	2.902	**9,3**	3.604	**9,5**	3.224	**9,9**	3.093	**9,3**

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

Der Vergleich der Resistenzraten in allen Bundesländern über 5 Jahre lässt keine eindeutige Tendenz erkennen.

Tabelle 27: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	148	**6,1**	143	**9,8**	201	**9,5**	204	**8,3**	149	**8,1**
K	316	**8,5**	337	**9,2**	454	**8,6**	387	**7,5**	379	**5,8**
NÖ	911	**7,4**	929	**9,3**	869	**8,4**	694	**6,1**	682	**6,3**
OÖ	986	**8,5**	1.023	**7,9**	1.305	**7,6**	1.345	**7,3**	1.148	**7,2**
S	321	**5,6**	353	**10,2**	394	**9,6**	352	**7,1**	329	**7,9**
ST	647	**10,8**	353	**10,2**	878	**8,8**	853	**10,8**	824	**6,3**
T	478	**11,5**	526	**12,6**	1.100	**9,0**	909	**13,1**	1.078	**11,8**
V	163	**14,1**	526	**12,6**	220	**3,6**	236	**9,3**	234	**6,8**
W	1.159	**12,2**	1.452	**12,7**	1.198	**13,2**	1.243	**14,6**	1.310	**11,0**

Escherichia coli und Aminoglykoside[8]

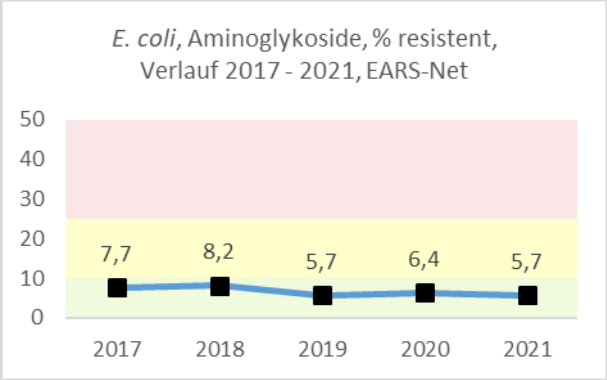
Bei dieser Antibiotikaklasse handelt es sich sowohl um einen Kombinationspartner bei diversen Indikationen als auch um eine Reserve-Therapieoption bei problematischen AMR-Konstellationen gerade im gramnegativen Bereich, wobei die Resistenzrate aktuell bei 5,7 % liegt.

Seit EUCAST 2020 wird keine Kategorie „I“ mehr für Gentamicin ausgewiesen bzw. sind Breakpoints nur mehr für Infektionen, die vom Harntrakt ausgehen (S >=17mm, R <17mm), verfügbar. Zudem soll bei systemischen Infektionen bei fehlendem Hinweis auf einen erworbenen Resistenzmechanismus ein Hinweis auf die notwendige 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 = 277) auch im AURES 2021 nicht berücksichtigt, also weder der Kategorie „S“ noch der Kategorie „R“ zugeordnet. Dies gilt sinngemäß auch für *P. aeruginosa* und *Acinetobacter* spp. .

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Abbildung 12: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



[8] Gentamicin, Tobramycin

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 28: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	63	**4,8**	50	**10,0**	63	**6,3**	55	**3,6**	36	**11,1**
15–24	59	**10,2**	54	**5,6**	59	**6,8**	51	**0,0**	45	**0,0**
25–44	203	**9,9**	228	**5,7**	247	**6,9**	325	**7,1**	284	**6,7**
45–64	1.036	**9,4**	1.169	**8,0**	1.231	**5,3**	1.078	**6,5**	1.086	**4,5**
65–75	1.212	**7,3**	1.240	**9,4**	1.592	**6,6**	1.519	**7,0**	1.419	**7,0**
>75	2.745	**7,1**	2.875	**8,1**	3.766	**5,4**	3.256	**6,2**	2.925	**5,9**

Escherichia coli – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Im Vergleich zu 2020 sind die Resistenzraten in allen Bundesländern bei vereinzelt (B, OÖ) niedrigeren Fallzahlen auf gleichem Niveau.

Tabelle 29: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	145	**6,2**	142	**4,9**	201	**3,5**	204	**6,4**	149	**2,0**
K	317	**6,9**	334	**9,3**	455	**4,2**	385	**4,9**	381	**5,0**
NÖ	905	**5,6**	929	**7,1**	1.028	**4,5**	844	**4,7**	836	**3,6**
OÖ	986	**6,7**	1.031	**6,2**	1.312	**4,8**	1.215	**4,9**	1.009	**6,7**
S	321	**6,5**	348	**8,3**	395	**6,1**	351	**3,4**	329	**2,7**
ST	646	**9,9**	701	**7,7**	878	**7,9**	874	**6,5**	810	**5,8**
T	478	**10,7**	526	**8,9**	1.100	**5,3**	908	**7,7**	1.077	**6,8**

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
V	163	**11,7**	207	**12,6**	220	**5,9**	237	**6,3**	235	**3,0**
W	1.357	**7,9**	1.398	**9,9**	1.369	**7,4**	1.266	**9,2**	969	**9,2**

Escherichia coli und Carbapeneme[9]

In Österreich wurden 2021 2 Blutkultur-Isolate mit einer Resistenz gegenüber Carbapenemen gefunden.

Escherichia coli – Carbapenemen-resistent Österreich gesamt

Tabelle 30: *Escherichia coli* – Carbapenemen-resistent in Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

Jahr	n	%R
2017	5.227	**0,0**
2018	5.564	**0,1**
2019	6.810	**0,0**
2020	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,

[9] Imipenem, Meropenem

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 15,8 Fälle von *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Bakteriämien auf. Das Verhältnis von *Enterococcus faecalis* zu *Enterococcus faecium* beträgt 8,9 zu 6,9 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 31: Anzahl der Erstisolate von *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* seit dem Jahr 2017

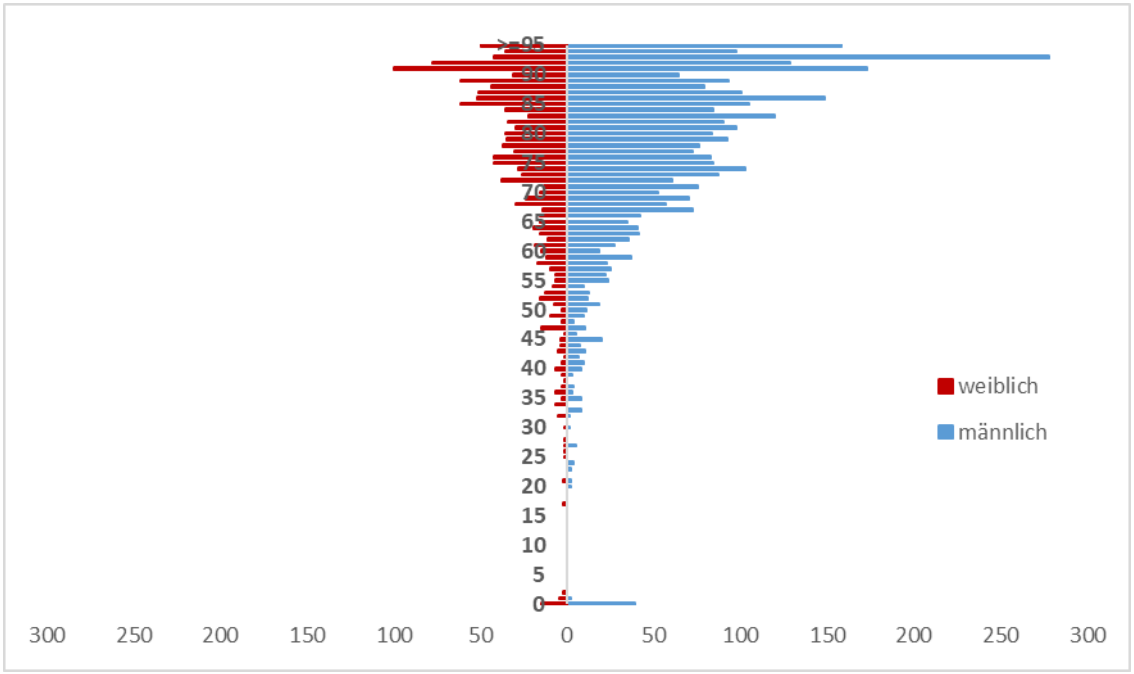
Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
Enterococcus faecalis	769	837	900	1.105	798
Enterococcus faecium	573	524	640	675	624

Demographische Daten

Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter

Enterokokken-Bakteriämien treten bei Männern (n = 917) häufiger auf als bei Frauen (n = 495). Die höchste Inzidenz von Enterokokken-Bakteriämien tritt bei Männern im höheren Lebensalter (> 75 Jahre) auf. 10 Datensätzen wurden mit dem Geschlecht „unbekannt“ übermittelt, diese fließen somit nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein.

Abbildung 13: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021

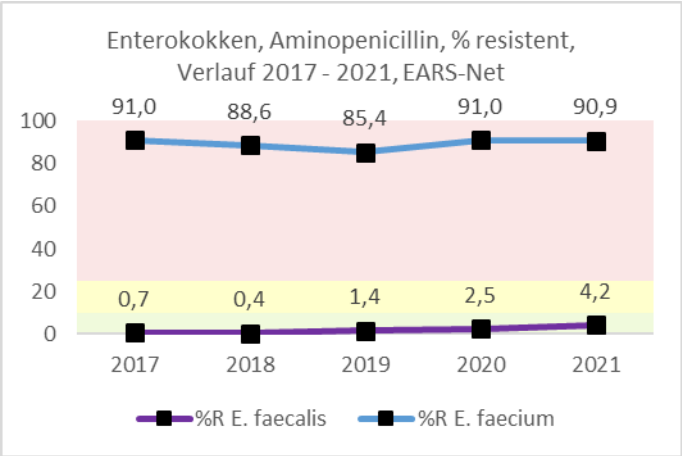


Skalierung: x-Achse: Invasive Enterokokken-Isolate pro 100.000 EW
y-Achse: Lebensalter in Jahren

Enterokokken und Aminopenicilline

Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 14: Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



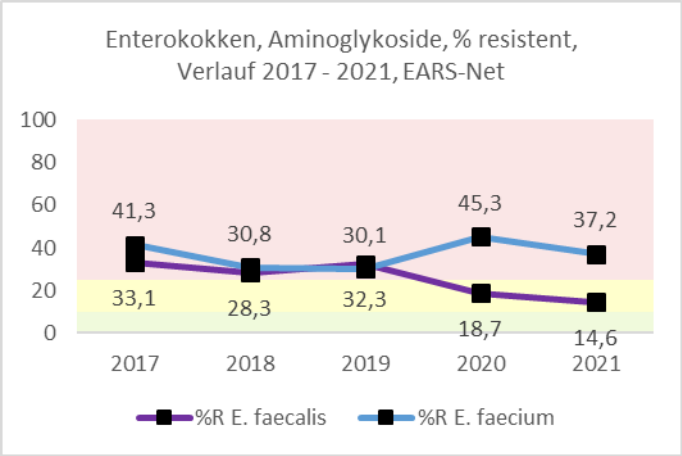
Enterokokken und Aminoglykoside

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden

Die Raten von Isolaten mit hochgradiger Gentamicin-Resistenz sind über die Jahre relativ stabil geblieben. Im Vergleich zu 2020 ist die Resistenzrate bei *Enterococcus faecalis* (von 18,7 % auf 14,6 %) und bei *Enterococcus faecium* (von 45,3 % auf 37,2 %) annähernd gleichgeblieben.

Enterokokken – hochgradige Resistenz gegenüber Aminoglykosiden Österreich gesamt

Abbildung 15: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

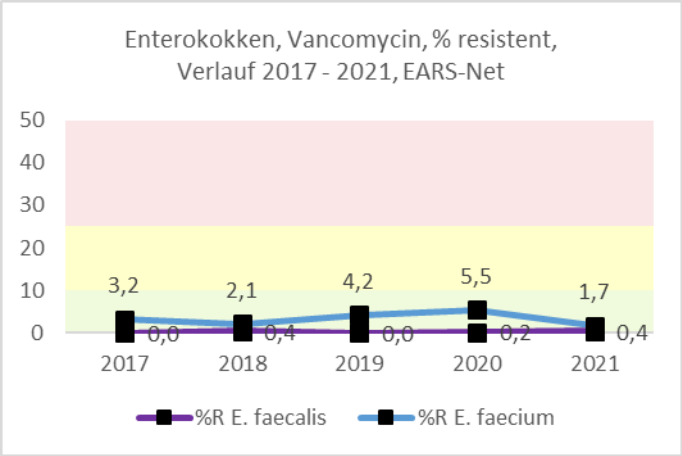


Enterokokken und Vancomycin

Die Resistenzentwicklung gegenüber Vancomycin zeigt in Österreich 2021 bei *Enterococcus faecium*-Isolaten einen Rückgang (von 5,5 % auf 1,7 %) und bei *Enterococcus faecalis*-Isolaten einen leichten Anstieg (von 0,2 % auf 0,4 %).

Enterokokken – Vancomycin-resistent Österreich gesamt

Abbildung 16: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Enterokokken – Vancomycin-resistent nach Bundesland

Tabelle 32: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2021

Bundesland	*E. faecalis*		*E. faecium*	
	n	%R	n	%R
B	20	**0,0**	22	**0,0**
K	70	**0,0**	56	**0,0**
NÖ	98	**3,1**	69	**0,0**
OÖ	159	**0,0**	124	**1,6**
S	56	**0,0**	40	**5,0**
ST	135	**0,0**	79	**0,0**
T	165	**0,0**	146	**3,4**
V	26	**0,0**	13	**0,0**
W	365	**0,3**	316	**1,9**

Klebsiella pneumoniae

Klinische und epidemiologische Bedeutung

Nach *Escherichia coli* ist *Klebsiella pneumoniae* der zweithäufigste gramnegative Erreger von Bakteriämien. Als Besiedler von Gastrointestinaltrakt, Haut und anderen Körperregionen bei hospitalisierten Patient:innen 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 2021 wurden 1.187 Fälle von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 13,2 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 33: Anzahl der Erstisolate von *Klebsiella pneumoniae* seit dem Jahr 2017

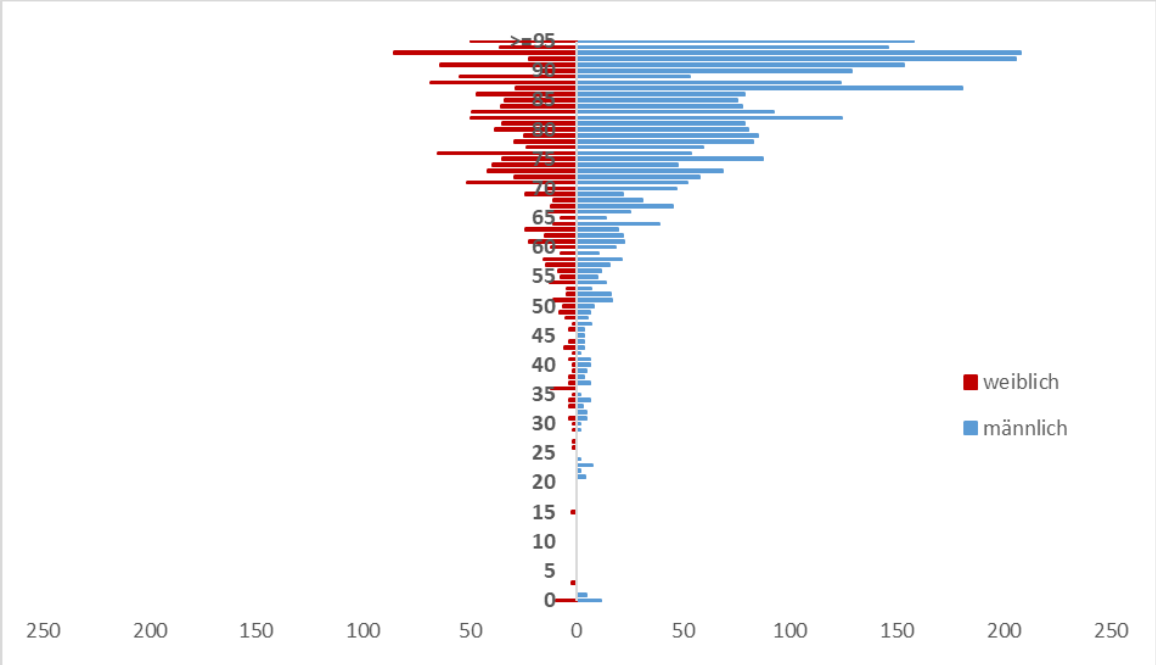
Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
Klebsiella pneumoniae	1.152	1.228	1.549	1.441	1.187

Demographische Daten

Klebsiella pneumoniae nach Geschlecht und Lebensalter

Anders als bei *Escherichia coli*-Bakteriämien sind Männer (n = 705) häufiger von *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien betroffen als Frauen (n = 475). Der Altersgipfel liegt bei *Klebsiella pneumoniae*-Bakteriämien im hohen Lebensalter von 80 Jahren und darüber.
7 Datensätze wurden mit dem Geschlecht „unbekannt“ übermittelt, diese fließen somit nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein.

Abbildung 17: *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021



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

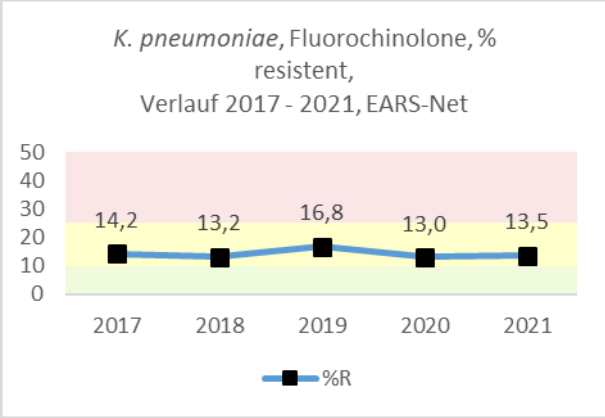
Klebsiella pneumoniae und Fluorochinolone[10]

Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Der Anteil der gegenüber Fluorochinolonen resistenten *Klebsiella pneumoniae*-Stämme liegt im Jahr 2021 bei 13,5 %. Die Resistenzrate hat sich seit 2017 auf einem stabilen Niveau eingependelt.

[10] Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Abbildung 18: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Klebsiella pneumoniae – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 34: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	26	**0,0**	12	**16,7**	27	**22,2**	14	**28,6**	14	**7,1**
15–24	13	**23,1**	10	**30,0**	8	**25,0**	8	**25,0**	9	**11,1**
25–44	60	**15,0**	56	**17,9**	76	**26,3**	75	**26,7**	84	**20,2**
45–64	265	**14,7**	305	**14,8**	382	**18,1**	349	**15,5**	363	**15,4**
65–75	310	**14,2**	307	**12,1**	397	**18,1**	376	**10,6**	376	**13,6**
>75	473	**14,4**	531	**12,1**	614	**13,5**	575	**10,8**	571	**11,6**

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 2021 (25,0 %) ist im Burgenland bei einschränkend geringer Fallzahl zu verzeichnen.

Tabelle 35: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	37	**16,2**	29	**24,1**	56	**12,5**	38	**5,3**	48	**25,0**
K	46	**13,0**	66	**9,1**	84	**13,1**	78	**6,4**	61	**14,8**
NÖ	191	**17,3**	213	**13,2**	210	**16,7**	180	**11,1**	190	**10,0**
OÖ	198	**12,6**	201	**10,5**	218	**11,5**	307	**6,8**	220	**6,8**
S	76	**14,5**	64	**9,4**	82	**12,2**	81	**9,9**	71	**7,0**
ST	102	**17,7**	114	**11,4**	173	**18,5**	142	**26,1**	145	**17,2**
T	84	**15,5**	84	**17,9**	218	**17,0**	174	**25,9**	225	**18,7**
V	34	**2,9**	46	**6,5**	42	**9,5**	60	**8,3**	39	**7,7**
W	379	**13,2**	404	**15,4**	421	**21,6**	337	**11,6**	418	**14,8**

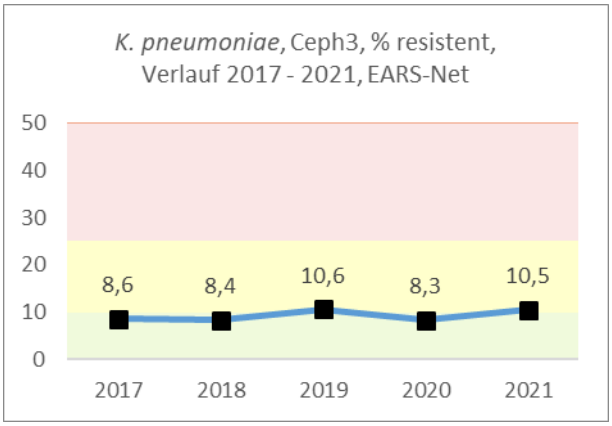
Klebsiella pneumoniae und 3.-Generations-Cephalosporine[11]

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

Im Vergleich zu 2020 stieg die Resistenzrate 2021 von 8,3 % auf 10,5 %.

[11] Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon

Abbildung 19: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



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

Tabelle 36: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	19	**0,0**	12	**0,0**	26	**11,5**	15	**33,3**	13	**0,0**
15–24	12	**8,3**	10	**30,0**	8	**25,0**	8	**25,0**	10	**10,0**
25–44	53	**17,0**	57	**7,0**	75	**38,7**	75	**21,3**	82	**20,7**
45–64	244	**9,8**	304	**10,5**	356	**11,0**	328	**10,4**	353	**12,7**
65–75	291	**7,2**	308	**6,8**	376	**9,3**	358	**4,7**	357	**10,4**
>75	453	**8,2**	530	**7,9**	601	**7,5**	528	**6,6**	569	**8,1**

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

Im Vergleich zu 2020 zeigte sich in der Steiermark und in Wien ein Anstieg der Resistenzraten.

Tabelle 37: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	37	**2,7**	29	**6,9**	57	**10,5**	38	**2,6**	48	**4,2**
K	45	**8,9**	65	**7,7**	83	**4,8**	75	**1,3**	62	**4,8**
NÖ	187	**8,0**	214	**9,8**	162	**5,6**	130	**6,9**	140	**4,3**
OÖ	198	**6,1**	199	**9,1**	254	**2,4**	285	**4,9**	217	**4,6**
S	76	**7,9**	65	**6,2**	82	**11,0**	82	**7,3**	71	**5,6**
ST	102	**9,8**	114	**7,0**	173	**15,0**	140	**6,4**	145	**10,3**
T	84	**10,7**	84	**9,5**	218	**17,4**	174	**19,0**	225	**16,4**
V	34	**5,9**	46	**2,2**	42	**7,1**	60	**6,7**	39	**7,7**
W	309	**10,7**	405	**8,6**	371	**14,0**	328	**9,8**	437	**15,1**

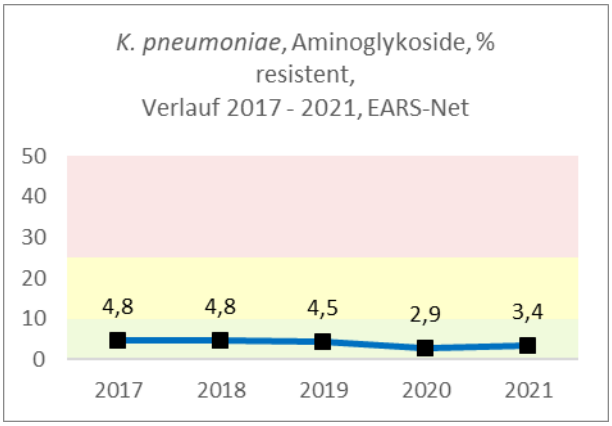
Klebsiella pneumoniae und Aminoglykoside[12]

Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Die Aminoglykosid-Resistenzrate ist seit 2017 stabil auf gleichbleibendem Niveau und liegt 2021 bei 3,4 %. Wie bei *E. coli* detailliert ausgeführt, wurden in 2021 gemäß EUCAST als Kategorie „I“ übermittelte Daten für Gentamicin (n = 84) ausgeschlossen.

[12] Gentamicin, Tobramycin

Abbildung 20: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

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

Tabelle 38: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	26	**0,0**	12	**0,0**	27	**0,0**	14	**7,1**	13	**15,4**
15–24	13	**15,4**	10	**0,0**	8	**25,0**	7	**0,0**	7	**0,0**
25–44	59	**10,2**	56	**8,9**	73	**6,8**	75	**12,0**	76	**6,6**
45–64	263	**3,4**	302	**7,0**	381	**3,4**	334	**2,1**	324	**3,1**
65–75	309	**3,6**	307	**3,6**	408	**6,1**	361	**0,3**	346	**4,3**
>75	471	**5,7**	527	**4,0**	628	**3,8**	549	**3,8**	524	**2,3**

Klebsiella pneumoniae – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

In Österreich findet sich die höchste Resistenzrate von *Klebsiella pneu*moniae gegenüber Aminoglykosiden mit 6,5 %, dem höchsten Wert im 5-Jahres-Vergleich, in Wien.

Tabelle 39: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	35	**5,7**	29	**0,0**	53	**3,8**	38	**0,0**	48	**0,0**
K	44	**4,6**	65	**3,1**	84	**1,2**	74	**1,4**	61	**1,6**
NÖ	192	**5,2**	215	**5,6**	210	**3,8**	179	**3,4**	187	**2,1**
OÖ	198	**5,1**	201	**3,5**	254	**3,5**	267	**1,1**	195	**2,1**
S	76	**1,3**	65	**4,6**	82	**8,5**	82	**2,4**	71	**0,0**
ST	102	**3,9**	114	**3,5**	173	**2,3**	143	**1,4**	140	**0,7**
T	84	**11,9**	84	**9,5**	218	**7,8**	174	**8,0**	225	**5,8**
V	34	**2,9**	46	**2,2**	42	**2,4**	60	**3,3**	39	**0,0**
W	376	**4,0**	395	**5,3**	409	**4,9**	323	**2,8**	324	**6,5**

Klebsiella pneumoniae und Carbapeneme[13]

In Österreich wurden 2021 in Blutkulturen entsprechend den EUCAST-Breakpoints für die klinische Anwendung 10 Carbapenem-resistente Isolate gefunden.

Klebsiella pneumoniae – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Tabelle 40: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	n	%S	%I	%R
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**
2021			10	1.440			**0,7**

Abbildung 21: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

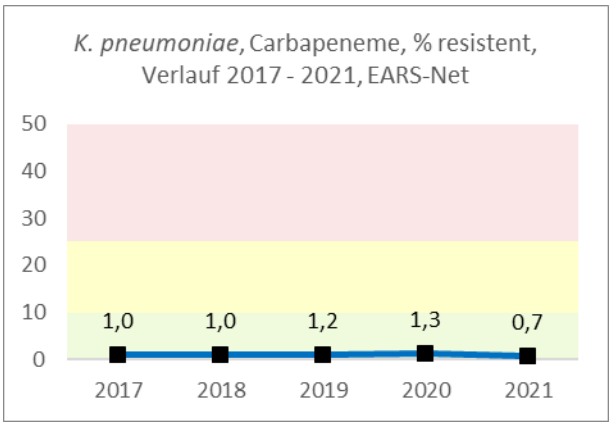


Tabelle 41: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2021 im Detail

Substanz	Interpretation	Anzahl Isolate	MHK mg/L	Abteilung
Meropenem	R	1	> 16	Andere
Meropenem	R	9	*	Intensiv n = 4 Onkologie n = 3 Andere n = 1 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 Patient:innen aufgrund deren Grunderkrankung und andererseits durch die besonderen Resistenzeigenschaften des Erregers bedingt [11].

Im Jahr 2021 wurden in Österreich 707 *Pseudomonas aeruginosa*-Erstisolate aus Blutkulturen gemeldet. Die Inzidenz liegt bei 7,9 Fällen pro 100.000 EW.

Tabelle 42: Anzahl der Erstisolate von *Pseudomonas aeruginosa* seit dem Jahr 2017

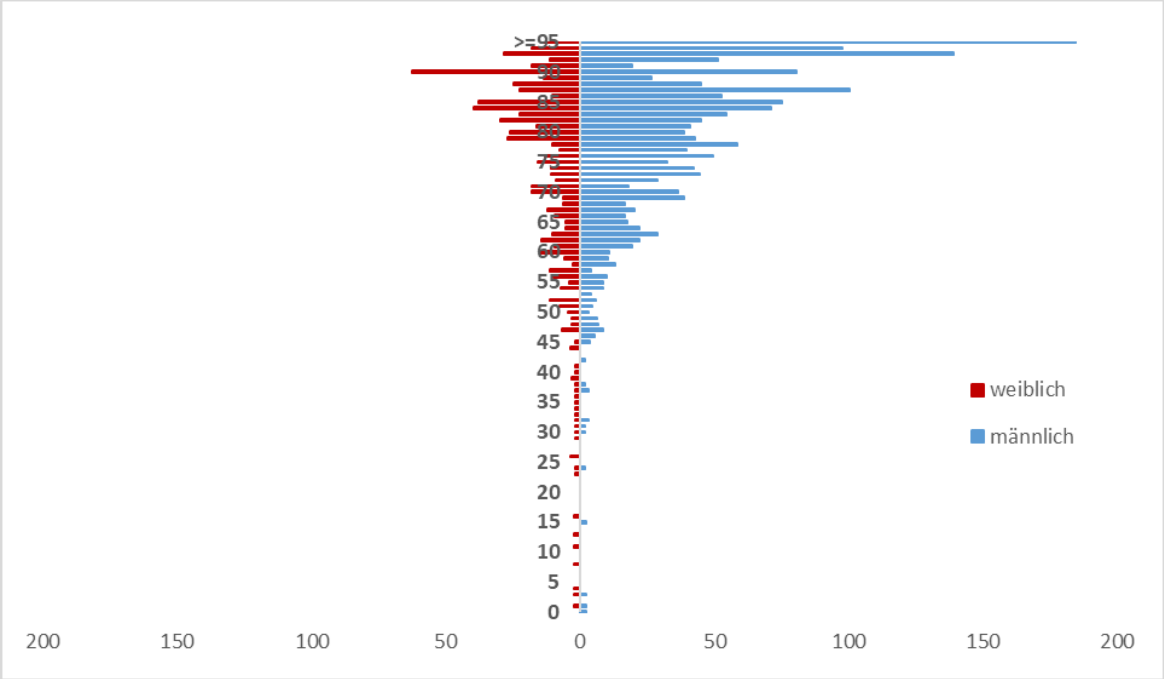
Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
Pseudomonas aeruginosa	725	737	909	874	707

Demographische Daten

Pseudomonas aeruginosa nach Geschlecht und Lebensalter

Bei Männern (n = 430) wurden Bakteriämien mit *Pseudomonas aeruginosa* häufiger festgestellt als bei Frauen (n = 273). 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. 4 Datensätze wurden mit dem Geschlecht „unbekannt“ übermittelt, diese fließen somit nicht in die Auswertung nach Geschlecht und Lebensalter ein.

Abbildung 22: *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021



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

Pseudomonas aeruginosa und Aminoglykoside[14]

Aufgrund von Änderungen seitens EUCAST für Aminoglykoside in 2020 wurde die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* neu dargestellt und betrachtet: Ab 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 ab diesem Jahr Amikacin und Tobramycin dargestellt und bewertet. Ebenso wird bei Amikacin und Tobramycin keine Kategorie „I“ mehr ausgewiesen bzw. sind Breakpoints nur mehr für Infektionen, die vom Harntrakt ausgehen, verfügbar. Zudem soll bei systemischen Infektionen bei fehlendem Hinweis auf einen erworbenen Resistenzmechanismus ein Hinweis auf die notwendige 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), werden alle als „I“ übermittelten Daten (für 2021:

[14] Amikacin, Tobramycin

n = 43 für Amikacin, n = 25 für Tobramycin) in allen weiteren Auswertungen nicht berücksichtigt, also weder der Kategorie „S“ noch der Kategorie „R“ zugeordnet.

Pseudomonas aeruginosa – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

Tabelle 43: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
Amikacin	-	**-**	-	**-**	-	**-**	742	**3,5**	762	**5,0**
Tobramycin	-	**-**	-	**-**	-	**-**	521	**2,7**	479	**4,0**
Gentamicin	725	**5,0**	737	**6,3**	808	**4,7**	-	**-**	-	**-**

Abbildung 23: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2020

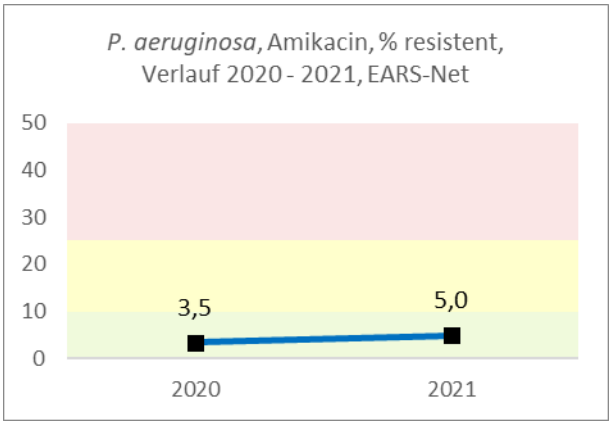


Abbildung 24: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2020

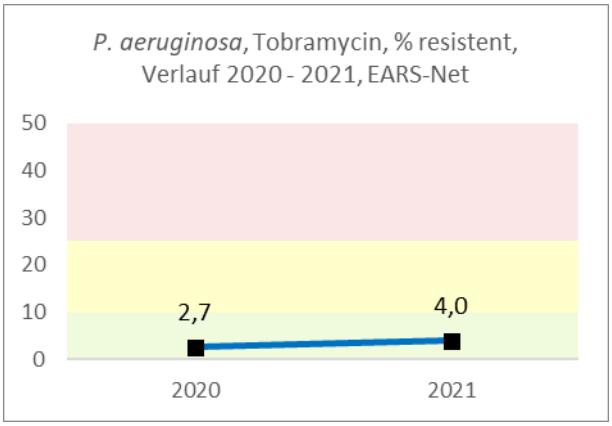
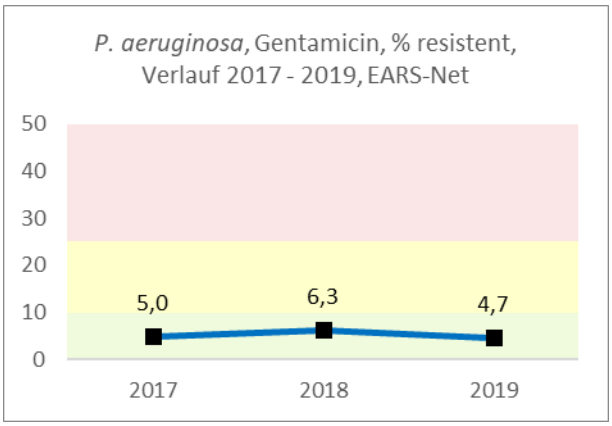


Abbildung 25: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent in Prozent Österreich gesamt in den Jahren von 2017 bis 2019



Pseudomonas aeruginosa – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 44: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2020

Altersgruppen	2020		2021	
	n	%R	n	%R
<=14	13	**0,0**	9	**11,1**

Altersgruppen	2020		2021	
	n	%R	n	%R
15–24	8	**37,5**	6	**16,7**
25–44	36	**0,0**	35	**2,9**
45–64	217	**6,5**	235	**7,7**
65–75	206	**2,9**	222	**7,2**
>75	262	**1,1**	255	**0,4**

Tabelle 45: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2020

Altersgruppen	2020		2021	
	n	%R	n	%R
<=14	8	**0,0**	9	**11,1**
15–24	5	**0,0**	4	**25,0**
25–44	26	**0,0**	21	**9,5**
45–64	142	**2,8**	141	**6,4**
65–75	148	**4,1**	129	**3,1**
>75	192	**2,1**	175	**1,1**

Tabelle 46: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent nach Altersgruppen in den Jahren von 2017 bis 2019

Altersgruppen	2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	3	**0,0**	10	**10,0**	11	**0,0**
15–24	8	**25,0**	6	**0,0**	4	**0,0**
25–44	31	**12,9**	39	**5,1**	49	**12,2**
45–64	200	**7,0**	192	**10,9**	202	**6,4**

Altersgruppen	2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R
65–75	177	**4,5**	187	**7,0**	221	**4,1**
>75	298	**2,7**	295	**3,1**	321	**3,1**

Pseudomonas aeruginosa – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

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

Tabelle 47: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2020

Bundesland	2020		2021	
	n	%R	n	%R
B	19	**0,0**	11	**0,0**
K	37	**2,7**	52	**13,5**
NÖ	53	**0,0**	32	**0,0**
OÖ	146	**2,7**	175	**0,6**
S	40	**0,0**	47	**0,0**
ST	90	**6,7**	113	**12,4**
T	104	**11,5**	99	**11,1**
V	18	**0,0**	21	**0,0**
W	235	**1,3**	212	**2,4**

Tabelle 48: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2020

Bundesland	2020		2021	
	n	%R	n	%R
B	19	**0,0**	8	**0,0**
K	45	**4,4**	52	**13,5**
NÖ	40	**0,0**	30	**0,0**
OÖ	154	**2,6**	153	**2,6**
S	40	**0,0**	47	**0,0**
ST	66	**6,1**	43	**4,7**
T	1	**0,0**	3	**0,0**
V	18	**0,0**	21	**0,0**
W	138	**2,9**	122	**4,9**

Tabelle 49: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent im Bundesländervergleich in den Jahren von 2017 bis 2019

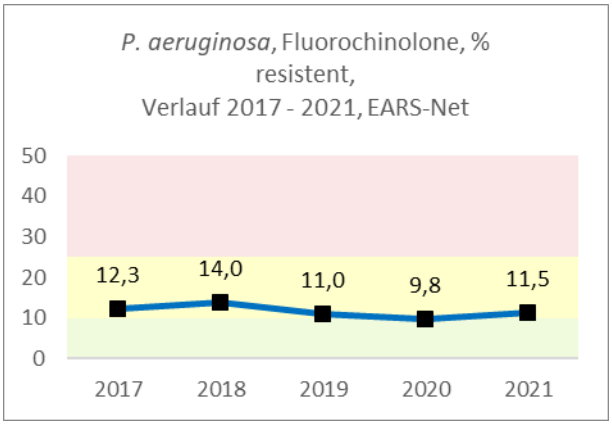
Bundesland	2017		2018		2019	
	n	%R	n	%R	n	%R
B	9	**0,0**	10	**10,0**	11	**0,0**
K	33	**6,1**	40	**17,5**	37	**10,8**
NÖ	97	**2,1**	124	**4,8**	124	**4,8**
OÖ	134	**3,7**	115	**4,4**	100	**9,0**
S	46	**0,0**	51	**3,9**	53	**1,9**
ST	92	**6,5**	87	**4,6**	146	**4,8**
T	44	**11,4**	49	**14,3**	83	**7,2**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

Pseudomonas aeruginosa und Fluorochinolone[15]

Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Die Resistenzrate bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Fluorochinolonen liegt im Beobachtungszeitraum von 5 Jahren auf einem stabilen Niveau. Im Vergleich zu 2020 stieg die Resistenzrate 2021 von 9,8 % auf 11,5 %.

Abbildung 26: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 50: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	3	**0,0**	10	**0,0**	11	**9,1**	11	**0,0**	7	**0,0**
15–24	8	**25,0**	6	**0,0**	9	**11,1**	6	**50,0**	5	**0,0**

[15] Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
25–44	31	**32,3**	39	**15,4**	51	**23,5**	29	**10,3**	36	**11,1**
45–64	201	**15,4**	193	**16,1**	218	**13,3**	212	**16,0**	246	**15,4**
65–75	179	**12,3**	191	**16,2**	239	**9,6**	231	**8,2**	242	**15,3**
>75	299	**8,0**	297	**11,8**	354	**8,8**	311	**6,1**	328	**6,1**

Pseudomonas aeruginosa – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Im Bundesländervergleich variieren die Resistenzraten stark.

Tabelle 51: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

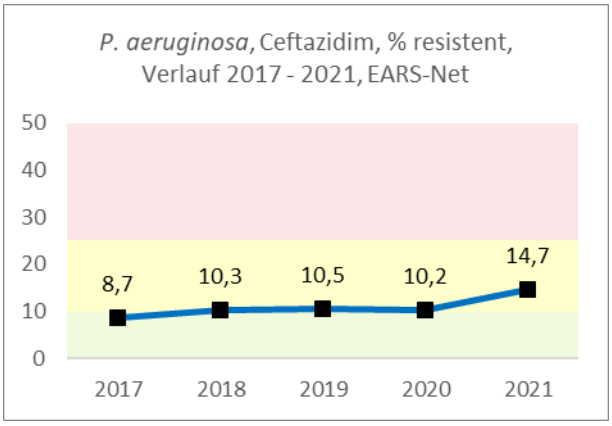
Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	9	**0,0**	10	**0,0**	11	**18,2**	24	**8,3**	28	**0,0**
K	33	**9,1**	40	**20,0**	43	**14,0**	45	**8,9**	66	**13,6**
NÖ	96	**16,7**	125	**9,6**	106	**11,3**	95	**6,3**	85	**7,1**
OÖ	134	**5,2**	116	**15,5**	170	**10,0**	176	**4,5**	184	**8,7**
S	45	**0,0**	52	**19,2**	53	**11,3**	40	**10,0**	48	**2,1**
ST	92	**10,9**	87	**10,3**	146	**11,0**	92	**16,3**	120	**15,8**
T	44	**34,1**	49	**32,7**	83	**16,9**	104	**26,0**	99	**27,3**
V	8	**25,0**	15	**13,3**	20	**10,0**	18	**0,0**	21	**4,8**
W	260	**13,9**	242	**11,6**	250	**8,8**	206	**5,8**	213	**9,4**

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 hat sich die Resistenzrate in den Jahren 2018 bis 2020 auf einem Niveau von ca. 10 % eingependelt. In diesem Jahr liegt die Resistenzrate bei 14,7 %.

Abbildung 27: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Pseudomonas aeruginosa – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 52: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	2	**50,0**	10	**10,0**	11	**9,1**	13	**0,0**	9	**22,2**
15–24	8	**25,0**	6	**0,0**	9	**0,0**	8	**37,5**	6	**16,7**
25–44	25	**16,0**	39	**5,1**	50	**20,0**	35	**14,3**	42	**4,8**
45–64	166	**14,5**	192	**14,6**	218	**15,1**	235	**15,3**	269	**19,7**

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
65–75	149	**7,4**	188	**11,2**	246	**7,7**	231	**9,5**	251	**18,7**
>75	270	**4,4**	294	**7,8**	352	**8,5**	305	**5,9**	319	**8,5**

Pseudomonas aeruginosa – Ceftazidim-resistent nach Bundesländern

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

Tabelle 53: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

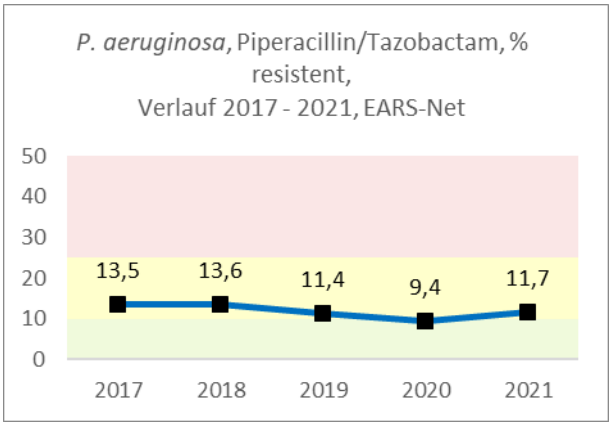
Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	9	**0,0**	10	**0,0**	12	**8,3**	24	**16,7**	28	**10,7**
K	34	**8,8**	41	**19,5**	42	**16,7**	44	**13,6**	66	**12,1**
NÖ	86	**8,1**	122	**8,2**	111	**5,4**	98	**7,1**	85	**7,1**
OÖ	126	**8,7**	116	**6,9**	168	**10,1**	174	**5,2**	181	**6,1**
S	36	**5,6**	52	**13,5**	53	**1,9**	40	**5**	48	**10,4**
ST	91	**6,6**	87	**10,3**	146	**11,6**	92	**9,8**	120	**22,5**
T	44	**18,2**	49	**22,5**	83	**13,3**	104	**16,3**	99	**27,3**
V	8	**0,0**	15	**0,0**	1	**0,0**	0	**-**	0	**-**
W	186	**9,1**	237	**9,3**	270	**12,2**	251	**12**	269	**16,7**

Pseudomonas aeruginosa und Piperacillin/Tazobactam

Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent Österreich gesamt

Die Resistenzrate für Piperacillin/Tazobactam ist seit 2017 stabil und liegt 2021 bei 11,7 %.

Abbildung 28: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin-/Tazobactam-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 54: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	3	**33,3**	10	**0,0**	8	**12,5**	9	**11,1**	9	**11,1**
15–24	8	**37,5**	6	**16,7**	7	**0,0**	4	**0,0**	4	**25,0**
25–44	31	**25,8**	39	**7,7**	42	**28,6**	33	**12,1**	41	**9,8**
45–64	201	**21,9**	190	**17,9**	177	**15,3**	206	**13,1**	225	**14,2**
65–75	179	**12,3**	190	**14,2**	205	**6,3**	211	**6,2**	197	**15,7**
>75	299	**6,4**	294	**11,6**	305	**10,5**	281	**8,9**	267	**6,7**

Pseudomonas aeruginosa – Piperacillin-/Tazobactam-resistent nach Bundesländern

Tabelle 55: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin-/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	9	**0,0**	10	**10,0**	11	**18,2**	24	**20,8**	28	**21,4**
K	32	**9,4**	36	**25,0**	41	**14,6**	45	**13,3**	14	**14,3**
NÖ	97	**12,4**	124	**16,1**	76	**7,9**	98	**8,2**	86	**7,0**
OÖ	134	**11,2**	116	**12,1**	168	**10,7**	176	**5,7**	184	**6,5**
S	46	**8,7**	52	**25,0**	53	**5,7**	40	**5,0**	44	**11,4**
ST	92	**12,0**	87	**6,9**	146	**11,6**	92	**12,0**	120	**25,8**
T	44	**27,3**	49	**30,6**	1	**0,0**	0	**-**	0	**-**
V	8	**12,5**	15	**13,3**	20	**30,0**	18	**5,6**	21	**0,0**
W	259	**15,1**	240	**7,9**	228	**11,8**	251	**10,8**	246	**10,2**

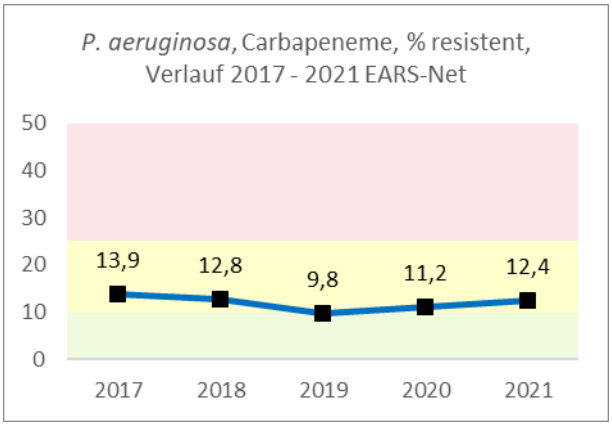
Pseudomonas aeruginosa und Carbapeneme[16]

Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Seit 2017 ist ein Rückgang der Resistenzrate zu verzeichnen. 2021 liegt die Resistenzrate bei 12,4 %.

[16] Imipenem, Meropenem

Abbildung 29: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen

Tabelle 56: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017

Altersgruppen	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
<=14	3	**33,3**	10	**0,0**	10	**10,0**	12	**0,0**	9	**0,0**
15–24	7	**28,6**	5	**20,0**	9	**0,0**	8	**37,5**	6	**33,3**
25–44	32	**18,8**	35	**5,7**	51	**25,5**	33	**9,1**	43	**11,6**
45–64	183	**14,8**	181	**14,9**	222	**14,4**	219	**17,8**	272	**18,0**
65–75	196	**10,7**	207	**6,8**	239	**8,8**	230	**12,2**	259	**14,3**
>75	301	**5,0**	298	**6,7**	355	**5,6**	311	**5,8**	329	**6,4**

Pseudomonas aeruginosa – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 57: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	9	**0,0**	9	**11,1**	12	**0,0**	24	**8,3**	28	**3,6**
K	34	**8,8**	41	**22,0**	44	**18,2**	45	**8,9**	65	**24,6**
NÖ	98	**15,3**	125	**11,2**	110	**3,6**	98	**5,1**	86	**5,8**
OÖ	134	**6,7**	116	**11,2**	170	**10,6**	177	**9,0**	183	**6,0**
S	46	**8,7**	52	**13,5**	52	**1,9**	40	**0,0**	48	**0,0**
ST	92	**16,3**	87	**17,2**	146	**11,0**	92	**17,4**	120	**24,2**
T	44	**22,7**	49	**26,5**	83	**14,5**	104	**19,2**	99	**22,2**
V	8	**12,5**	15	**13,3**	20	**10,0**	18	**0,0**	21	**0,0**
W	9	**0,0**	9	**11,1**	12	**0,0**	24	**8,3**	268	**11,2**

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 Soldat:innen häufig. Der Erreger bevorzugt das heiße und feuchte Klima der Tropen und ist deshalb auch öfters bei Patient:innen 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 schwerkranke Patient:innen, 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 2021 wurden in Österreich 87 *Acinetobacter* spp.-Erstisolate aus Blutkulturen und Liquor gemeldet. Die Inzidenz beträgt damit 1,0 Fälle pro 100.000 EW.

Tabelle 58: Anzahl Erstisolate *Acinetobacter* spp. seit 2017

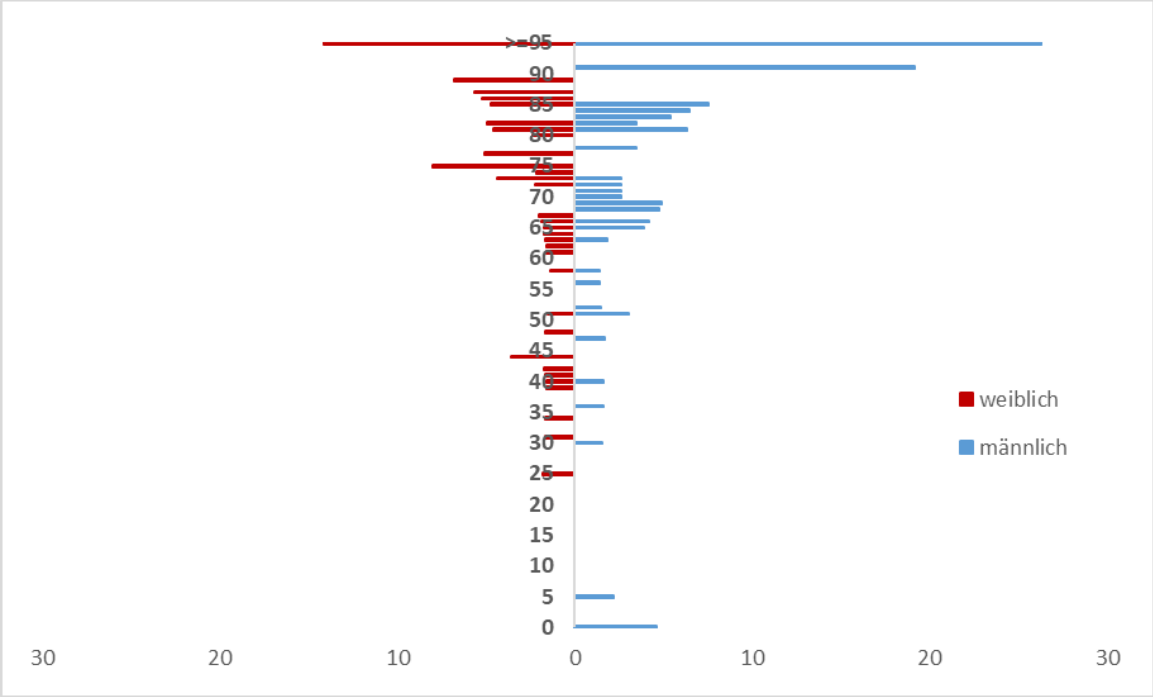
Erreger	2017	2018	2019	2020	2021
***Acinetobacter* spp.**	75	95	91	77	87

Demographische Daten

Acinetobacter spp. nach Geschlecht und Lebensalter

Bakteriämien mit *Acinetobacter* spp. werden bei Männern (n = 41) und Frauen (n = 46) gleich häufig festgestellt. Da die Fallzahlen gering sind, lässt sich bezüglich der Altersverteilung kein Trend festgestellt.

Abbildung 30: *Acinetobacter* spp. nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021



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

Tabelle 59: Anzahl der Erstisolate von *Acinetobacter* spp. nach Bundesländern seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017	2018	2019	2020	2021
B	0	3	1	1	1
K	2	0	4	2	5
NÖ	7	11	4	2	4
OÖ	7	14	18	15	17
S	7	12	8	10	6
ST	8	6	4	12	16
T	5	5	17	2	10
V	5	3	3	2	1

Bundesland	2017	2018	2019	2020	2021
W	34	41	32	31	27

Acinetobacter spp. und Aminoglykoside[17]

Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt

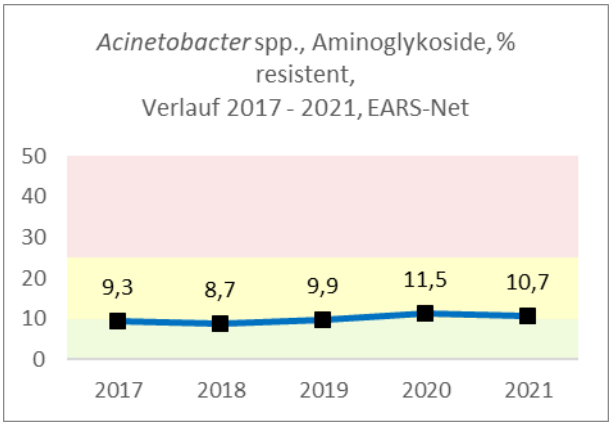
Die Änderungen in Hinblick auf die Empfindlichkeitskategorie I bzw. die Notwendigkeit einer Kombinationstherapie in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Indikation wurde bereits bei *P. aeruginosa* erläutert. Die Resistenzrate für Aminoglykoside ist seit 2017 stabil und liegt 2021 bei 10,7 %.

Tabelle 60: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2017	68	0	7	75	90,7	0,0	**9,3**
2018	84	0	8	92	91,3	0,0	**8,7**
2019			9	91			**9,9**
2020			7	61			**11,5**
2021			6	50			**10,7**

[17] Gentamicin, Tobramycin

Abbildung 31: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Acinetobacter spp. – Aminoglykosid-resistent nach Bundesländern

Tabelle 61: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	0	**0,0**	3	**0,0**	1	**0,0**	1	**0,0**	1	**0,0**
K	2	**0,0**	0	**0,0**	5	**25,0**	2	**100,0**	5	**40,0**
NÖ	7	**0,0**	11	**9,1**	4	**75,0**	2	**0,0**	3	**0,0**
OÖ	7	**0,0**	13	**15,4**	18	**0,0**	8	**12,5**	8	**0,0**
S	7	**0,0**	12	**8,3**	8	**0,0**	9	**0,0**	6	**0,0**
ST	8	**0,0**	6	**0,0**	4	**0,0**	11	**27,3**	10	**30,0**
T	5	**40,0**	5	**20,0**	17	**11,8**	2	**0,0**	10	**0,0**
V	5	**40,0**	3	**33,3**	3	**0,0**	2	**0,0**	1	**0,0**
W	34	**8,8**	39	**5,1**	32	**9,4**	24	**4,2**	12	**8,3**

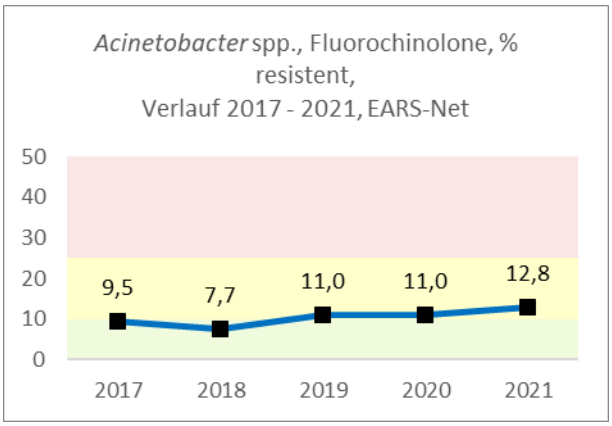
Acinetobacter spp. und Fluorochinolone[18]

Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt

Tabelle 62: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
2017	67	0	7	74	90,5	0,0	**9,5**
2018	84	0	7	91	92,3	0,0	**7,7**
2019			10	91			**11,0**
2020			8	73			**11,0**
2021			11	86			**12,8**

Abbildung 32: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



[18] Ciprofloxacin, Levofloxacin

Acinetobacter spp. – Fluorochinolon-resistent nach Bundesländern

Tabelle 63: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	0	**0,0**	3	**0,0**	1	**0,0**	1	**0,0**	1	**0,0**
K	2	**0,0**	0	**0,0**	4	**25,0**	2	**100,0**	5	**40,0**
NÖ	7	**0,0**	11	**9,1**	4	**75,0**	2	**0,0**	4	**0,0**
OÖ	7	**14,3**	10	**20,0**	18	**0,0**	12	**8,3**	16	**6,3**
S	7	**0,0**	12	**8,3**	8	**12,5**	9	**0,0**	6	**0,0**
ST	8	**0,0**	6	**0,0**	4	**0,0**	12	**33,3**	16	**37,5**
T	5	**20,0**	5	**0,0**	17	**5,9**	2	**0,0**	10	**0,0**
V	5	**40,0**	3	**0,0**	3	**0,0**	2	**0,0**	1	**0,0**
W	33	**9,1**	41	**7,3**	32	**12,5**	31	**3,2**	27	**7,4**

Acinetobacter spp. und Carbapeneme[19]

2021 wurden in Österreich 7 Isolate mit einer Resistenz gegenüber Carbapenemen in Blutkulturen gemeldet.

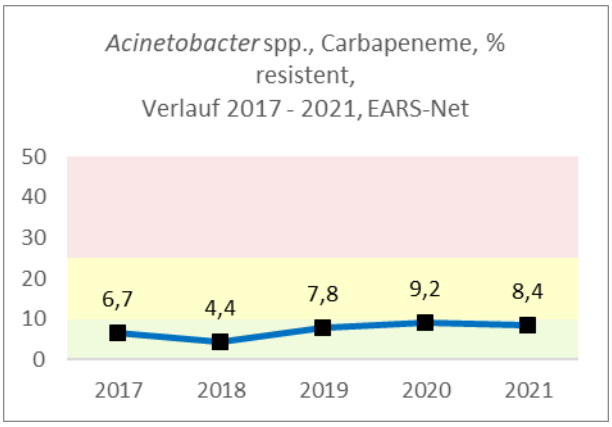
[19] Imipenem, Meropenem

Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt

Tabelle 64: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017

Jahr	S	I	R	Gesamt	%S	%I	%R
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**
2021			7	83			**8,4**

Abbildung 33: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017



Acinetobacter spp. – Carbapenem-resistent nach Bundesländern

Tabelle 65: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017

Bundesland	2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
B	0	**0,0**	3	**0,0**	1	**0,0**	1	**0,0**	1	**0,0**
K	2	**0,0**	0	**0,0**	5	**25,0**	2	**100,0**	5	**40,0**
NÖ	7	**0,0**	11	**9,1**	4	**0,0**	2	**0,0**	4	**0,0**
OÖ	7	**0,0**	10	**20,0**	17	**5,9**	15	**6,7**	17	**0,0**
S	7	**0,0**	12	**0,0**	8	**0,0**	9	**0,0**	6	**0,0**
ST	8	**0,0**	6	**0,0**	4	**0,0**	12	**25,0**	16	**18,8**
T	5	**20,0**	5	**0,0**	17	**11,8**	2	**0,0**	10	**0,0**
V	5	**20,0**	3	**0,0**	3	**0,0**	2	**0,0**	1	**0,0**
W	34	**8,8**	41	**2,4**	32	**9,4**	31	**3,2**	23	**8,7**

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 schwerkranken Patient:innen, 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: 2020), 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 2021 beispielhaft bei *Streptococcus pneumoniae* und Penicillin ein seit Jahren stabiles Bild, das weiterhin die Therapie der Wahl darstellt. Die MRSA-Rate in Österreich bei invasiven Isolaten ist im 5-Jahres-Rückblick weiterhin als fallend zu betrachten und liegt 2021 bei 3,9 %.

Im gramnegativen Bereich ist die Situation komplexer: Bei *Escherichia coli* blieben in Österreich 2021 die Resistenzraten bei Fluorochinolonen (von 17,8 % auf 15,9 %), 3. Generations-Cephalosporinen (von 10,1 % auf 8,6 %) und Aminoglykosiden (von 6,4 % auf 5,7 %) auf ähnlichem Niveau. Weiters wurden 2 Carbapenem-resistente *Escherichia coli*-Isolate in Blutkulturen gefunden. Bei *Klebsiella pneumoniae* kam es hingegen zu einem leichten Anstieg der Resistenzrate gegenüber Fluorochinolonen (von 13,0 % auf 13,5 %) und gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (von 8,3 % auf 10,5 %). 2021 wurden Daten zu 10 invasiven Carbapenem-resistenten *Klebsiella pneumoniae*-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 34: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2020 (Stand 11.07.2022), Teil 1

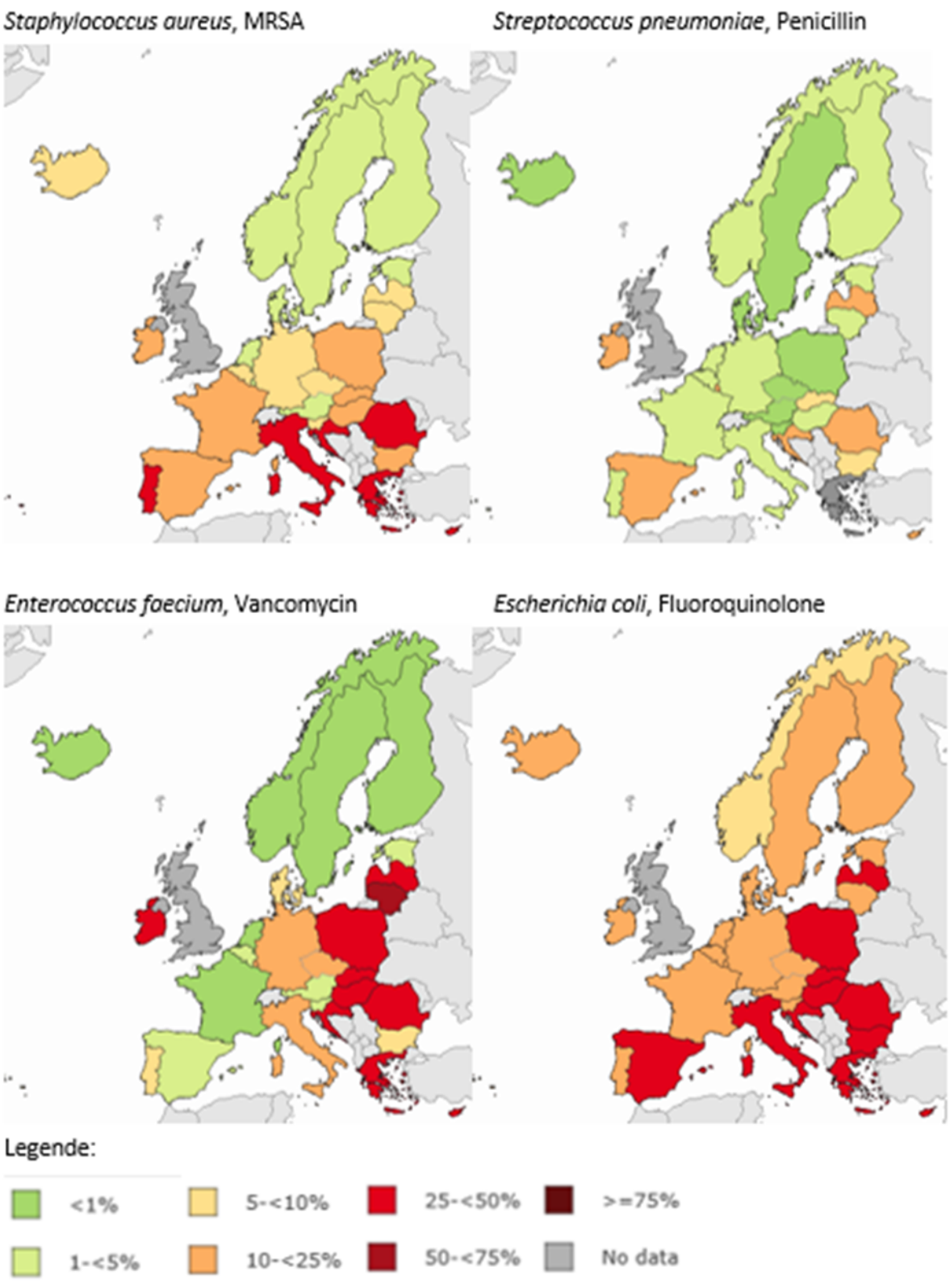
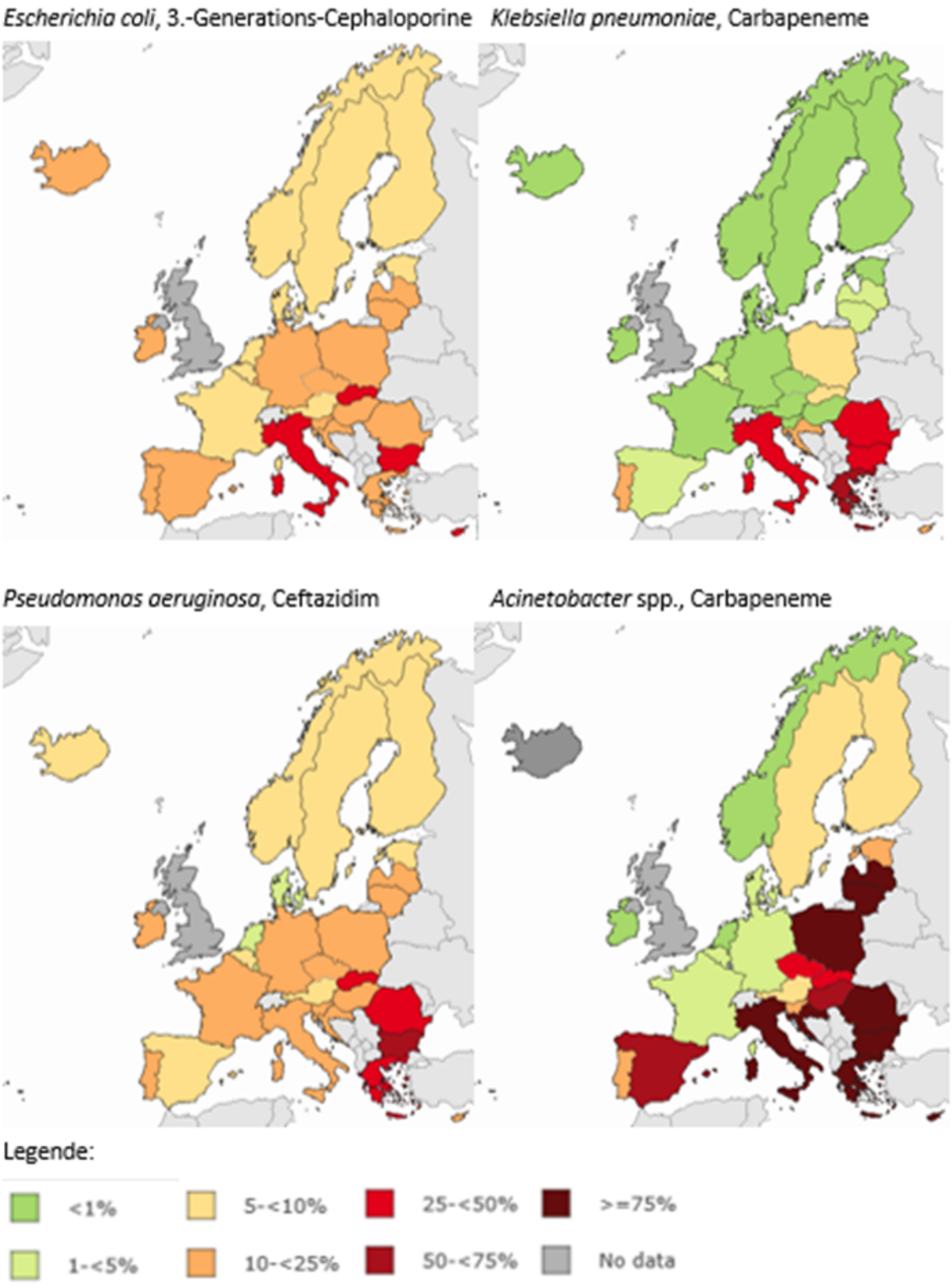


Abbildung 35: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2020 (Stand 11.07.2022), Teil 2



Danksagung

Seit dem Beginn der Datensammlung im Jahr 1999 ist die Zahl der freiwillig teilnehmenden Laboratorien stetig angestiegen, sodass mittlerweile Daten von 112 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] WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), www.ecdc.europa.eu , abgefragt: 12.07.2022.

[3] STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes, abgefragt: 04.07.2022.

[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] Surveillance Atlas of Infectious Diseases (https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases), abgefragt 11.07.2022

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 117

Abstract 118

Einleitung 119

Methodik 120

Mitglieder der Arbeitsgruppe und teilnehmende Laboratorien 122

Indikatorerreger und Substanzen 126

Ergebnisse 127

Infektionserreger des Respirationstraktes 131

ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A 131

Streptococcus pneumoniae 132

Haemophilus influenzae 133

Infektionserreger des Harntraktes 135

Escherichia coli 135

Klebsiella pneumoniae 138

Staphylococcus aureus 141

Pseudomonas aeruginosa 145

Diskussion 148

Referenzen 151

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 ß-hämolysierende 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 2021 Folgendes festhalten:

1. **Respirationstrakt: ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A** (n=557) zeigen im Vergleich zu **Pneumokokken** (n=837) erstmals eine höhere Makrolid-Resistenzrate (20,3 % versus 14,6 %). Die Makrolid-Resistenzrate für Pneumokokken liegt damit leicht über jener der invasiven Pneumokokken mit 13,5 % (EARS-Net AT). Die Resistenzraten bei ***H. influenzae*** (n=1.201) liegen für Aminopenicilline bei 25,1 %, für Aminopenicilline mit ß-Laktamaseinhibitor bei 12,4 % und für Fluorochinolone bei 1,7 %.
2. **Harntrakt:** Die Ceph3-Resistenzrate bei ***E. coli*** (n=80.152) ist gesamthaft mit 5,5 % in den letzten beiden Jahren etwa gleich hoch geblieben. Die höchsten Resistenzraten zeigen Sulfamethoxazol/Trimethoprim mit 19,2 % und Fluorochinolone mit 13,4 %. ***Klebsiella pneumoniae*** (n=17.073): Die Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen liegt 2021 bei 7,0 %, die Resistenz gegenüber Cabapenem bei 0,5 %.
3. ***Staphylococcus aureus:*** MRSA (n=1.969): Im Vergleich zum Vorjahr ist die MRSA-Rate mit 6,6 % auf einem stabilen Niveau. Es wurden keine Linezolid- oder Vancomycin-resistenten Stämme berichtet.
4. ***Pseudomonas aeruginosa:*** Im Trachealsekret (n=739) kann eine rückläufige Tendenz bei der Resistenz aller Indikatorsubstanzen, insbesondere gegenüber

Piperacillin/Tazobactam (21,0 %), festgestellt werden. Die Carbapenem-Resistenz liegt aktuell bei 19,6 % und die Ceftazidim-Resistenz bei 17,4 %. Bei den Ohrabstrichen (n=1.131) liegt eine Resistenzrate von 2,6 % gegenüber Aminoglykosiden und von 6,0 % 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 isolates cultivated from blood culture and cerebrospinal fluid, and therefore completes the assessment of the resistance situation regarding important bacterial pathogens in Austria. The range of included species 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 offering diagnostic microbiological services have 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 collected in 2021:

1. **Respiratory tract:** compared to **pneumococci** (n=837) **group A streptococci** (n=557) show a higher macrolide resistance rate (20.3% versus 14.6%). The macrolide resistance rate of non invasive pneumococci, is higher than the rate of invasive isolates (13.5%, EARS-Net AT). The resistance rates of ***H. influenzae*** (n=1,201) are for

aminopenicillins 25.1%, for aminopenicillins with beta-lactamase inhibitor 12.4% and for fluoroquinolones 1.7%.

2. **Urinary tract:** The 3rd generation cephalosporins resistance rate of ***E. coli*** isolates (n=80,152) with 5.5% is stable compared to the last two years. The fluoroquinolones and sulfamethoxazole/trimethoprim show the highest resistance rates with 13.4% and 19.2%, respectively. ***Klebsiella pneumoniae*** (n=17,073): The resistance rate with regard to 3rd generation cephalosporins was 7.0% in 2021, the cabapenem resistance rate was 0.5%.
3. ***Staphylococcus aureus:*** MRSA (n=1,969): The MRSA rate of 6.6% did not change much compared to the preceding years. No linezolid or vancomycin resistant strain was reported.
4. ***Pseudomonas aeruginosa:*** In tracheal secretion (n=739), a decreasing trend in resistance rates was observed for all indicator substances, in particular with regard to piperacillin/tazobactam (21.0%). The carbapenem and ceftazidime resistance rate was 19.6%, and 17.4% respectively. In ear swabs (n=1,131), there is currently a resistance rate of 2.6% with regard to aminoglycosides and 6.0% with regard to ciprofloxacin.

In conclusion, resistance rates of non-invasive pathogens are stable in Austria. Empiric therapy options are still available for all pathogens. With regard to gram-negative pathogens the importance of antibiotic susceptibility testing is steadily increasing due to the resistance rates: for many substances, the resistance rates are between 10 and 25%. A resistance rate that lies within this range implies that the antibiotic substance 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. 37 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 invasive 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. Das Bestreben der AG 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 bis 2016 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 war 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. 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 66) 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 Indikatorerregen und -substanzen – wird dabei gegebenenfalls vorgenommen (siehe Tabelle 67).

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 bezüglich der empirischen 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 66 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 66: 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	85 % Krankenhausbereich 15 % niedergelassener Bereich	P, G, V
Dr.[in] Anja Rösel Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst	MB-LAB Mikrobiologisches Labor, Doz. Dr. Johannes Möst	ar@mb-lab.com	100 % niedergelassener Bereich	P, G
Priv.-Doz.[in] Dr.[in] Eva Leitner-Meyer	Medizinische Universität Graz, Diagnostik & Forschungsinstitut für	eva.leitner@medunigraz.at	47 % Krankenhausbereich	P, G, V

Projektpartner:innen	Affiliation	E-Mail	%-Verteilung der Datenbasis	Methode
Dr. Karl Dichtl Mag.[a] Ute Wagner-Eibl	Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin	karl.dichtl@medunigraz.at ute.wagner@medunigraz.at	53 % niedergelassener Bereich	
Dr.[in] Miriam Knoll	Medizinische Universität Innsbruck, Hygiene und Medizinische Mikrobiologie	miriam.knoll@i-med.ac.at	60 % Krankenhausbereich 40 % 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, Ph
Dr. Rene Schmidt	Universitätsklinikum St. Pölten, Klinisches Institut für Hygiene und Mikrobiologie	rene.schmidt@stpoelten.lknoe.at	100 % Krankenhausbereich	P, G
OA Dr. Patrick Stalzer HFK Christa Bernhofer	SALK-Uniklinikum der Paracelsus Medizinischen	p.stalzer@salk.at c.bernhofer@salk.at	100 % Krankenhausbereich	P, V

Projektpartner:innen	Affiliation	E-Mail	%-Verteilung der Datenbasis	Methode
	Privatuniversität, Krankenhaushygiene			
Eva Zeitlberger Dr.in Astrid Dopita	Wiener Gesundheitsverbund, Klinik Donaustadt, Pathologisch-Bakteriologisches Institut	eva.zeitlberger@gesundheitsverbund.at astrid.dopita@gesundheitsverbund.at	100 % Krankenhausbereich	P, G, MD, V

P Plättchen
G Gradiententest
MD Mikrodilution
V Vitek
Ph Phoenix

Indikatorerreger und Substanzen

In Tabelle 67 sind die aktuellen Indikatorerreger und -substanzen dargestellt.

Tabelle 67: Indikatorerreger und -substanzen

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

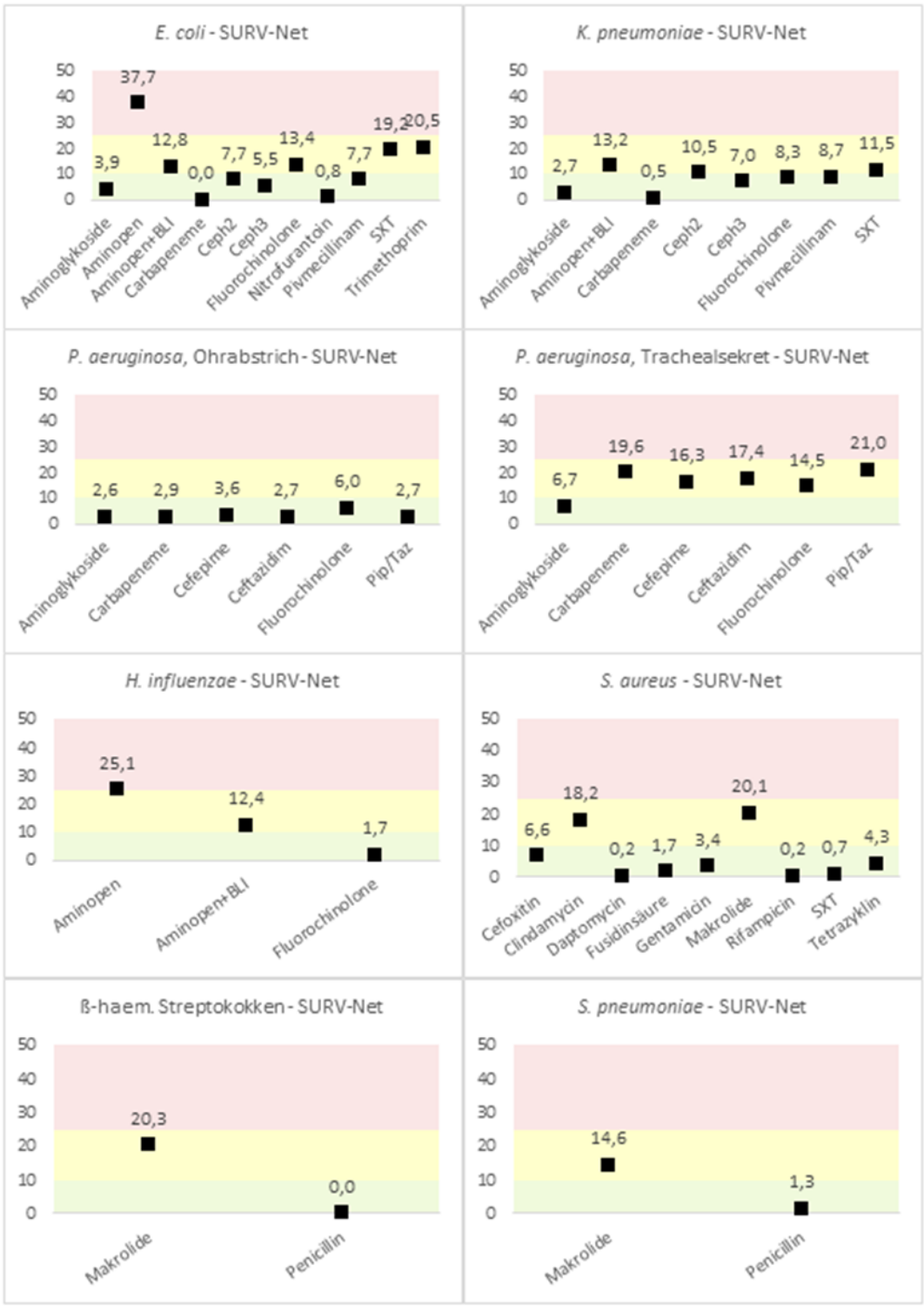
Indikatorerreger und -substanzen sind in Tabelle 68 und Abbildung 36 in einer gepoolten Gesamtübersicht tabellarisch und graphisch für das aktuelle Berichtsjahr 2021 dargestellt. Die Farbcodierung nach dem Ampelsystem in Abbildung 36 zeigt Konsequenzen für die empirische Antibiotikatherapie auf, wie unter Punkt Methodik im Detail erklärt wird. Hieraus ist gut ersichtlich, dass nur in einer Konstellation (*E. coli*/Ampicillin) die 25 %-Marke überschritten und bei einer weiteren Konstellation (*H. influenzae*/Aminopen) die 25 %-Marke erreicht wird.

Tabelle 68: Übersicht Erreger (n = 133.427) und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2021 – resistent in Prozent

	Gramnegativ (n = 100.296)					Grampositiv (n = 33.131)			
	E. coli	*K. pneumoniae*	*P. aeruginosa* Ohrabstrich	*P. aeruginosa* Trachealsekret	*H. influenzae*	*S. aureus*	MRSA	ß-haem. Streptokokken der Gruppe A	*S. pneumoniae*
Anzahl Isolate (max. Wert)	**80.152**	**17.073**	**1.131**	**739**	**1.201**	**29.768**	**1.969**	**557**	**837**
% RESISTENT									
Aminoglykoside	3,9	2,7	2,6	6,7					
Ampen	37,7				25,1				
Ampen+BLI	12,8	13,2			12,4				
Carbapeneme	0,0	0,5	2,9	19,6					
Cefepim			3,6	16,3					
Cefoxitin						6,6			
Ceph2	7,7	10,5							
Ceph3	5,5	7,0	2,7	17,4					
Clindamycin						18,2	46,5		
Daptomycin						0,2	0,3		
Fluorochinolone	13,4	8,3	6,0	14,5	1,7				
Fusidinsäure						1,7	8,3		

	Gramnegativ (n = 100.296)					Grampositiv (n = 33.131)			
	E. coli	*K. pneumoniae*	*P. aeruginosa* Ohrabstrich	*P. aeruginosa* Trachealsekret	*H. influenzae*	*S. aureus*	MRSA	ß-haem. Streptokokken der Gruppe A	*S. pneumoniae*
Gentamicin						3,4	15,2		
Linezolid						0,0	0,0		
Makrolide						20,1	52,9	20,3	14,6
Nitrofurantoin	0,8								
Penicillin								0,0	1,3
Piperacillin/ Tazobactam			2,7	21,0					
Pivmecillinam	7,7	8,7							
Rifampicin						0,2	1,1		
SXT	19,2	11,5				0,7	3,8		
Tetrazyklin						4,3	32,3		
Trimethoprim	20,5								
Vancomycin						0,0	0,0		

Abbildung 36: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2021



Infektionserreger des Respirationstraktes

Im Jahr 2021 wurden aus dem oberen und dem unteren Respirationstrakt insgesamt 2.595 Primärisolate ausgewertet: 557 Isolate von ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A, 837 von *S. pneumoniae* und 1.201 von *H. influenzae*.

ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A

Tabelle 69: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2021

	2017		2018		2019		2020		2021	
AB-Gruppe	**N**	**%R**	**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**	557	**20,3**
Penicillin	2.280	**0,0**	2.238	**0,0**	3.282	**0,0**	1.340	**0,0**	535	**0,0**

Die Pandemie-Jahre 2020 und 2021 zeigen im Vergleich zu den Vorjahren eine deutlich geringere Anzahl an isolierten Isolaten, im Vergleich zu 2019 gar nur ein Sechstel. Auffallend ist die deutlich erhöhte Makrolidresistenzrate im Vergleich zu den Vorjahren. Dieser Anstieg ist mit Vorsicht zu interpretieren und kann seine Ursache in unterschiedlichen Gründen oder deren Kombination haben. Seitens EUCAST wurden keine Breakpoint-Veränderungen im Vergleich zum Vorjahr vorgenommen und ein ähnlicher Anstieg einer Makrolidresistenz findet sich bei keinem anderen Erreger in diesem Ausmaß, siehe z. B. Pneumokokken.

Abbildung 37: ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2021

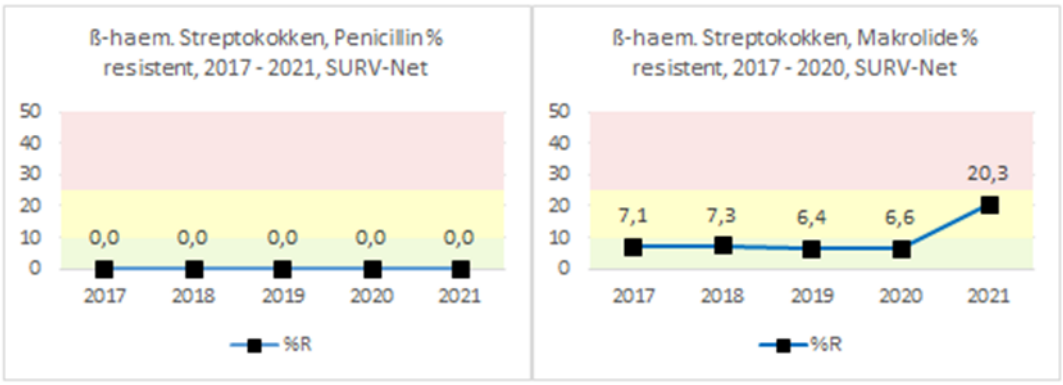


Tabelle 70: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG für 2017

		2017		
AB-Gruppe	**Bereich**	**N**	**%I**	**%R**
Makrolide	Krankenhäuser	683	0,1	**9,4**
	Niedergelassene	1.583	0,0	**6,1**
Penicillin	Krankenhäuser	680	0,0	**0,0**
	Niedergelassene	1.600	0,0	**0,0**

Streptococcus pneumoniae

Tabelle 71: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

	2017		2018		2019		2020		2021	
AB-Gruppe	**N**	**%R**	**N**	**%R**	**N**	**%R**	**N**	**%R**	**N**	**%R**
Makrolide	1.342	**12,7**	1.346	**16,3**	1.362	**15,2**	778	**15,0**	837	**14,6**
Penicillin	1.333	**0,6**	1.311	**0,8**	1.363	**1,2**	772	**1,3**	834	**1,3**

Abbildung 38: *S. pneumoniae* –-Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2021

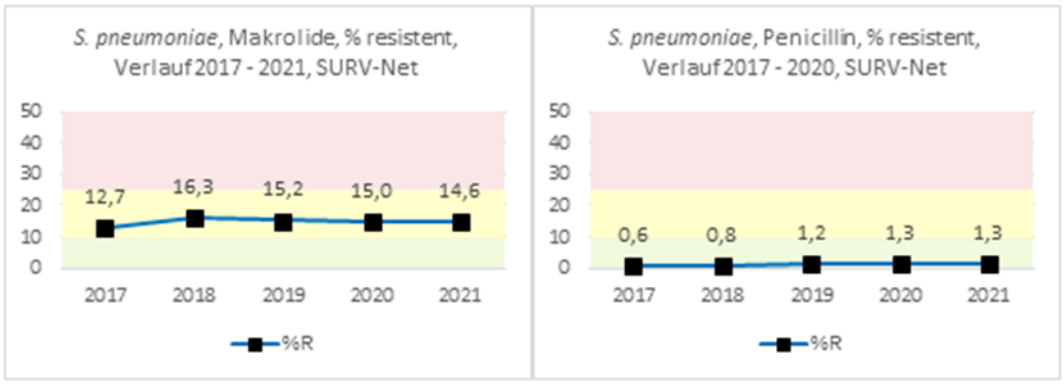


Tabelle 72: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, getrennt nach KH und NG für 2017

		2017		
AB-Gruppe	**Bereich**	**N**	**%I**	**%R**
Makrolide	Krankenhäuser	557	0,0	**15,1**
	Niedergelassene	785	0,0	**11,0**
Penicillin	Krankenhäuser	547	5,7	**1,3**
	Niedergelassene	786	9,9	**0,1**

Haemophilus influenzae

Tabelle 73: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

	2017		2018		2019		2020		2021	
AB-Gruppe	**N**	**%R**	**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**	1.200	**25,1**
Ampen + BLI	2.864	**8,8**	2.648	**6,6**	**3.179**	**7,0**	1.426	**8,1**	1.199	**12,4**

	2017		2018		2019		2020		2021	
AB-Gruppe	**N**	**%R**	**N**	**%R**	**N**	**%R**	**N**	**%R**	**N**	**%R**
Fluorochinolone	2.865	**0,9**	3.033	**1,0**	**3.182**	**1,2**	1.437	**1,4**	1.201	**1,7**

Abbildung 39: *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

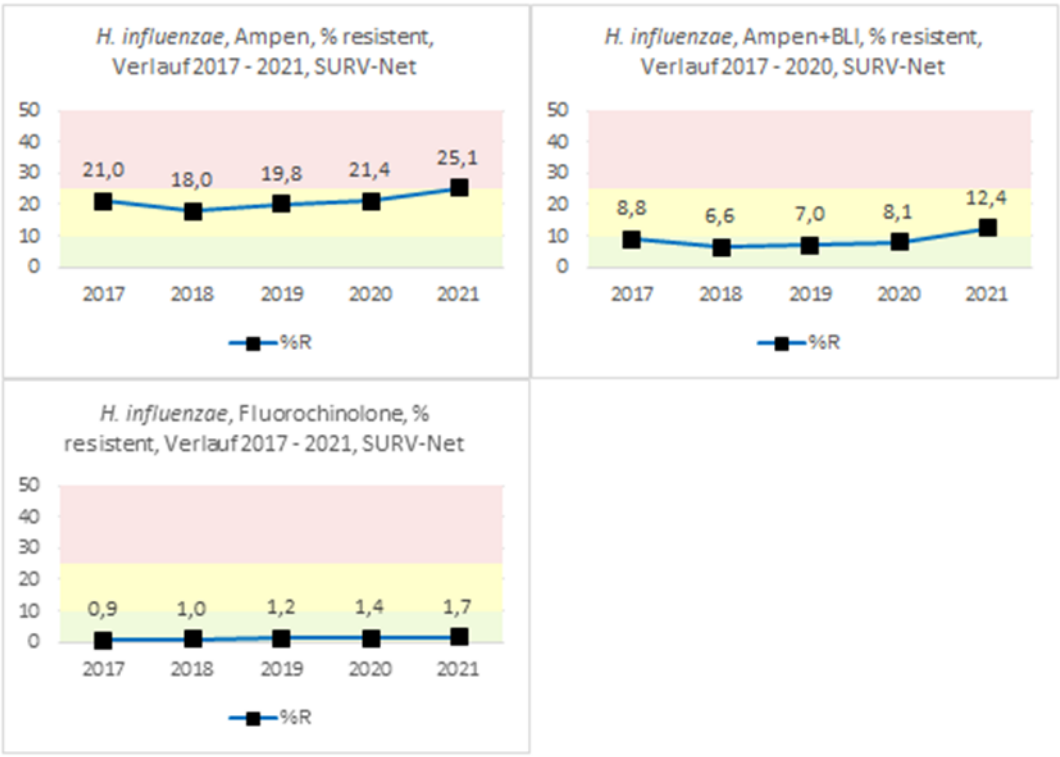


Tabelle 74: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae* getrennt nach KH und NG für 2017

		2017		
AB-Gruppe	**Bereich**	**N**	**%I**	**%R**
Ampen	Krankenhäuser	1.108	0,0	**23,0**
	Niedergelassene	1.762	0,0	**19,7**
Ampen + BLI	Krankenhäuser	1.109	0,0	**9,8**
	Niedergelassene	1.755	0,0	**8,2**

		2017		
AB-Gruppe	**Bereich**	**N**	**%I**	**%R**
Fluorochinolone	Krankenhäuser	1.109	0,0	**1,2**
	Niedergelassene	1.756	0,0	**0,7**

Infektionserreger des Harntraktes

Für das Jahr 2021 wurden 97.225 Primärisolate aus dem Harn (80.152 *E. coli*- und 17.073 *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=80.152) wurden im Jahr 2021 5,5 % ESBL-bildende Isolate (gemessen an der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen als Surrogate) berichtet (siehe Tabelle 75, Abbildung 40 und Abbildung 41).

Tabelle 75: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

AB-Gruppe	2017		2018		2019		2020		2021	
	N	**%R**	**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**	60.151	**3,9**
Ampen	48.909	**43,5**	51.853	**42,6**	77.328	**39,8**	70.974	**38,4**	80.152	**37,7**
Ampen + BLI	48.866	**12,5**	51.837	**13,2**	77.502	**13,6**	69.872	**12,2**	78.005	**12,8**
Carbapeneme	n.d.		n.d.		n.d.		56.794	**0,0***	58.772	**0,0****
Ceph2	47.526	**10,1**	49.992	**10,1**	74.617	**8,7**	69.778	**8,0**	79.021	**7,7**
Ceph3	48.384	**7,5**	51.360	**7,8**	77.091	**6,8**	70.339	**6,4**	79.702	**5,5**
Fluorochinolone	48.781	**16,2**	51.826	**16,4**	77.363	**14,7**	70.765	**13,8**	80.038	**13,4**
Nitrofurantoin	45.491	**1,5**	49.401	**1,4**	76.079	**0,9**	70.146	**1,1**	77.699	**0,8**
Pivmecillinam	42.210	**6,8**	44.652	**6,6**	71.211	**6,8**	67.339	**7,9**	74.505	**7,7**
SXT	41.463	**23,0**	43.101	**22,5**	44.803	**21,0**	40.568	**20,2**	46.191	**19,2**

AB-Gruppe	2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%R	N	%R	N	%R	N	%R	N	%R
Trimethoprim	44.026	**24,8**	46.746	**24,1**	72.011	**21,9**	65.693	**20,9**	73.339	**20,5**

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

** 2021: 0,01 % R (8 R von 58.772 Isolaten)

Abbildung 40*: E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 (Teil 1)

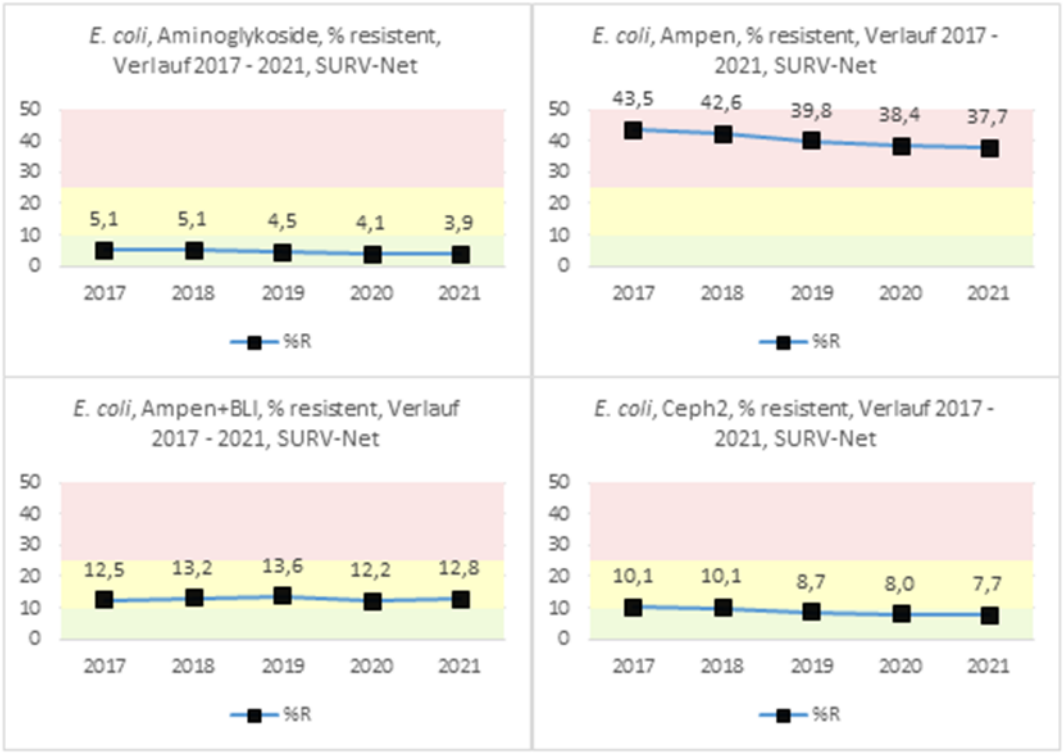


Abbildung 41: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 (Teil 2)

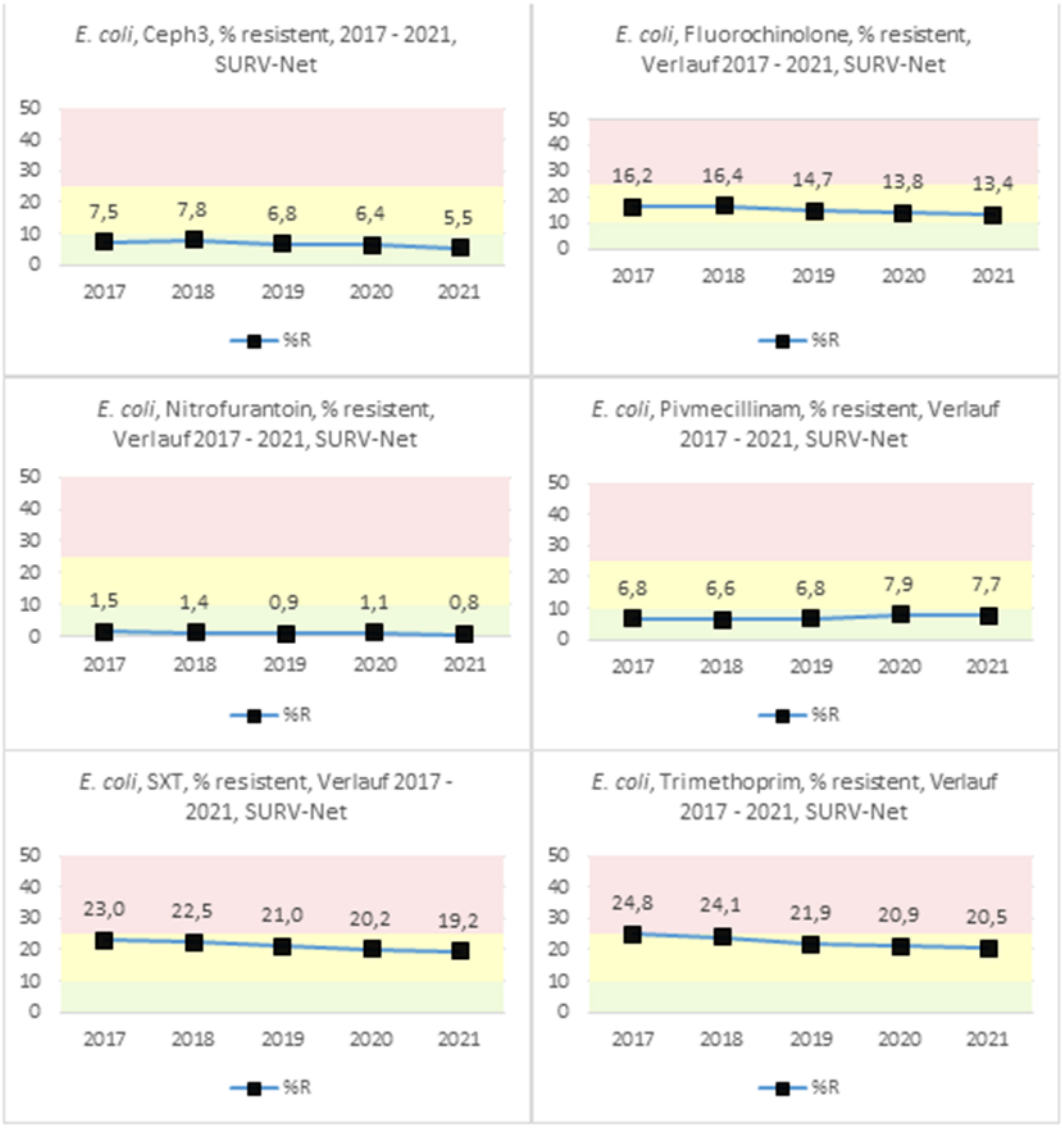


Tabelle 76: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli* getrennt nach KH und NG für 2017

AB-Gruppe		2017		
	Bereich	N	%I	%R
Ampen	Krankenhäuser	24.827	0,0	**46,7**
	Niedergelassene	24.082	0,0	**40,1**

AB-Gruppe		2017		
	Bereich	N	%I	%R
Ampen + BLI	Krankenhäuser	25.044	0,0	**15,2**
	Niedergelassene	23.822	0,0	**9,7**
Ceph2	Krankenhäuser	23.873	0,0	**11,6**
	Niedergelassene	23.653	0,0	**8,6**
Ceph3	Krankenhäuser	24.666	0,1	**8,2**
	Niedergelassene	23.718	0,1	**6,8**
SXT	Krankenhäuser	17.601	0,0	**24,4**
	Niedergelassene	23.862	0,0	**22,0**
Nitrofurantoin	Krankenhäuser	21.794	0,0	**1,8**
	Niedergelassene	23.697	0,0	**1,2**
Fluorochinolone	Krankenhäuser	24.924	1,0	**17,8**
	Niedergelassene	23.857	0,8	**14,7**
Pivmecillinam	Krankenhäuser	18.436	0,0	**8,1**
	Niedergelassene	23.774	0,0	**5,8**
Aminoglykoside	Krankenhäuser	20.910	0,4	**5,8**
	Niedergelassene	21.440	0,2	**4,5**
Trimethoprim	Krankenhäuser	22.012	0,0	**26,1**
	Niedergelassene	22.014	0,0	**23,5**

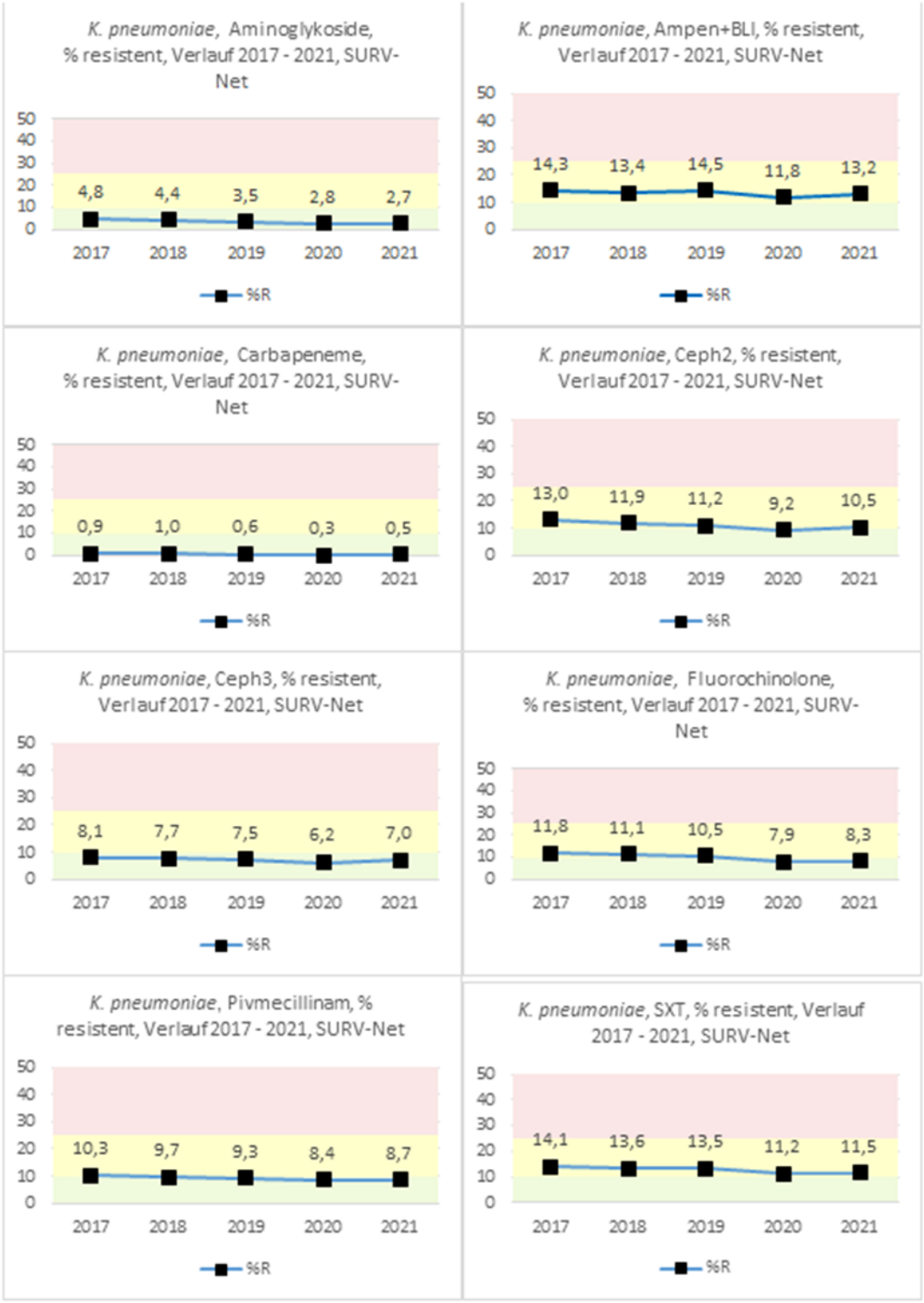
Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae aus dem Harn (n=17.073) 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 77: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *K. pneumoniae* von 2017 bis 2021

AB-Gruppe	2017			2018			2019		2020		2021	
	N	%I	%R	N	%I	%R	N	%R	N	%R	N	%R
Aminoglykoside	8.306	0,3	**4,8**	10.361	0,1	**4,4**	13.130	**3,5**	13.031	**2,8**	12.520	**2,7**
Ampen + BLI	9.752	0,3	**14,3**	10.833	0,2	**13,4**	14.648	**14,5**	14.629	**11,8**	16.577	**13,2**
Carbapeneme	7.844	0,1	**0,9**	8.437	0,1	**1,0**	12.691	**0,6**	13.438	**0,3**	15.500	**0,5**
Ceph2	8.945	0,0	**13,0**	10.573	0,0	**11,9**	13.558	**11,2**	13.841	**9,2**	16.219	**10,5**
Ceph3	9.198	0,3	**8,1**	10.322	0,1	**7,7**	14.063	**7,5**	14.465	**6,2**	15.874	**7,0**
Fluorochinolone	9.688	1,2	**11,8**	10.823	1,4	**11,1**	14.675	**10,5**	14.894	**7,9**	17.073	**8,3**
Pivmecillinam	5.222	0,0	**10,3**	5.731	0,0	**9,7**	9.008	**9,3**	9.687	**8,4**	11.190	**8,7**
SXT	7.515	0,1	**14,1**	8.705	0,1	**13,6**	12.308	**13,5**	12.889	**11,2**	14.842	**11,5**

Abbildung 42: *K. pneumoniae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021



Staphylococcus aureus

Insgesamt wurden im Jahr 2021 29.768 *S. aureus*-Isolate in die Auswertung einbezogen.

Die MRSA-Rate gesamt betrug 6,6 %, ist damit weiter stabil niedrig und liegt etwas über 2 % über der in EARS-Net berichteten Rate von 3,9 %.

Tabelle 78: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

AB-Gruppe	2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%R	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**	29.768	**6,6**
Clindamycin	22.135	**16,2**	23.692	**17,1**	27.393	**17,4**	22.836	**18,1**	28.052	**18,2**
Daptomycin	9.046	**0,6**	9.566	**0,4**	9.559	**0,2**	7.910	**0,2**	8.324	**0,2**
Fusidinsäure	21.531	**1,4**	23.076	**1,5**	26.784	**1,5**	22.304	**1,4**	26.995	**1,7**
Gentamicin	21.168	**3,2**	22.538	**3,5**	25.351	**3,1**	22.403	**3,4**	19.805	**3,4**
Linezolid	17.638	**0,0**	18.439	**0,0**	21.772	**0,0**	18.536	**0,0**	23.196	**0,0**
Makrolide	22.129	**17,8**	23.839	**18,6**	27.391	**19,0**	22.834	**19,5**	27.734	**20,1**
Rifampicin	18.812	**0,4**	20.403	**0,3**	24.612	**0,4**	20.000	**0,3**	24.844	**0,2**
SXT	21.831	**1,0**	23.372	**0,9**	28.430	**1,3**	24.266	**1,1**	29.299	**0,7**
Tetrazyklin	20.831	**4,1**	22.246	**4,3**	25.727	**4,5**	21.638	**4,5**	26.475	**4,3**
Vancomycin	14.189	**0,0**	15.249	**0,0**	15.715	**0,0**	13.026	**0,0**	13.504	**0,0**

Abbildung 43: *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

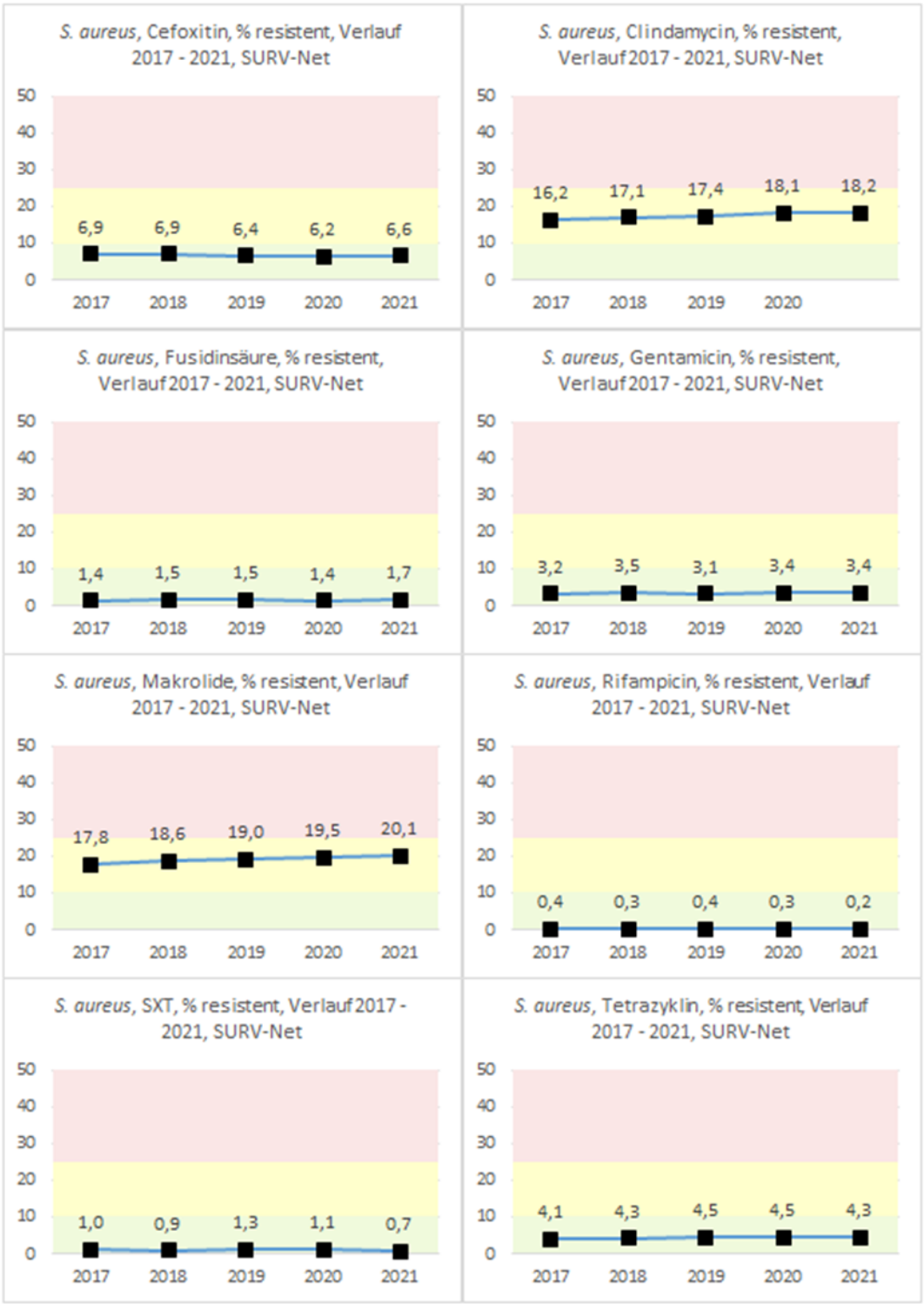


Tabelle 79: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, getrennt nach KH und NG für 2017

AB-Gruppe		2017		
	Bereich	N	%I	%R
Cefoxitin	Krankenhäuser	15.296	0,0	**8,2**
	Niedergelassene	8.262	0,0	**4,6**
Gentamicin	Krankenhäuser	13.065	0,0	**3,8**
	Niedergelassene	8.103	0,0	**2,3**
Tetrazyklin	Krankenhäuser	13.152	0,4	**4,4**
	Niedergelassene	7.679	0,0	**3,7**
Makrolide	Krankenhäuser	14.414	0,1	**18,3**
	Niedergelassene	7.715	0,0	**16,7**
Clindamycin	Krankenhäuser	14.421	1,3	**16,7**
	Niedergelassene	7.714	0,2	**15,3**
Fusidinsäure	Krankenhäuser	14.345	0,0	**1,4**
	Niedergelassene	7.186	0,0	**1,3**
SXT	Krankenhäuser	13.570	0,1	**1,3**
	Niedergelassene	8.261	0,0	**0,6**
Vancomycin	Krankenhäuser	10.953	0,0	**0,0**
	Niedergelassene	3.236	0,0	**0,0**
Linezolid	Krankenhäuser	12.373	0,0	**0,0**
	Niedergelassene	5.265	0,0	**0,0**
Rifampicin	Krankenhäuser	13.464	0,1	**0,4**
	Niedergelassene	5.348	0,0	**0,3**
Daptomycin	Krankenhäuser	6.019	0,0	**0,8**
	Niedergelassene	3.027	0,0	**0,1**

Tabelle 80: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021

AB-Gruppe	2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%R	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**	1.793	**46,5**
Daptomycin	995	**1,9**	1.031	**0,9**	965	**0,3**	904	**0,2**	878	**0,3**
Fusidinsäure	1.561	**4,5**	1.711	**5,0**	1.730	**7,3**	1.436	**6,0**	1.800	**8,3**
Gentamicin	1.335	**10,6**	1.426	**10,7**	1.481	**12,5**	1.202	**12,5**	1.095	**15,2**
Linezolid	1.411	**0,0**	1.473	**0,0**	1.480	**0,0**	1.257	**0,0**	1.665	**0,0**
Makrolide	1.544	**52,7**	1.697	**54,4**	1.725	**51,9**	1.425	**49,3**	1.793	**52,9**
Rifampicin	1.503	**1,5**	1.664	**1,3**	1.734	**2,5**	1.398	**1,4**	1.772	**1,1**
SXT	1.364	**5,4**	1.465	**4,3**	1.616	**5,9**	1.386	**6,8**	1.809	**3,8**
Tetrazyklin	1.425	**21,4**	1.576	**21,6**	1.596	**27,2**	1.348	**27,9**	1.699	**32,3**
Vancomycin	1.546	**0,0**	1.677	**0,0**	1.664	**0,0**	1.353	**0,0**	1.338	**0,0**

Abbildung 44: MRSA-Raten von 2017 bis 2021, KH und NG zusammengefasst

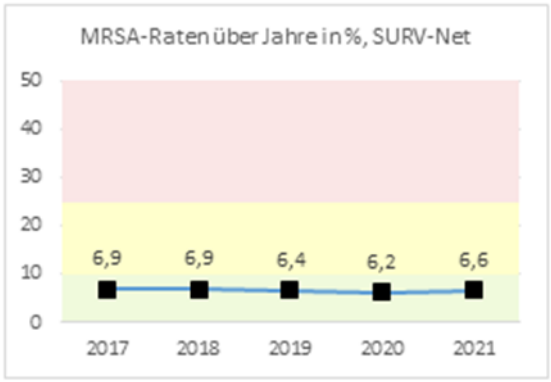


Tabelle 81: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG für 2017

AB-Gruppe	2017			
	Bereich	N	%I	%R
Gentamicin	Krankenhäuser	965	0,0	**11,3**
	Niedergelassene	370	0,0	**8,9**
Tetrazyklin	Krankenhäuser	1.083	1,2	**20,0**
	Niedergelassene	342	0,0	**25,7**
Makrolide	Krankenhäuser	1.198	0,0	**52,2**
	Niedergelassene	346	0,0	**54,3**
Clindamycin	Krankenhäuser	1.205	0,7	**46,9**
	Niedergelassene	345	0,3	**46,1**
Fusidinsäure	Krankenhäuser	1.217	0,0	**4,0**
	Niedergelassene	344	0,0	**6,4**
SXT	Krankenhäuser	993	0,8	**5,8**
	Niedergelassene	371	0,8	**4,3**
Vancomycin	Krankenhäuser	1.197	0,0	**0,0**
	Niedergelassene	349	0,0	**0,0**
Linezolid	Krankenhäuser	1.076	0,0	**0,0**
	Niedergelassene	335	0,0	**0,0**
Rifampicin	Krankenhäuser	1.156	0,0	**1,5**
	Niedergelassene	347	0,0	**1,7**
Daptomycin	Krankenhäuser	740	0,0	**2,4**
	Niedergelassene	255	0,0	**0,4**

Pseudomonas aeruginosa

2021 wurde erneut eine Auswertung des Indikatorerregers *P. aeruginosa* getrennt nach Ohrabstrichen und Trachealsekret durchgeführt. Aus Ohrabstrichen wurden insgesamt 1.131 Primärisolate ausgewertet, aus dem Trachealsekret insgesamt 739 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 82: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *P. aeruginosa*, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2017 bis 2021

AB-Gruppe	Material	2017			2018			2019		2020		2021	
		N	%I	%R	N	%I	%R	N	%R	N	%R	N	%R
Aminoglykoside	Ohr	1.141	0,2	**4,6**	1.188	0,0	**4,3**	1.311	**5,0**	782	**2,7**	852	**2,6**
	Tracheal	674	1,2	**9,5**	934	0,2	**8,2**	917	**7,6**	675	**6,1**	567	**6,7**
Carbapeneme	Ohr	1.109	3,2	**1,4**	1.155	3,1	**2,2**	1.309	**2,6**	1.074	**2,3**	1.128	**2,9**
	Tracheal	699	7,3	**16,9**	955	6,2	**15,2**	917	**16,9**	855	**20,2**	738	**19,6**
Cefepim	Ohr	1.020	0,1	**1,6**	1.036	0,0	**2,0**	1.234	**3,2**	1.074	**2,5**	1.121	**3,6**
	Tracheal	682	0,1	**15,2**	945	0,1	**15,8**	917	**16,8**	852	**18,0**	735	**16,3**
Ceftazidim	Ohr	1.105	0,0	**1,4**	1.154	0,1	**1,2**	1.309	**2,1**	1.077	**2,2**	1.129	**2,7**
	Tracheal	695	0,0	**21,4**	953	0,0	**17,4**	918	**16,3**	856	**18,7**	737	**17,4**
Fluorochinolone	Ohr	1.141	0,2	**7,0**	1.185	0,0	**6,1**	1.311	**5,1**	1.027	**6,2**	1.131	**6,0**
	Ohr	698	0,1	**17,2**	966	0,2	**16,4**	918	**14,1**	803	**10,6**	738	**14,5**
Pip./Taz.	Ohr	1.124	0,2	**2,9**	1.125	0,0	**2,1**	1.281	**2,4**	1.077	**1,9**	1.130	**2,7**
	Tracheal	701	0,0	**24,4**	896	0,0	**18,8**	862	**19,0**	855	**20,4**	739	**21,0**

Abbildung 45: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2017 bis 2021 (Teil 1)

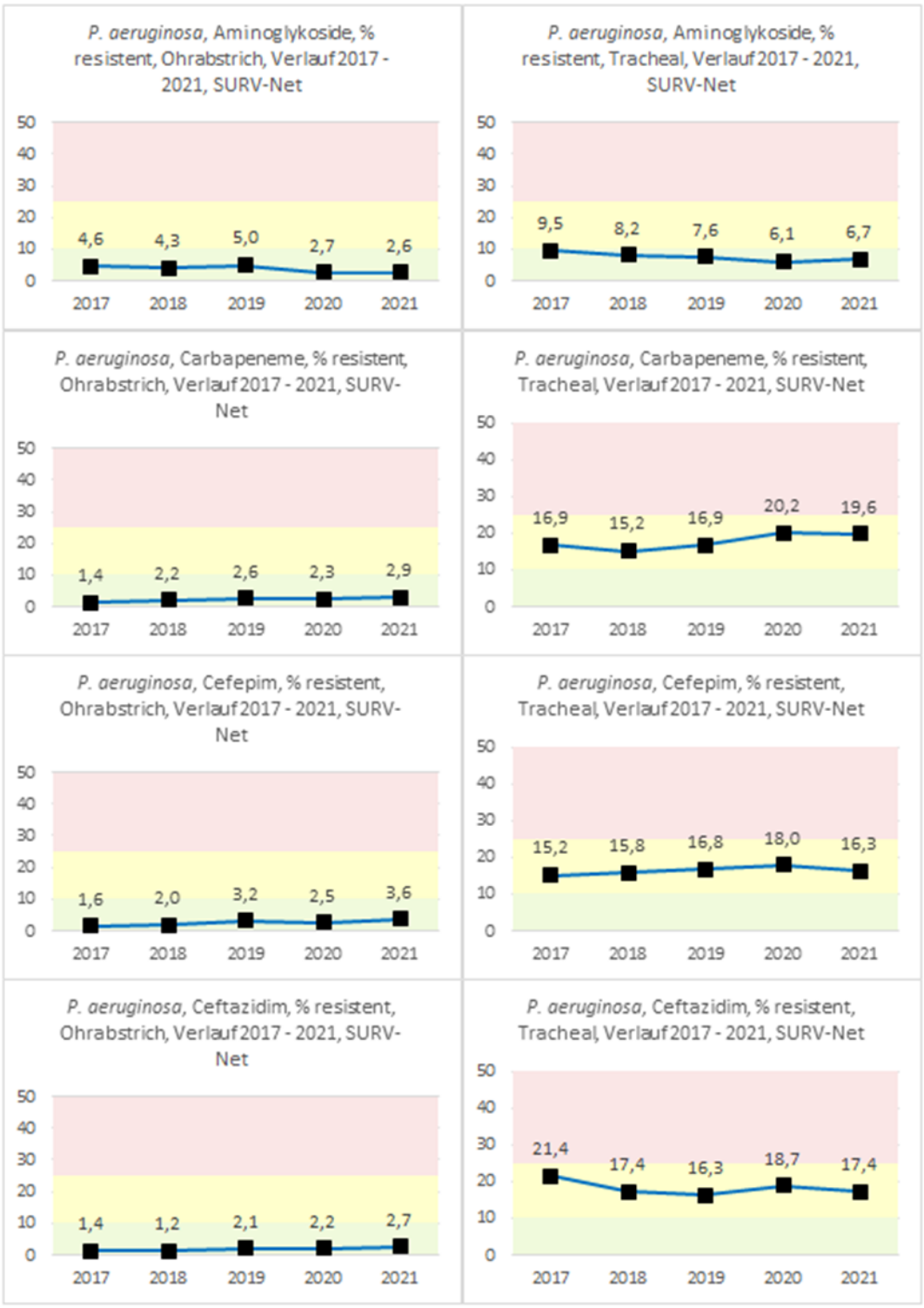
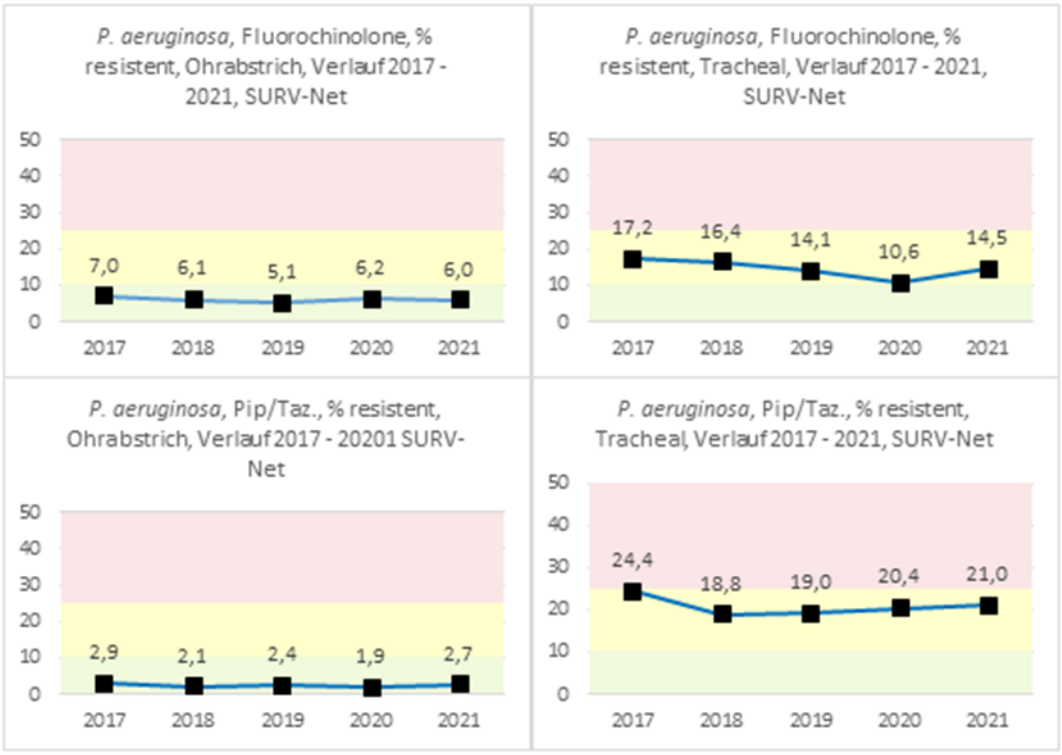


Abbildung 46: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2017 bis 2021 (Teil 2)



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 Patient:innen, 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 Einwohner:in ist in Österreich im europäischen Vergleich zwar niedrig, allerdings werden rund 70 % der Gesamtmenge an Antibiotika in Österreich im niedergelassenen Bereich verschrieben. Der niedergelassene Bereich ist es also, der bei allen Maßnahmen, die auf einen sorgsamen und bewussten Einsatz von Antibiotika abzielen, also Antimicrobial Stewardship, ganz besonders adressiert werden sollte.

Eine Motivation der Gründung einer Arbeitsgruppe „Resistenzberichterstattung“ war es, hier Abhilfe zu schaffen. Zudem 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. ß-hämolysierende 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 2021 war wie das Vorjahr 2020 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, welche überwiegend den Respirationstrakt betreffen, zu einem deutlichen Rückgang der Datensätze seit dem Jahr 2019 gekommen: Bei ß-hämolysierenden Streptokokken wurde 2021 im Vergleich zu 2020 zirka weniger als ein Drittel diagnostiziert (2019: 3.282, 2020: 1.340 Isolate, 2021: 557 Isolate), bei Pneumokokken zirka die Hälfte von 2019 (2019: 1.363, 2020: 778 Isolate, 2021: 837 Isolate), ebenso bei *H. influenzae* (2019: 3.182, 2020: 1.437 Isolate, 2021: 1.201 Isolate). Bei E. coli aus dem Harn (2019: 77.502, 2020: 70.974, 2021: 80.152) und *S. aureus* (2019: 30.018, 2020: 25.191, 2021: 29.768) steigen die Fallzahlen nach 2020 wieder an.

Für den Zweck einer Einschätzung der aktuellen Resistenzlage und auch für 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 Antibiogramme) aus dem niedergelassenen Bereich bereits selektioniertes Untersuchungsmaterial darstellen: Mikrobiologische Diagnostik wird oft erst nach mehrfach frustranen empirischen Therapieversuchen oder bei komplizierten Krankheitsverläufen angeordnet. Zusätzlich vermischen sich Patient:innen und Bereiche bzw. ist von einem Wechsel der Patient:innen zwischen den Bereichen auszugehen.

Zusammenfassend zeigt die österreichische Resistenzsituation 2021 auch bei den nicht-invasiven Isolaten bei den grampositiven Erregern ein über die Jahre stabiles Bild, wobei die MRSA-Rate 2,7 % über der invasiven MRSA-Rate aus EARS liegt und 2021 bezogen auf alle nicht-invasiven Isolate mit 6,6 % weiter stabil ist. Eine Erklärung hierfür ist auch im analysierten Datensatz zu suchen: Für SURV–Net werden Routinedaten aus den diversen Laborinformationssystemen der Teilnehmer:innen verwendet, die nicht völlig frei konfigurierbare Anforderungen an Abfragen zulassen. Es ist daher davon auszugehen, dass die höhere MRSA Rate in SURV-Net (verglichen mit EARS-Net) darin bedingt ist, dass zum Teil Doppel- bzw. Mehrfachbefunde (z. B. durch Screenings) erfasst werden. Bei

Atemwegsinfektionen durch Pneumokokken und ebenso für ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A bleibt Penicillin das Mittel der Wahl. Die Makrolidresistenz für Pneumokokken ist mit 14,6 % weiterhin gut mit EARS-Net (13,5 %) vergleichbar und damit ungleich niedriger als bei ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A mit aktuell 20,3 % (siehe auch Anmerkung oben im Text).

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 (0,01 %). 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 **155**

Abstract **155**

Carba-Net auf einen Blick **156**

Einleitung **159**

Methodik **160**

Ergebnisse **160**

Enterobacterales 160

Colistin-resistente *Enterobacterales* 163

Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE 165

Auftreten von *bla*OXA-244 bei eingesendeten *E. coli*-Isolaten 166

Pseudomonas aeruginosa 166

Acinetobacter baumannii-Gruppe 167

Diskussion **168**

Referenzen **170**

Zusammenfassung

Carbapenem-resistente gramnegative Erreger stellen eine besondere medizinische Herausforderung in Hinblick auf Diagnostik, limitierte Therapieoptionen sowie notwendige krankenhaushygienische Maßnahmen dar. Im Projektjahr 2021 waren insgesamt 289 Einsendungen zu verzeichnen. Mit Ausnahme der Gruppe der *Enterobacterales* erreichten die Einsendungen wieder das vorpandemische Niveau. Im Detail konnte bei einer Gesamtzahl von 161 aus allen Bundesländern eingesendeten *Enterobacterales* in 120 Fällen ein Carbapenemasegen nachgewiesen werden. Die Enzyme waren den Ambler-Klassen A (*bla*KPC [n=8], *bla*IMI [n=1]), B (*bla*NDM [n=38] und *bla*VIM [n=31]), D (*bla*OXA-48 like [n=35]) sowie einer Kombination aus A und B (*bla*KPC like und *bla*NDM like [n=1], *bla*KPC like und *bla*VIM like [n=1]) und einer Kombination aus B und D (*bla*NDM like und *bla*OXA-48 like [n=5]) zuzuordnen. Die Resistenzrate gegenüber Colistin betrug 6,0 % und es konnte keine Plasmid-kodierte Colistin-Resistenz vom Typ *mcr*-1 nachgewiesen werden. Alle Isolate, die Carbapenemasen der Ambler-Klassen A und D exprimierten, waren Ceftazidim-Avibactam empfindlich. Auch 2021 wurde das Vorkommen von *bla*OXA-244 bei *E. coli* mittels Ganzgenomsequenzierung bestätigt. Bei 84 verdächtigen *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten konnten 33 Nachweise einer Carbapenemase erbracht werden, wobei Carbapenemasegene vom Typ *bla*VIM (n=26), *bla*NDM (n=6) und *bla*IMP (n=1) nachweisbar waren. Bei 44 *Acinetobacter baumannii*-Gruppe-Isolaten waren die Carbapenemasegene (*bla*OXA-51 [n=3] bzw. *bla*NDM like [n=3] isoliert bzw. in unterschiedlichen Kombinationen aus Enzymen der Ambler-Klasse B und D [n=38]) nachweisbar.

Abstract

Increasing numbers of carbapenemase producing gram-negative bacteria are reported worldwide. Therefore, the surveillance project CARBA-Net was initiated in April 2015. In 2021 in 120 out of 161 *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 (*bla*KPC [n=8], *bla*IMI [n=1]), B (*bla*NDM [n=38] and *bla*VIM [n=31]) and D (*bla*OXA-48 like [n=35] and to different combinations (*bla*KPC like and *bla*NDM like [n=1], *bla*KPC like and *bla*VIM like [n=1], *bla*NDM like and *bla*OXA-48 like [n=5]). No *mcr*-1 plasmid encoded variant of colistin resistance was detected. With regard to other gram-negative bacilli, 33 out of 84 suspected *Pseudomonas aeruginosa* isolates were positive for a metallo-beta-lactamase

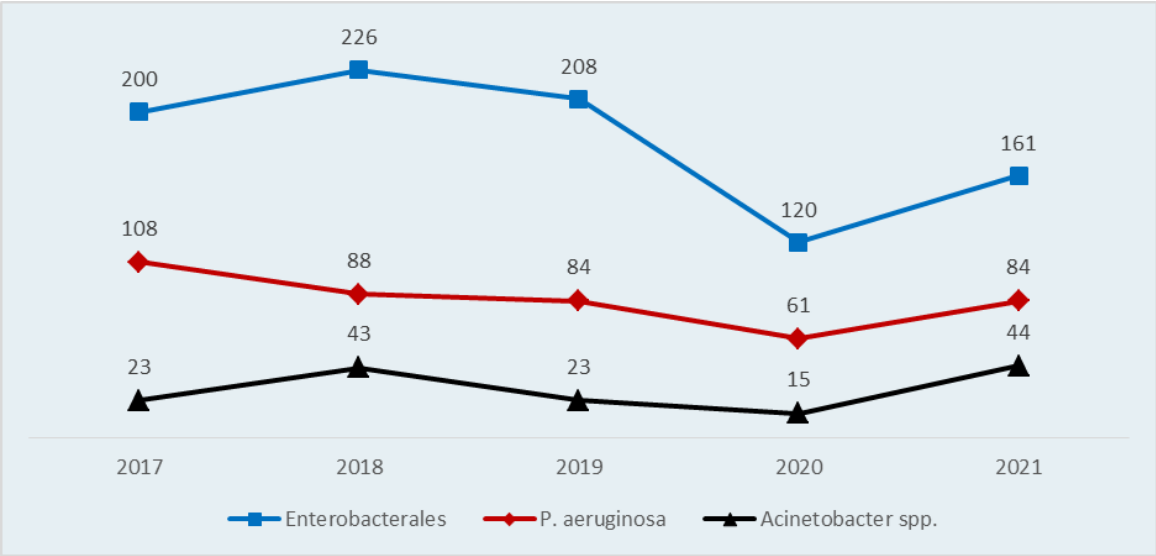
(*bla*VIM like [n=26], *bla*NDM like [n=6] and *bla*IMP like [n=1]) and 44 *Acinetobacter baumannii* complex isolates gave a positive result for at least one carbapenemase gene.

Carba-Net auf einen Blick

Um einen übersichtliche Darstellung der detaillierten Daten zu gewährleisten, erfolgt 2021 erstmals eine Kurzzusammenfassung der wesentlichen Informationen am Beginn des Kapitels.

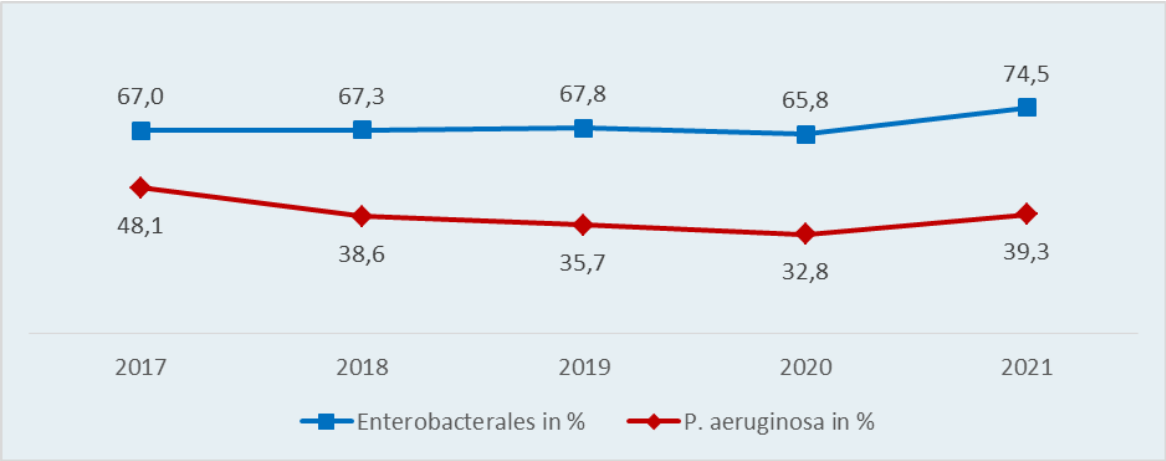
So zeigt sich im Vergleich zum Vorjahr wieder eine Zunahme der Einsendungen, wobei das vorpandemische Niveau bei *Enterobacterales* noch nicht erreicht wurde.

Abbildung 47: Entwicklung der Gesamtzahl der Einsendungen über 5 Jahre



Bei Enterobacterales wurden 2021 bei drei Viertel der Zusendungen tatsächlich Carbapenemasen bestätigt. Das ist der höchste seit 2015 erhobene Wert.

Abbildung 48: Entwicklung der Positivitätsrate (%) über 5 Jahre



Bei CPE (Carbapenemase produzierende *Enterobacterales*) war 2021 NDM am häufigsten nachzuweisen. Bei diesem Enzym zeigte sich im 5-Jahres-Trend auch der deutlichste Anstieg. Ambler-Klasse A-Enzyme setzten den Abwärtstrend der letzten Jahre fort und wurden in weniger als 7 % aller CPE nachgewiesen.

Tabelle 83: Häufigkeit der nachgewiesenen Carbapenemase-Gene in 2021 bei *Enterobacterales*

Enterobacterales	**Prozent**
KPC	6,7 (↓)
NDM	31,7 (↑)
NDM, OXA-48	4,2 (↑)
OXA-48	29,2 (↔)
VIM	25,8 (↔)

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

Abbildung 49: Entwicklung des Anteils der Enzyme bei *Enterobacterales* in Prozent über 5 Jahre



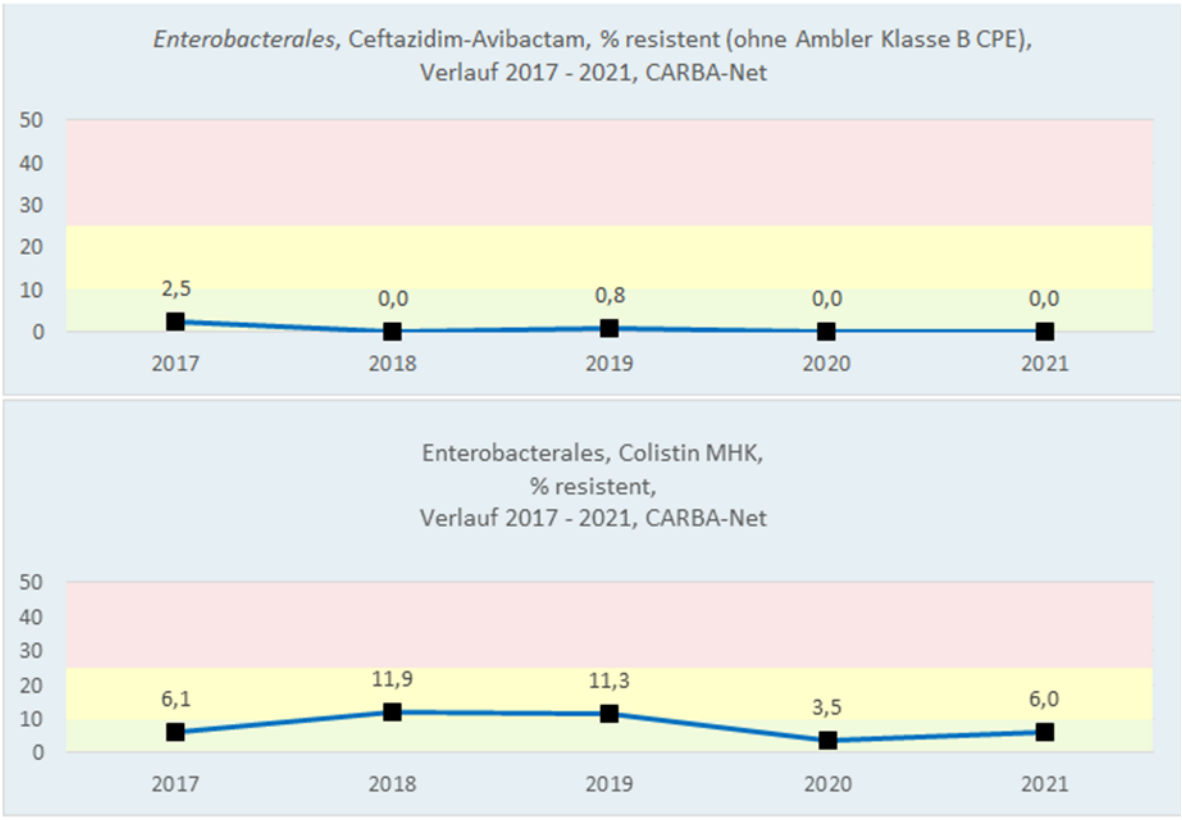
Bei den Reservesubstanzen Colistin und Ceftazidim-Avibactam zeigten sich Resistenzraten unter 10 %. Sie können somit nach wie vor als zuverlässige Therapieoptionen bei Infektionen durch CPE eingesetzt werden.

Tabelle 84: Resistenzraten gegenüber Reservesubstanzen 2021 bei *Enterobacterales*

Enterobacterales	**Anzahl**
Anzahl der Isolate 2021	161
Colistin % resistent	6,0 (↔)
Ceftazidim-Avibactam % resistent (ohne Ambler B)	0 (↔)

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

Abbildung 50: Entwicklung Resistenzrate der Reservesubstanzen bei *Enterobacterales* in Prozent über 5 Jahre



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 ß-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 <25-27 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]. Die Subtypisierung spezieller Enzyme (z. B. OXA-244) erfolgt mittels Ganzgenomsequenzierung.

Ergebnisse

Enterobacterales

Zwischen 1.1.2021 und 31.12.2021 wurden 161 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemase-produktion (CPE) abgeklärt.

Abbildung 51 zeigt die Herkunftsbundesländer aller Isolate. Aus allen Bundesländern wurden Einsendungen an das NRZ weitergeleitet, wobei die häufigsten Einsendungen aus Wien und Oberösterreich stammten.

Abbildung 51: Herkunft der Einsendungen – Anzahl pro Bundesland

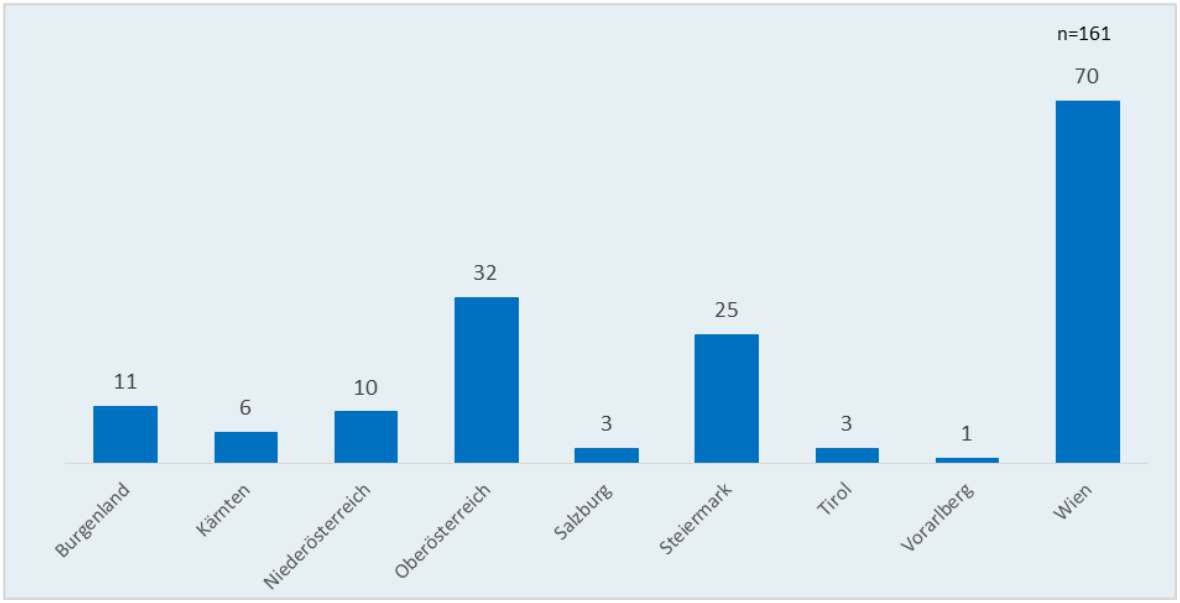
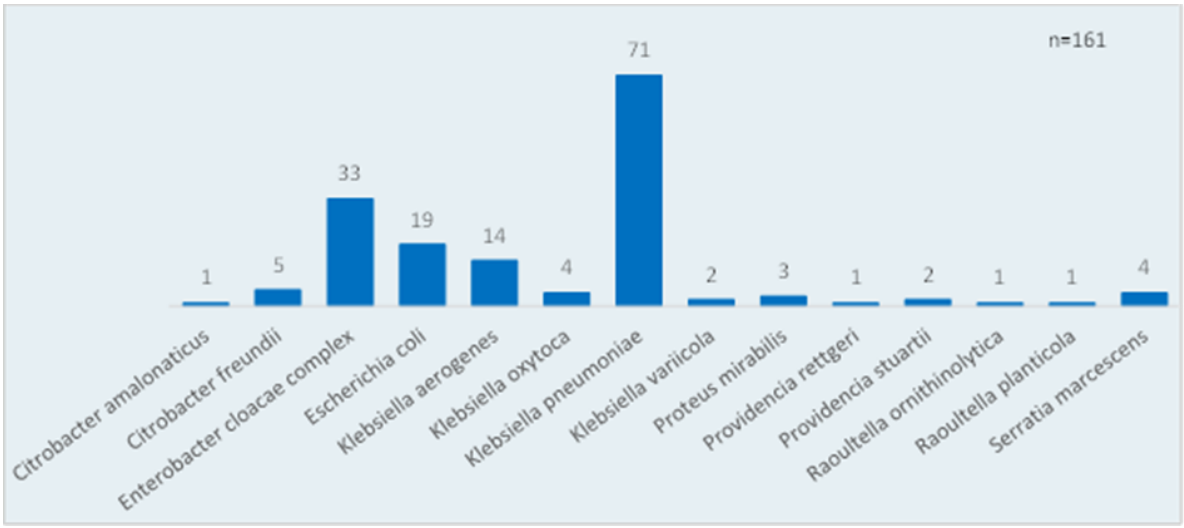


Abbildung 52: Anzahl der jeweiligen Spezies aller Einsendungen



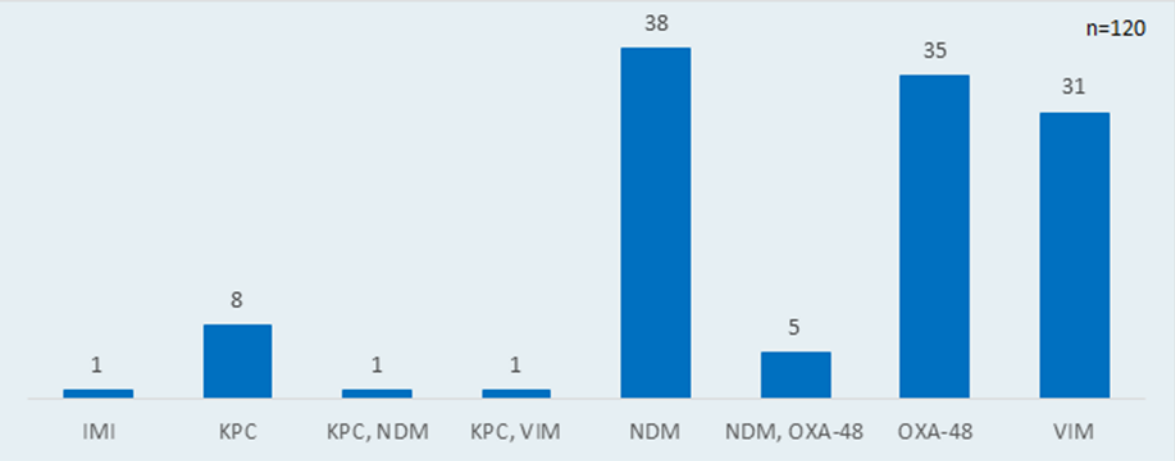
Bei 120 Isolaten (74,5 %) wurde ein Carbapenemasegen (*bla*CARBA) mittels PCR bestätigt. Folgende Carbapenemasegene waren im Detail nachweisbar (Tabelle 85, Abbildung 53).

Tabelle 85: Nachgewiesene Carba-Gene bei *Enterobacterales* in 2021

Enterobacterales	**n**	**%**
***bla*IMIlike**	1	0,8
***bla*KPClike**	8	6,7
***bla*KPClike, *bla*NDMlike**	1	0,8
***bla*KPClike, *bla*VIMlike**	1	0,8
***bla*NDMlike**	38	31,7
***bla*NDMlike, *bla*OXA-48like**	5	4,2
***bla*XA-48like**	35	29,2
***bla*VIMlike**	31	25,8

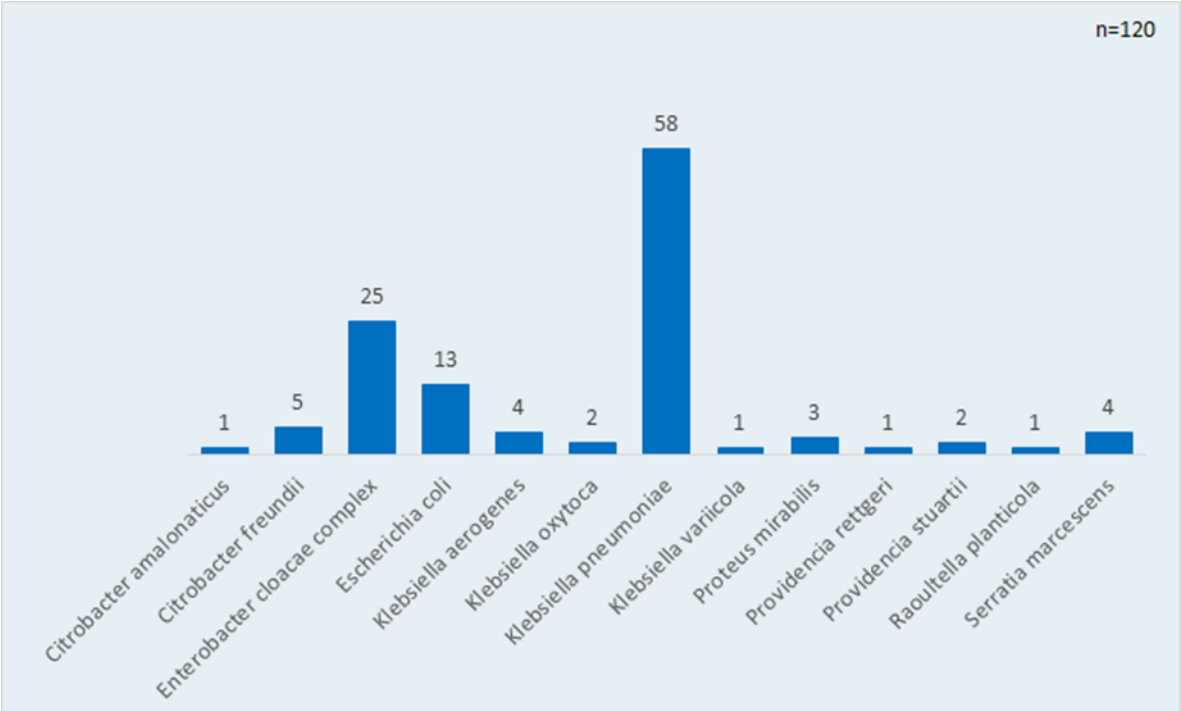
Bei den restlichen Isolaten konnten andere zu verminderter Carbapenem-Empfindlichkeit führende Resistenzmechanismen, wie zum Beispiel eine ESBL- oder AmpC-Hyperproduktion in Verbindung mit Porinverlust, nachgewiesen werden.

Abbildung 53: Anzahl der nachgewiesenen Carbapenemasegene



Die Speziesverteilung der molekularbiologisch bestätigten CPE ist in Abbildung 54 dargestellt. Die häufigsten Carbapenemasenachweise ergaben sich *bei Klebsiella pneumoniae*, dem *Enterobacter cloacae*-Komplex und *Escherichia coli*.

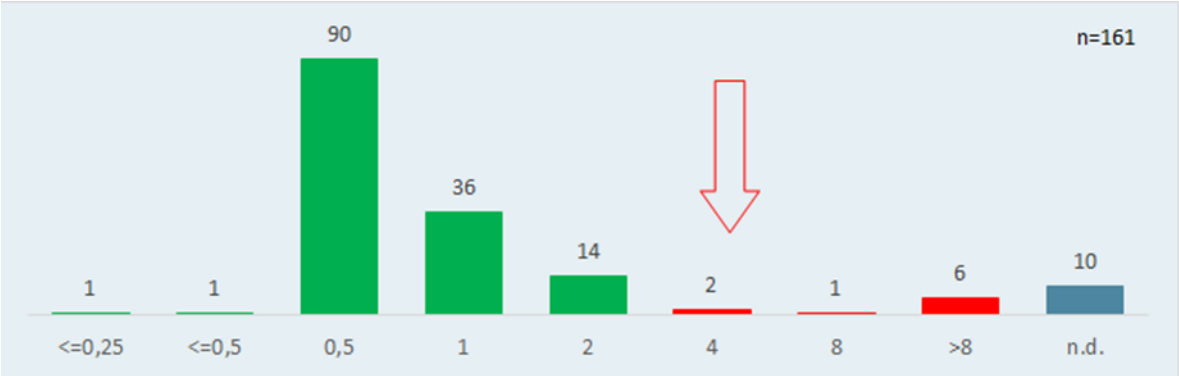
Abbildung 54: Anzahl der Spezies mit molekularbiologischem Carbapenemasenachweis



Colistin-resistente *Enterobacterales*

Im Jahr 2021 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 55 ersichtlich, wobei zu beachten ist, dass lediglich nicht intrinsisch Colistin-resistente Spezies der Empfindlichkeitstestung unterzogen wurden.

Abbildung 55: 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 2021: sensibel ≤ 2mg/L und resistent >2mg/L.

Bei 10 Isolaten handelte es sich um intrinsisch resistente Spezies.

Bei 9 Isolaten (6,0 %) aus allen Einsendungen exklusive intrinsisch resistenter Spezies war die Colistin-MHK im resistenten Bereich, davon wurde bei 8 Isolaten, jeweils *Klebsiella pneumoniae*, eine Carbapenemase nachgewiesen. Bei keinem der 9 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].

Tabelle 86: Therapieoptionen bei den 8 Colistin-resistenten CPE *Klebsiella pneumoniae*-Isolaten

Proben-ID	961101	956472	960248	950712	958887	962871	961988	956512
Cefiderocol	R	R	**S***	n.d.	R	**S***	**S***	**S***
Fosfomycin	**S**	**S**	**S**	R	R	**S**	**S**	**S**
Imipenem-Relebactam	R	R	R	R	R	R	**S**	**S**
Meropenem-Vaborbactam	**S**	**S**	**S**	**S**	**S**	**S**	**S**	**S**
Piperacillin-Tazobactam	R	R	R	R	R	R	R	R

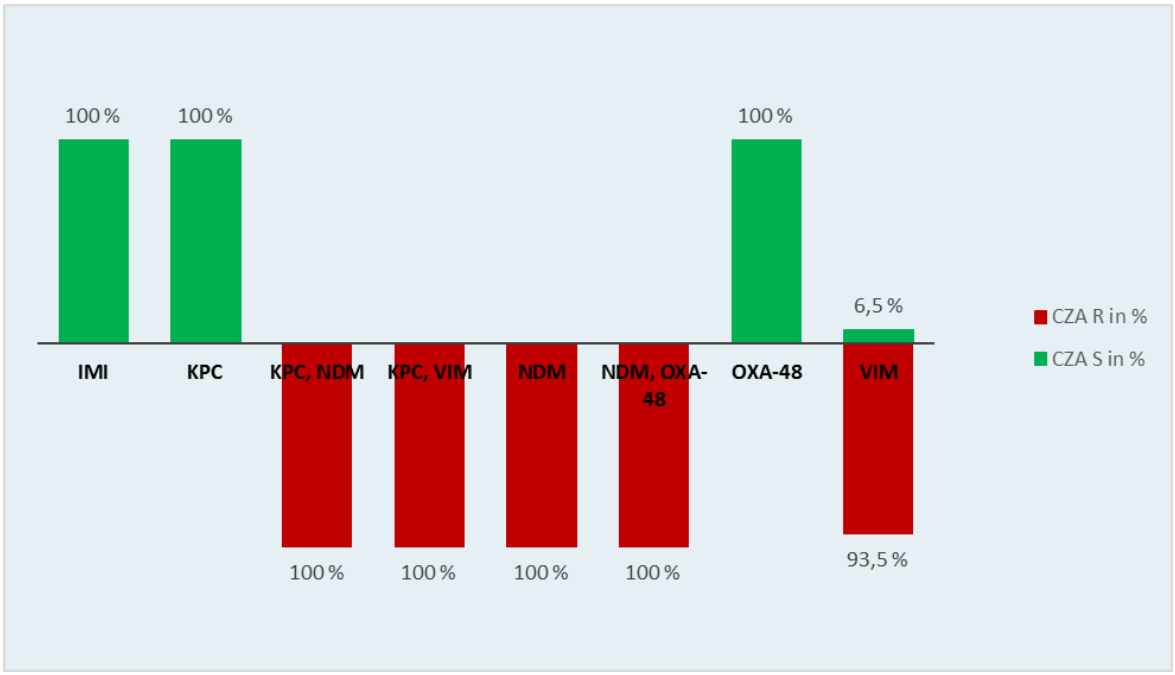
Proben-ID	961101	956472	960248	950712	958887	962871	961988	956512
Ceftolozan-Tazobactam	R	R	R	R	R	R	R	R
Ceftazidim-Avibactam	R	R	R	**S**	**S**	**S**	**S**	**S**
Meropenem	I	I	R	R	R	R	R	R

* im ATU-Bereich gemäß EUCAST 2021

Ceftazidim-Avibactam-resistente CRE

Aufgrund einer Empfehlung des ECDC, einen besonderen Fokus auf die Resistenz gegenüber Ceftazidim-Avibactam (CZA) bei CRE (Carbapenem resistente *Enterobacterales*) zu legen, wurden alle Einsendung einer Empfindlichkeitstestung gegenüber dieser Substanz unterzogen [5]. Alle CPE, die lediglich 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 56).

Abbildung 56: Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen in Prozent



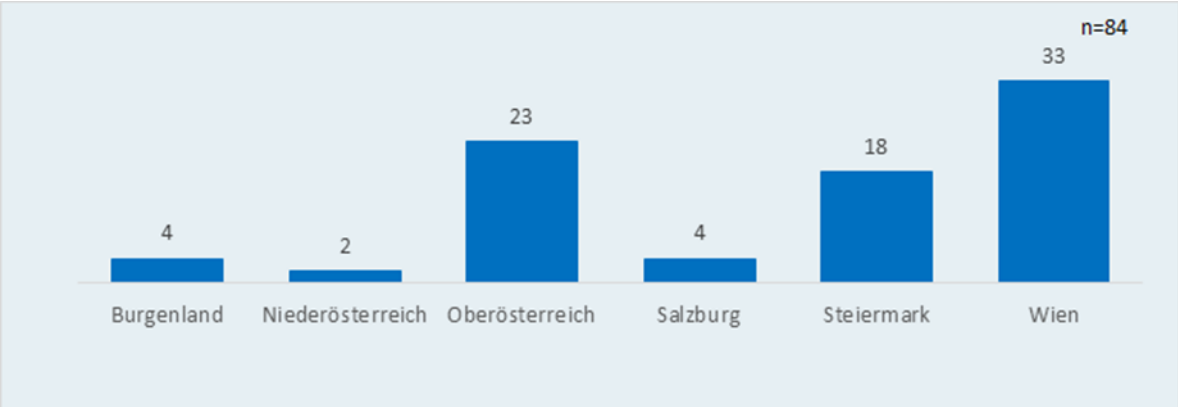
Auftreten von *bla*OXA-244 bei eingesendeten *E. coli*-Isolaten

Einem Aufruf des ECDC folgend [6], insbesondere auf Ebene von nationalen Referenzzentren besonderes 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 2 von insgesamt 5 Isolaten *bla*OXA-244 bestätigt werden.

Pseudomonas aeruginosa

Im Zeitraum von 1.1.2021 bis 31.12.2021 wurden insgesamt 84 Isolate mit Verdacht auf Carbapenemase-Produktion zugewiesen. Diese entsprachen weitestgehend den vom NRZ empfohlenen Screening-Kriterien und stammten aus 6 Bundesländern (Abbildung 57)

Abbildung 57: Herkunft der Einsendungen – Anzahl pro Bundesland

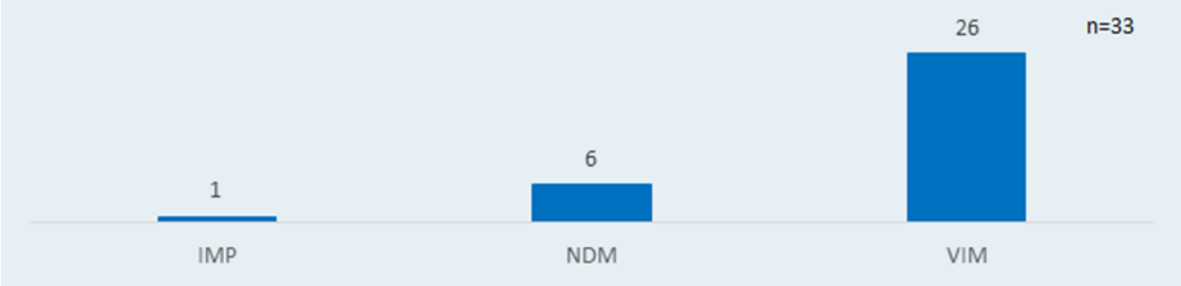


In 33 Fällen (39,3 %) wurde mittels PCR ein Carbapenemasegen bestätigt, wobei folgende Gene (allesamt Metallo-ß-Laktamasen kodierend) im Detail nachweisbar waren (Abbildung 58):

Tabelle 87: Nachgewiesene Carbapenemase-Gene bei *P. aeruginosa* in 2021

P. aeruginosa	n	%
***bla*IMPlike**	1	3,0
***bla*NDMlike**	6	18,2
***bla*VIMlike**	26	78,8

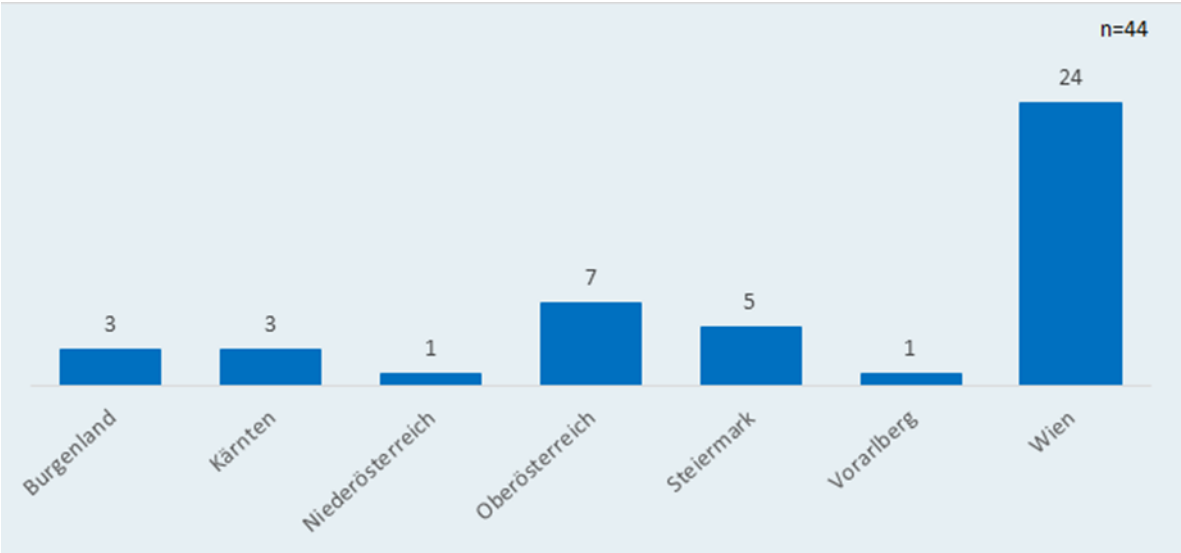
Abbildung 58: Anzahl der nachgewiesenen Carbapenemasegene bei *Pseudomonas aeruginosa*



Acinetobacter baumannii-Gruppe

Zwischen 1.1.2021 und 31.12.2021 wurden 44 Isolate zur Bestätigung einer Carbapenemase-produktion zugewiesen. Die Isolate stammten, wie in Abbildung 59 ersichtlich, aus 7 Bundesländern.

Abbildung 59: Herkunft der Einsendungen – Anzahl pro Bundesland



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

Tabelle 88: Nachgewiesene Carbapenemase-Gen-Kombinationen bei der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe in 2021

***Acinetobacter baumannii*-Gruppe**	n	%
NDM, OXA-51	2	4,5
NDM, OXA-51, OXA-23	1	2,3
OXA-51	3	6,8
OXA-51, OXA-23	23	52,3
OXA-51, OXA-24	12	27,3

Bei 2 *Acinetobacter pittii* und einem *Acinetobacter dijkshoorniae* (ebenfalls der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe zugehörig) war *bla*NDM isoliert nachweisbar.

Diskussion

2021 wurden insgesamt 289 Isolate zur weiterführenden Carbapenemaseabklärung an das NRZ weitergeleitet. Diese Zahl liegt um 47,4 % (n=93) über jener des Vorjahres 2021, wobei das vorpandemische Niveau bei *Enterobacterales* noch nicht erreicht wurde.

Bezogen auf die Vorjahre konnte bei den 161 abgeklärten Enterobakterien die Trefferquote an echten Carbapenemaseproduzenten mit 74,5 % deutlich gesteigert werden. Das NRZ wertet dies als Maß für die Eignung der vom NRZ vorgeschlagenen Screening-Methoden, aber auch für deren Anwendung durch die mikrobiologische Diagnostik betreibenden österreichischen Laboratorien.

Aufgrund der erhobenen Daten kann davon ausgegangen werden, dass sämtliche häufigen genetischen Varianten von Carbapenemasen im Land vorkommen. Dies steht in Einklang mit anderen bisher in Europa erhobenen epidemiologischen Daten und unterstreicht die Notwendigkeit einer individuellen mikrobiologischen Bestätigung und Empfindlichkeitstestung solcher Isolate. Wie bereits im Vorjahr gezeigt, war die Metallo-ß-Laktamase NDM das am häufigsten nachgewiesene Enzym.

Bezogen auf die *bla*CARBA-positiven Spezies dominierte 2021 wieder *Klebsiella pneumoniae,* gefolgt vom *Enterobacter cloacae*-Komplex und *Escherichia coli*. 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 einer Unterschätzung der Häufigkeit des Vorkommens von CPE in Österreich führen würde. Die erhobenen Daten bestätigen damit auch die im Rahmen großer epidemiologischer Studien beschriebene lokale Heterogenität in der Epidemiologie von CPE in Europa, wobei entgegen einer rezent berichteten Verschlechterung auf europäischer Ebene in Österreich von einer relativ stabilen epidemiologischen Situation in Hinblick auf CPE ausgegangen werden kann [7, 8].

Da für Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Erregern nur 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 6,0 % erhoben werden. Hervorzuheben ist dabei die Plasmid-vermittelte Resistenz gegenüber Colistin durch das *mcr*-1 Gen, die heuer nicht nachgewiesen werden konnten. Eine Empfindlichkeit gegenüber Ceftrazidim-Avibactam war lediglich bei CPE-Isolaten, die Enzyme der Ambler-Klassen A und D exprimierten, gegeben. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer individualisierten Diagnostik sowie einer Emfindlichkeitstestung bei CPE, um optimale Therapieoptionen für die jeweiligen Erreger auswählen zu können.

Neben den Enterobakterien waren 84 Stämme an *Pseudomonas aeruginosa* zu verzeichnen. In dieser Gruppe konnte bei einem deutlich geringeren Prozentsatz (39,3 %) ein Carbapenemase-Gen nachgewiesen werden, was wiederum Ausdruck fehlender einheitlicher Screeningempfehlungen in Kombination mit multifaktoriell bedingter Resistenzentstehung in dieser Erregergruppe ist. Es wurden lediglich Metallo-ß-Laktamasen nachgewiesen, wobei analog zu den Vorjahren nach wie vor *bla*VIM dominiert. Neben den häufigen Enzymen konnte auch der relativ seltene Enzymtyp *bla*IMP nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich mit aktuellen für Europa publizierten epidemiologischen Daten [9].

Bei den 44 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 EuropeanUnion/European Economic Area and the UK since 2013 – 18 February 2020. Stockholm: ECDC; 2020.

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

[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 **173**

Abstract **173**

Einleitung **173**

Methodik **174**

Ergebnisse **175**

Resistenzverhalten der invasiven Pneumokokken-Isolate 2021 175

Interpretation der MHKs für Ceftriaxon und Penicillin 177

Demographische Daten zu den vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten 179

Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate ... 179

Interpretation der MHKs von Makroliden (Erythromycin) 181

Demographische Daten zur Makrolid-Empfindlichkeit 183

Serotypenverteilung der Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolate 183

Mehrfachresistenzen der Erythromycin-resistenten invasiven Pneumokokken-Isolate ... 185

Diskussion **186**

Referenzen **187**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 erhielt die Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken 347 re-kultivierbare invasive Pneumokokken-Isolate. Von den getesteten Isolaten waren 11,2 % (39/347) resistent (MHK >0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin, 8,4 % (29/347) resistent gegenüber Clindamycin (MHK >0,5 mg/L) und 11,0 % (38/347) resistent (MHK >2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin. Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Ceftriaxon und Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich. Bei Anwendung einer MHK von ≤ 0,5 mg/L waren 99,4 % (345/347) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Ceftriaxon und bei einer MHK von ≤ 0,06 mg/L waren 91,1 % (316/347) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Penicillin.

Abstract

The National Reference Centre for Pneumococci received 347 culturable isolates in 2021. Susceptibility testing according to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) revealed in vitro resistance to erythromycin in 11.2% of isolates tested, to clindamycin in 8.4%, and to tetracycline in 11.0%. Regarding susceptibility testing against ceftriaxone and penicillin, EUCAST distinguishes between isolates from pneumococcal meningitis and isolates from ‘non-meningitis’ infections; a total of 99.4% of the isolates were fully susceptible to ceftriaxone using a breakpoint of ≤ 0.5 mg/L and 91.1% 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.

2019 betrug die durchschnittliche Inzidenz in Europa laut ECDC 2,6 invasive Infektionen pro 100.000 EW und variierte je nach Mitgliedstaat zwischen 0,1 und 13,7 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 2021 wurden 404 IPE durch das nationale Surveillancesystem registriert. Daraus resultiert eine Inzidenz von 4,5/100.000 EW. Bei 349 Fällen (86,4 %) konnte der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 34 verschiedene Serotypen identifiziert [1]. Bei 347 Isolaten (85,9 %) 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 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 89).

Tabelle 89: EUCAST v. 11.0 – 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 (Meningitis)	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
Ceftriaxon (bei anderer Erkrankung als Meningitis)	≤ 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 2021

Im Jahr 2021 wurden bei 347 Isolaten von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen Resistenztestungen für Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt. Von den getesteten Isolaten waren 11,2 % (39/347) resistent (MHK >0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin, 8,4 % (29/347) resistent gegenüber Clindamycin (MHK >0,5 mg/L) und 11,0 % (38/347) resistent (MHK >2 mg/L) gegenüber Tetrazyklin (Tabelle 90). Die Verteilung der Isolate entsprechend den MHKs ist in Abbildung 60 bis Abbildung 63 dargestellt.

Tabelle 90: Anteil der *S. pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Clindamycin, Tetrazyklin und Ceftriaxon nach EUCAST, 2016–2021 (* Änderung der der MHK-Interpretation durch EUCAST im Jahr 2020).

	Clindamycin			Tetrazyklin				Ceftriaxon				
Jahr	**R > 0,5 mg/L**	**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**	**Gesamt**
2016	25	363	6,4	27	3	358	7,0	0	1	387	0,0	388
2017	42	447	8,6	49	1	439	10,0	0	3	486	0,0	489
2018	42	495	7,8	59	4	474	11,0	0	1	536	0,0	537
2019	38	501	7,1	52	0	487	9,7	0	0	539	0,0	539

Jahr	Clindamycin R > 0,5 mg/L	Clindamycin S ≤ 0,5 mg/L	Clindamycin %R	Tetrazyklin R > 2 mg/L	Tetrazyklin I	Tetrazyklin S ≤ 1 mg/L	Tetrazyklin %R	Ceftriaxon R > 2 mg/L	Ceftriaxon I	Ceftriaxon S ≤ 0,5 mg/L	Ceftriaxon %R	Gesamt
2020	29	283	9,3	37	0	275	11,9	0	1	311	0,0	312
2021	29	318	8,4	38	1	308	11,0	*	*	345	*	347
2016	25	363	6,4	27	3	358	7,0	0	1	387	0,0	388

R resistent, I intermediär, S sensibel

Abbildung 60: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Clindamycin-MHKs, 2021 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert)

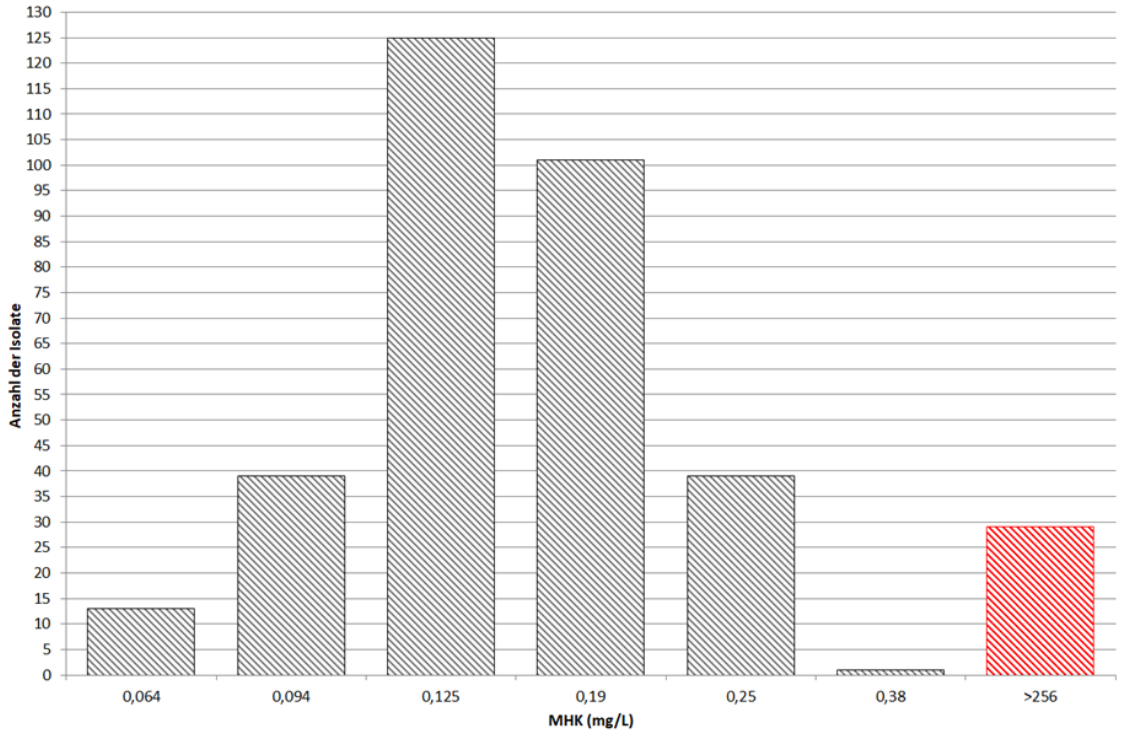
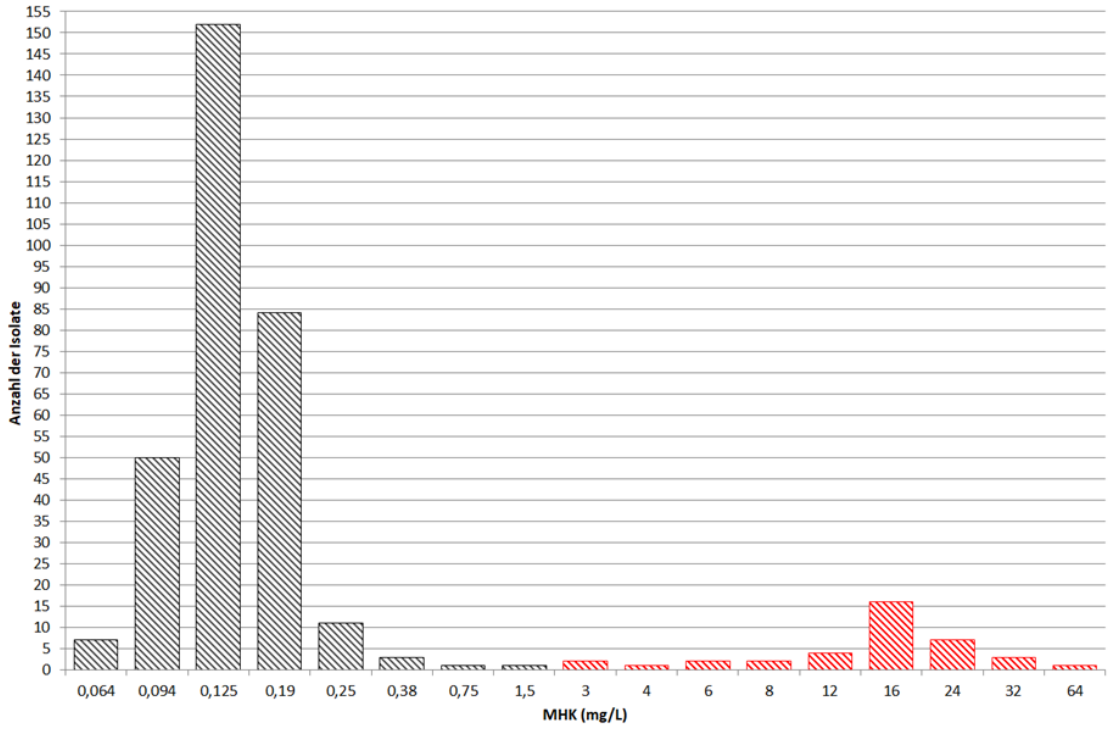


Abbildung 61: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Tetrazyklin-MHKs, 2021 (resistente Isolate mit einer MHK > 2 mg/L sind rot markiert)



Interpretation der MHKs für Ceftriaxon und Penicillin

Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Ceftriaxon und Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation der Pneumokokken-Infektion unterschiedlich. Bei einem MHK-Breakpoint von ≤ 0,5 mg/L waren 99,4 % (345/347) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 62). Bei einem MHK-Breakpoint von ≤ 0,06 mg/L waren 91,1 % (316/347) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Penicillin (Abbildung 63). Die Auswertung der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung gegenüber Penicillin zeigt keine Zunahme der Resistenz invasiver Isolate im Vergleich zu den Vorjahren (Abbildung 64).

Abbildung 62: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Ceftriaxon-MHKs, 2021 (uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK ≤ 0,5 mg/L sind grün markiert)

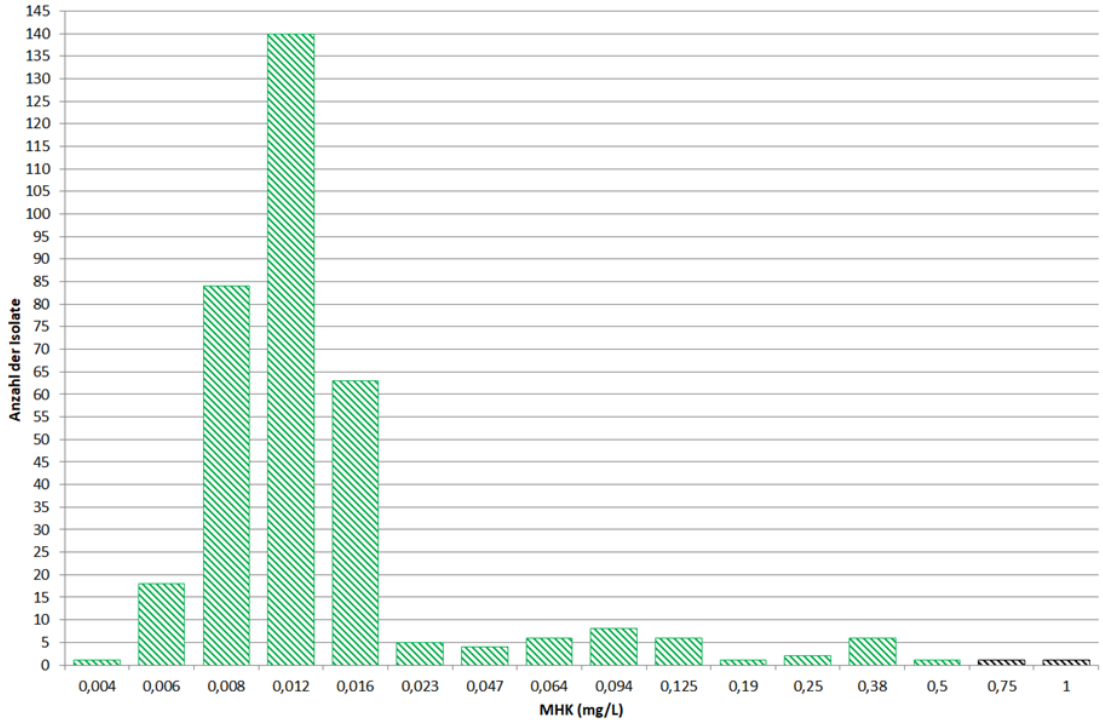


Abbildung 63: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Penicillin-MHKs, 2021 (uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L sind grün markiert)

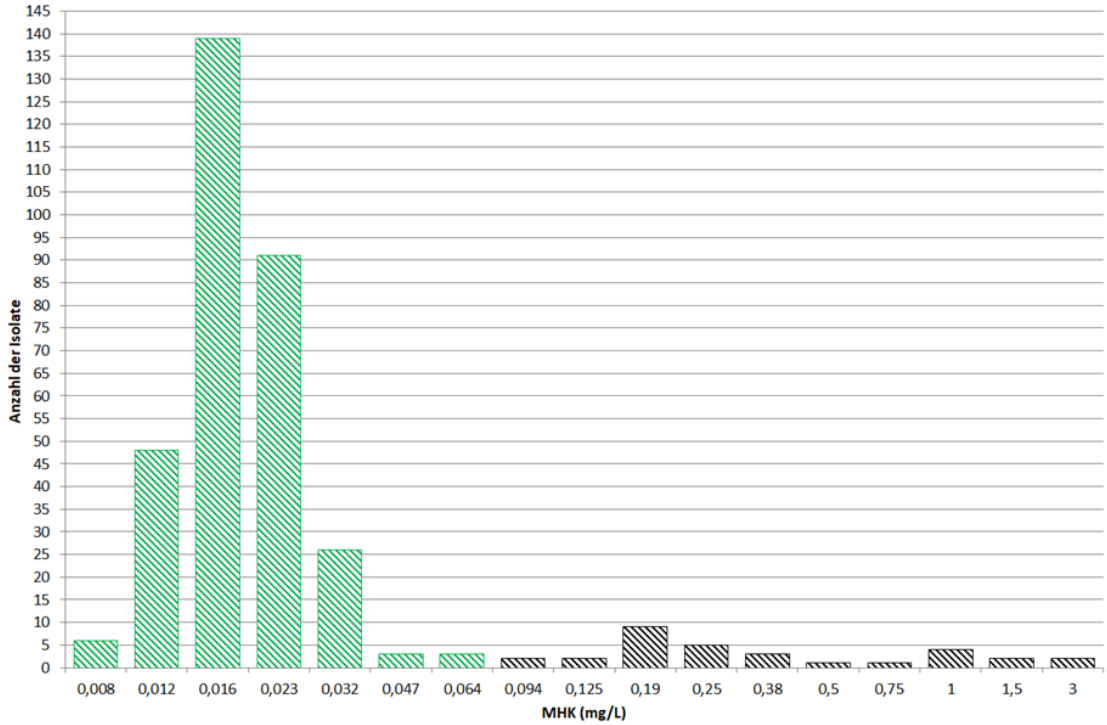
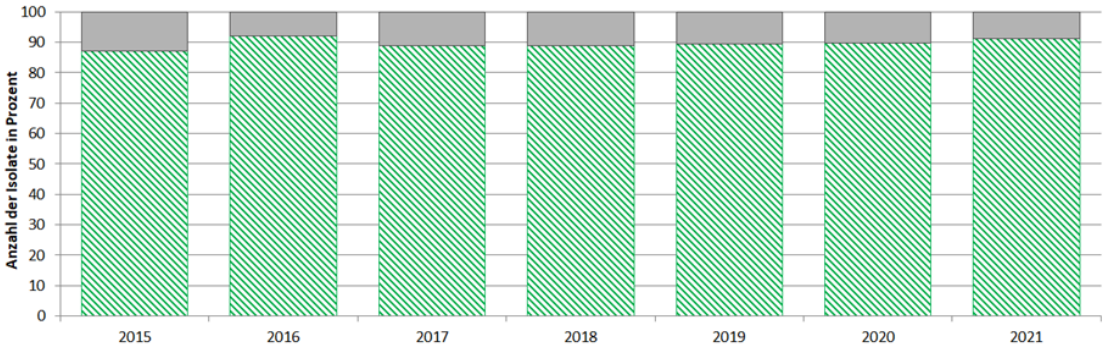


Abbildung 64: Anteil der uneingeschränkt Penicillin-empfindlichen Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L, 2015–2021



Demographische Daten zu den vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolaten

Sowohl bei den Einjährigen als auch in der Altersgruppe 2–4 Jahre waren 11,1 % (1/9), in der Altersgruppe 15–44 Jahre 9,1 % (3/33), in der Altersgruppe 45–64 6,7 % (7/105), in der Altersgruppe 65–74 14,5 % (12/83), in der Altersgruppe 75–79 3,2 % (1/31) und bei den über 80-Jährigen 8,2 % (6/73) vermindert empfindlich gegenüber Penicillin (MHK > 0,06 mg/L). Die Verteilung nach Geschlecht ist in Tabelle 91 aufgelistet.

Tabelle 91: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs nach Geschlecht, 2021

	Vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L		Empfindlich MHK ≤ 0,06 mg/L		
Geschlecht	**Anzahl**	**%**	**Anzahl**	**%**	**Gesamt**
Männlich	22	10,5	187	89,5	209
Weiblich	9	6,5	129	93,5	138

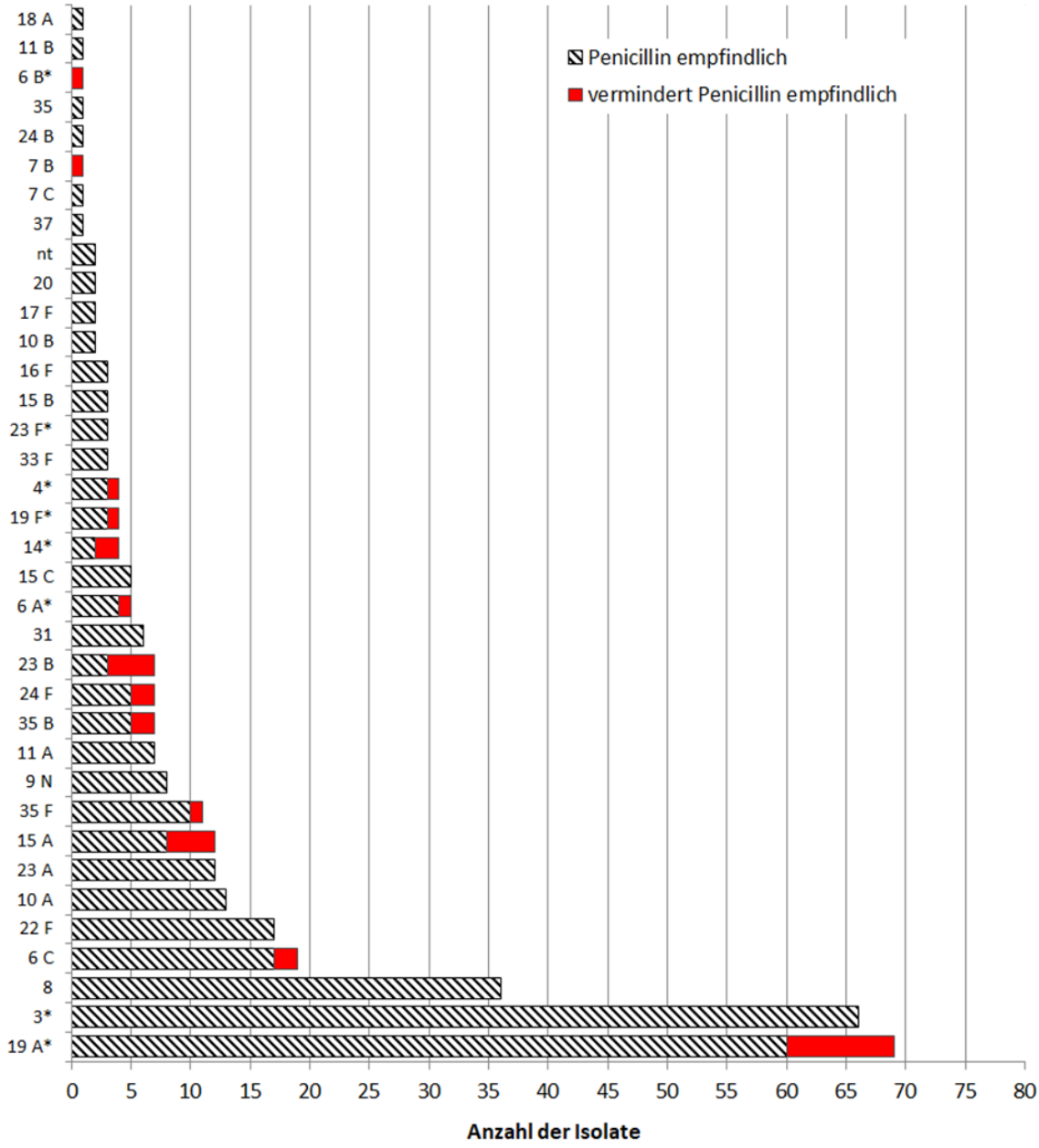
Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate

Die Verteilung der Serotypen entsprechend der Empfindlichkeit gegenüber Penicillin ist in Tabelle 92 und in Abbildung 65 dargestellt.

Tabelle 92: Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate, 2021

	Vermindert empfindlich MHK > 0,06 mg/L		
Serotyp	**Anzahl**	**%**	**Gesamt**
7 B	1	100	1
6 B	1	100	1
14	2	50	4
23 B	4	57,1	7
15 A	4	33,3	12
35 B	2	28,6	7
24 F	2	28,6	7
19 F	1	25	4
4	1	25	4
6 A	1	20	5
19 A	9	13	69
6 C	2	10,5	19
35 F	1	9,1	11

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)

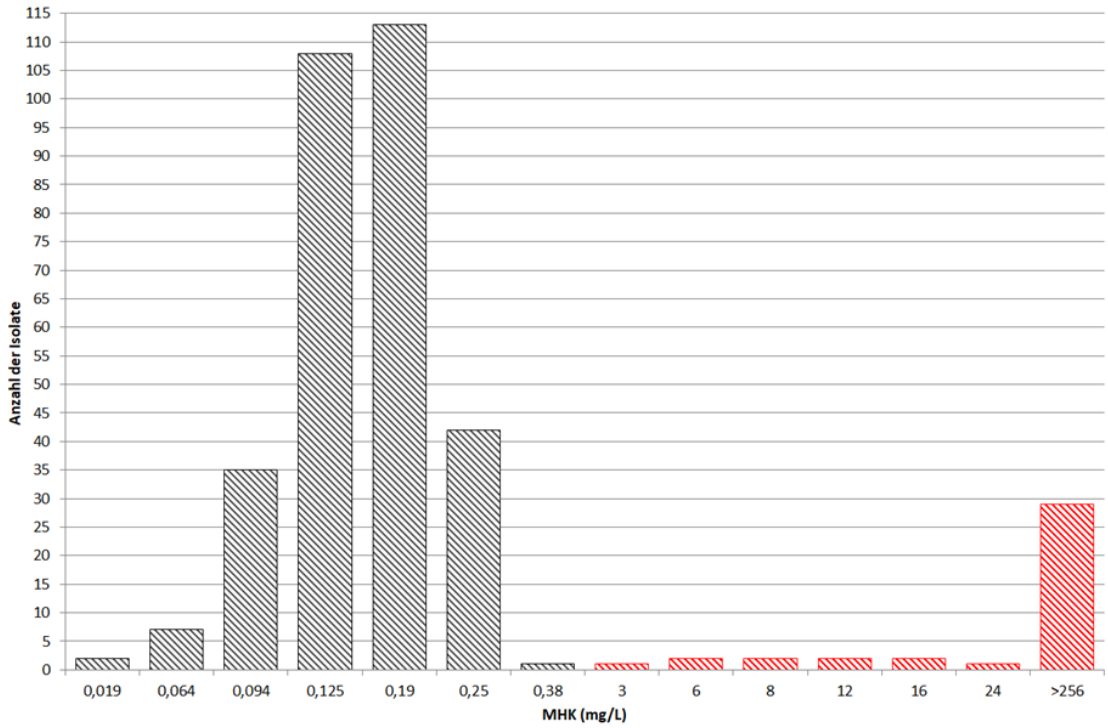
Von den 347 getesteten Isolaten waren 11,2 % (39/347) resistent (MHK > 0,5 mg/L) gegenüber Erythromycin (Tabelle 93). Die Verteilung der Isolate entsprechend ihren MHKs ist in Abbildung 66 dargestellt.

Tabelle 93: Anteil der *Streptococcus pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Erythromycin nach EUCAST für die Jahre 2015–2021

Jahr	R > 0,5 mg/L	I	S ≤ 0,25 mg/L	%R	Gesamt
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
2021	39	1	307	11,2	347

R resistent, I intermediär, S sensibel

Abbildung 66: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Erythromycin-MHKs, 2021 (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 bei den Einjährigen und in der Altersgruppe 2–4 festgestellt.

Jeweils 2 der insgesamt 9 getesteten invasiven Pneumokokken (22,2 %) in diesen Altersgruppen zeigten eine MHK > 0,5 mg/L. Bei den 65- bis 74-Jährigen wurden 17/83 (20,5 %), in der Altersgruppe 15–44 5/33 (15,2 %), in der Altersgruppe 75–79 3/31 (9,7 %), in der Altersgruppe 80+ 5/73 (6,8 %) und in der Altersgruppe 45–64 5/105 Isolate (4,8 %) resistent getestet. Die Verteilung entsprechend den Altersgruppen ist in Tabelle 94 aufgelistet.

Tabelle 94: Verteilung der Isolate entsprechend Erythromycin-Empfindlichkeit nach Altersgruppen, 2021

	S ≤ 0,25 mg/L		I		R > 0,5 mg/L		
Altersgruppe	**Anzahl**	**%**	**Anzahl**	**%**	**Anzahl**	**%**	**Gesamt**
<1	3	100	0	0	0	0	3
1	7	77,8	0	0	2	22,2	9
2-4	7	77,8	0	0	2	22,2	9
5-9	1	100	0	0	0	0	1
15-44	27	81,8	1	3	5	15,2	33
45-64	100	95,2	0	0	5	4,8	105
65-74	66	79,5	0	0	17	20,5	83
75-79	28	90,3	0	0	3	9,7	31
80+	68	93,2	0	0	5	6,8	73
Gesamt	**307**	**88,5**	**1**	**0,3**	**39**	**11,2**	**347**

R resistent, I intermediär, S sensibel

Serotypenverteilung der Erythromycin-resistenten Pneumokokken-Isolate

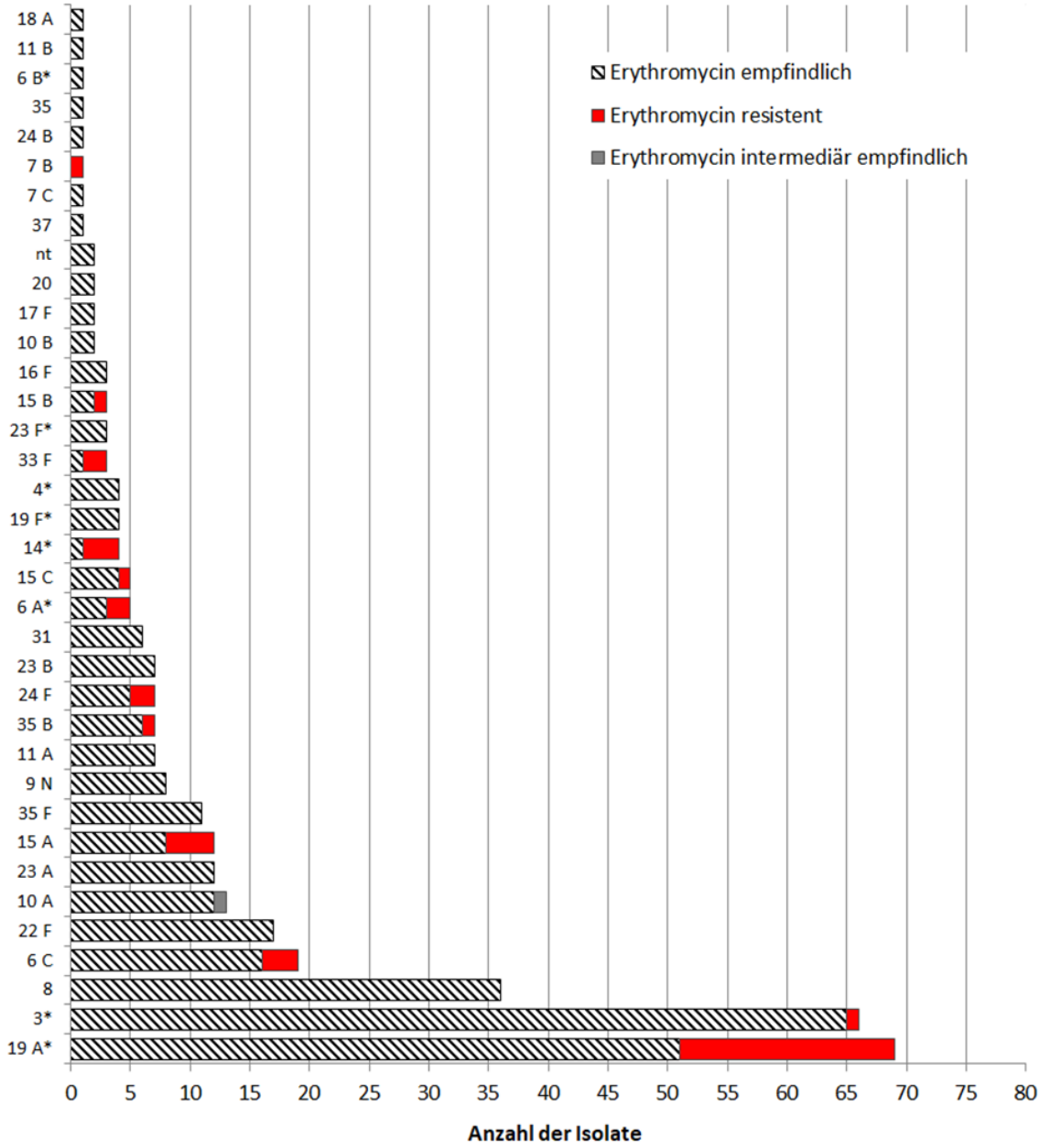
Die Verteilung der Serotypen und der Anteil Erythromycin-resistenter Isolate ist in Abbildung 67 dargestellt. 100 % (1/1) der Serotyp 7 B-Isolate, 75 % der Serotyp 14-Isolate

(3/4), 66,7 % (2/3) der 33 F-Isolate und 40 % der 6 A-Isolate (2/5) zeigten eine MHK von >0,5 mg/L. Die Verteilung der restlichen Erythromycin-resistenten Isolate ist in Tabelle 95 aufgelistet.

Tabelle 95: Serotypenverteilung und Anteil Erythromycin-resistenter Isolate, 2021

	Resistent MHK >0,5 mg/L		
Serotyp	**Anzahl**	**%**	**Gesamt**
7 B	1	100	1
14	3	75	4
33 F	2	66,7	3
6 A	2	40	5
15 B	1	33,3	3
15 A	4	33,3	12
24 F	2	28,6	7
19 A	18	26,1	69
15 C	1	20	5
6 C	3	15,8	19
35 B	1	14,3	7
3	1	1,5	66

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

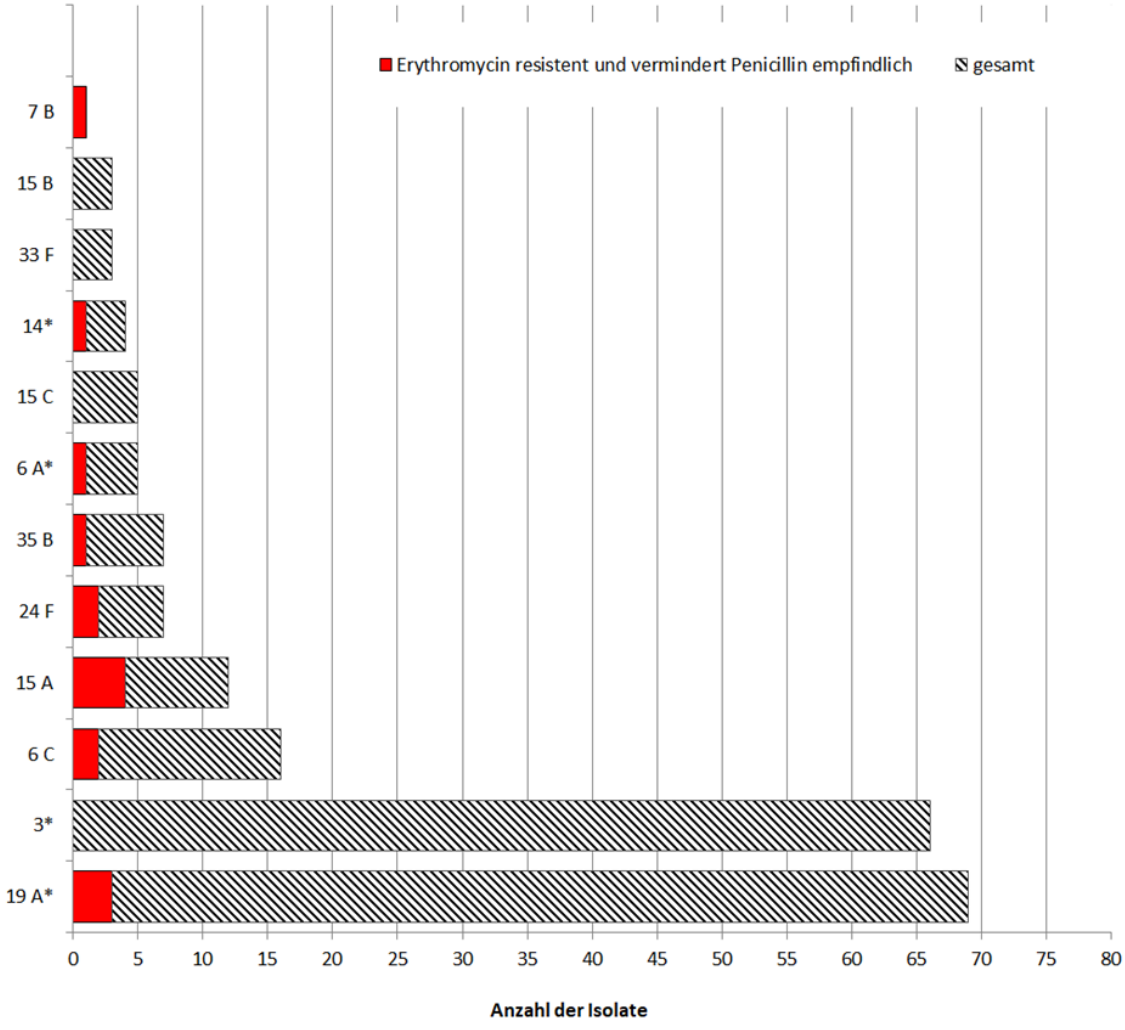


Mehrfachresistenzen der Erythromycin-resistenten invasiven Pneumokokken-Isolate

Von den 39 resistent getesteten Pneumokokken-Isolaten waren 15 (15/347; 4,3 %) mit einer MHK von >0,06 mg/L vermindert empfindlich gegenüber Penicillin, 2 Isolate wiesen sogar eine MHK von 3 mg/L auf. 28 Isolate waren zusätzlich resistent gegenüber

Tetrazyklin und 29 Isolate gegenüber Clindamycin. 2 Isolate waren resistent bzw. vermindert empfindlich gegenüber alle getesteten Antibiotika (Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin) (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 gonorrhoeae*

Daten aus dem Humanbereich

Eine Aktivität des Nationalen Referenzzentrums für Gonokokken

Ansprechpersonen/Autorinnen

PD Dr.in Dorothea Orth-Höller[1]
Dr.in Sonja Pleininger MSc.[2]

[1] MB-LAB – Mikrobiologisches Labor
Franz-Fischer-Straße 7b
6020 Innsbruck
E-Mail: do@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 **190**

Abstract **190**

Einleitung **190**

Methodik **191**

Ergebnisse **192**

Epidemiologische Daten 193

Ergebnisse der Resistenztestungen 194

Ceftriaxon 194

Cefixim 195

Azithromycin 196

Ciprofloxacin 197

Penicillin 198

Tetrazyklin 199

Diskussion **200**

Referenzen **201**

Zusammenfassung

Die relativ rasche Entwicklung von Antibiotikaresistenzen 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 MB-LAB die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für Neisseria* gonorrhoeae übernommen. Über ein österreichweites, flächendeckendes Sentinel-System wurden 2021 von 18 mikrobiologischen Laboratorien *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate für die Empfindlichkeitstestung zur Verfügung gestellt. Die Resistenzdaten von 321 Isolaten wurden ausgewertet. Alle Isolate waren gegenüber Ceftriaxon sensibel, die Resistenzraten betrugen für Cefixim 0,3 %, für Ciprofloxacin 74,8 % und für Tetrazyklin 35,9 %. 19,6 % der Isolate wiesen mit einer MHK von >1 mg/l auf eine erworbene Resistenz gegenüber Azithromycin hin. Der Anteil an Penicillinase bildenden Isolaten (PPNG) betrug 13,7 %.

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 gonorrhea. In 2016, the Institute for Medical Microbiology and Hygiene of AGES (IMED-WIEN) was mandated in collaboration with the Microbiology Laboratory MB-LAB Innsbruck for the tasks of a national reference laboratory for *Neisseria gonorrhoeae*. In 2021, data of 321 *Neisseria gonorrhoeae* isolates were evaluated for their antimicrobial susceptibility. The isolates were provided by 18 Austrian laboratories via a sentinel-system. All isolates showed 100% sensitivity to Ceftriaxone. Resistance rates for Cefixime, Ciprofloxacin and Tetracycline were 0,3%, 74,8% and 35,9%, respectively. 19,6% of isolates had a MIC of Azithromycin above 1mg/l indicating an acquired resistance mechanism for Azithromycin. A total of 13,7% of isolates produced penicillinase (PPNG).

Einleitung

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

Patienten-Management und zeitnahe Änderungen von Empfehlungen sind entscheidend für die kalkulierte Therapie der Gonorrhoe. Die rezenten Daten des European Centre of Disease Control (ECDC) betreffend die Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* 2019 in Europa zeigen einen weiteren Anstieg der Resistenzraten für Ciprofloxacin (2019: 57,3 %; 2018: 50,3 %; 2017: 46,5 %; 2016: 46,5 %). Auch die Isolate mit einem MHK-Wert für Azithromycin über dem epidemiologischen Cut-off-Wert von 1 mg/l nahmen gegenüber 2018 deutlich zu (2019: 10,1 %; 2018: 7,6 %), wobei 2019 bei 15 Isolaten eine High-Level-Resistenz (MHK ≥ 256 mg/l) gefunden wurde. Die Cefixim-Resistenzrate zeigte 2019 einen Rückgang auf 0,9 % (2018: 1,4 %; 2017: 1,9 %; 2016: 2,1 %; 2015: 1,7 %). Unter den 4.166 getesteten Isolaten fanden sich 2019 wieder 3 Isolate mit Ceftriaxon-Resistenz (2018: 3 Isolate, 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 MB-LAB Innsbruck und am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien (IMED Wien) der AGES.

Die *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate stammten einerseits von Patient:innen mit dem klinischen Bild einer Gonorrhoe bzw. auch von asymptomatischen Kontaktpersonen, andererseits von Sexdienstleister:innen, bei denen durch aktives Screening auf sexuell übertragbare Infektionen *Neisseria gonorrhoeae* kultiviert wurde. Die *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate der symptomatischen Patient:innen bzw. der Kontaktpersonen wurden im Rahmen eines österreichweiten flächendeckenden Sentinel-Systems von insgesamt 18 Mikrobiologischen Laboratorien zur Verfügung gestellt, die Isolate der Sexdienstleister:innen wurden vorwiegend am IMED Wien aus Proben, die vom Zentrum für sexuelle Gesundheit der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien übermittelt wurden, kultiviert.

An epidemiologischen Daten wurden Alter, Geschlecht und Wohnort der Patient:innen sowie die Entnahmeregion der Probe dokumentiert.

Die Empfindlichkeitsprüfung umfasste die Ermittlung der MHK-Werte für Ceftriaxon, Cefixim, Azithromycin, Ciprofloxacin, Tetrazyklin und Penicillin und die Prüfung auf Penicillinasebildung mittels Nitrocefin-Test (bioMerieux und BD). Die MHK-Bestimmung erfolgte mittels E-Tests für Ceftriaxon, Cefixim, Penicillin, Tetrazyklin und Azithromycin (bioMerieux und Liofilchem) durch Inokulation der Keimsuspension (in 0,9 % NaCl-Lösung, Inokulationsdichte 0,5 Mc Farland) auf Chocolate PVX Agar (bioMerieux) und Inkubation bei 36°C, 5 % CO_2 für 18 bis 24 Stunden. Die Interpretation der Ergebnisse wurde entsprechend den Grenzwerten der EUCAST (Version 11.0) vorgenommen (Tabelle 96).

Tabelle 96: *Neisseria gonorrhoeae* MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 11.0)

Antibiotikum	Sensibel	Intermediär	Resistent
	MHK mg/l	MHK mg/l	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 > 1 mg/l sind ein Hinweis für erworbene Resistenz

Ergebnisse

2021 wurden im Mikrobiologischen Labor MB-LAB und an der IMED Wien insgesamt 349 Proben von 339 Patient:innen untersucht. Die antimikrobielle Empfindlichkeit konnte von 327 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten bestimmt werden, 22 Proben waren nicht rekultivierbar und deswegen war eine Resistenztestung nicht möglich (das Vorhandensein von *Neisseria gonorrhoeae* wurde in diesen Fällen mittels PCR bestätigt).

Molekularbiologisch idente Isolate von Patient:innen bei gleichzeitiger Einsendung aus zwei bzw. mehreren unterschiedlichen Lokalisationen und Zweitisolate innerhalb von vier

Wochen wurden nur einfach gezählt. Bei einer Patientin wurden in zwei verschiedenen Lokalisationen (Pharynx und genital) jeweils ein phänotypisch und genotypisch unterschiedliches Isolat kultiviert. Somit wurden 321 Isolate für die Auswertung herangezogen. 12 % der Isolate stammten aus dem Screening auf sexuell übertragbare Infektionen bei Sexdienstleister:innen.

Epidemiologische Daten

Der Altersmedian lag bei 32 Jahren (0 bis 88 Jahre). Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 3,5:1 (männlich 262, weiblich 76, transsexuell 1) (Abbildung 69).

80 % der Proben stammten aus dem Urogenitaltrakt (Urethra, Endozervix, Vagina, Harnproben). Extragenitale Infektionslokalisationen waren Rachen (4 %), Rektum (9 %), in je einem Fall wurde der Erreger aus einem Kniegelenkspunktat, einem Wundabstrich bei einer Handphlegmone und einem Konjunktivalabstrich eines Neugeborenen isoliert. Bei 7 % der Proben gab es keine Angabe zur Entnahmeregion.

Die Proben stammten von Patient:innen aus allen österreichischen Bundesländern, in 4 Fällen war der Wohnort in Deutschland, in je einen Fall in Bulgarien beziehungsweise Italien. Die Bundesländer mit dem höchsten Anteil an Proben waren Wien und Tirol (Tabelle 97).

Abbildung 69: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient:innen (n=339)

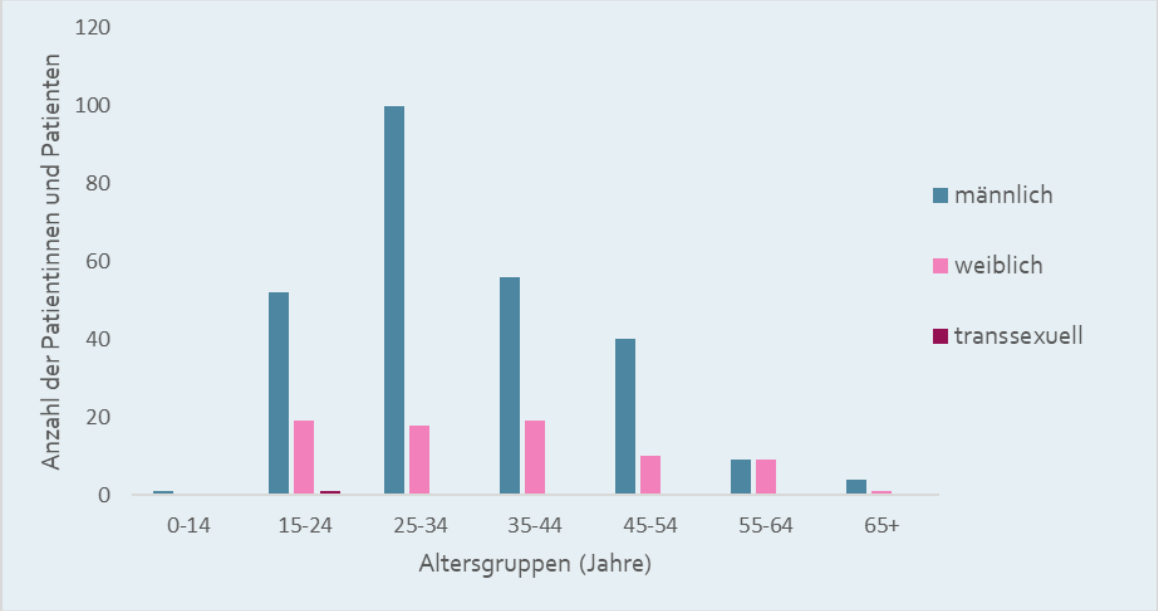


Tabelle 97: Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Proben (n=339) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patient:innen

B	K	NÖ	OÖ	S	ST	T	V	W	unbekannt	Ausland
3	24	34	12	20	20	59	6	149	6	6

Ergebnisse der Resistenztestungen

321 Isolate wurden für die Berechnung der Resistenzdaten herangezogen.

Die Resistenzraten betrugen für Ceftriaxon 0 %, für Cefixim 0,3 %, für Azithromycin 19,6 %, für Ciprofloxacin 74,8 % und für Tetrazyklin 35,9 %; 13,7 % der Isolate waren Penicillinase-Bildner (Tabelle 98).

Tabelle 98: Ergebnisse der Resistenztestung von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

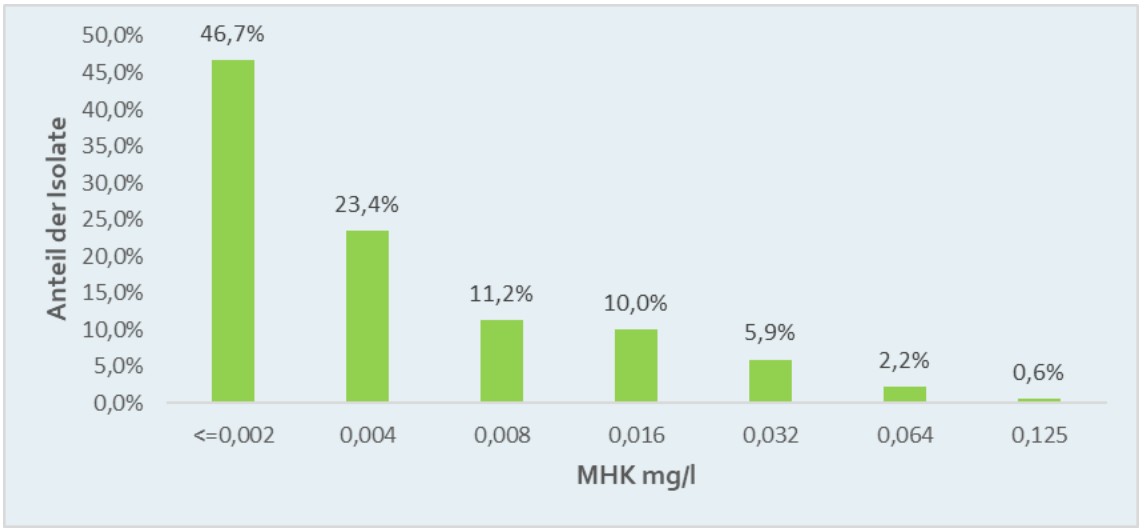
Antibiotikum	Sensibel	Intermediär	Resistent
Ceftriaxon	100 %	n.a.	0 %
Cefixim	99,7 %	n.a.	0,3%
Azithromycin	n.a.	n.a.	19,6 %
Ciprofloxacin	25,2 %	0,0 %	74,8 %
Penicillin*	12,6 %	73,4 %	14,1 %
Tetrazyklin	24,9 %	39,3%	35,9 %

*Anteil der PPNG (Penicillinase produzierende Isolate): 13,7 %

Ceftriaxon

Die MHK-Werte für Ceftriaxon lagen in einem Bereich zwischen 0,125 mg/l und <0,002 mg/l. Alle 321 getesteten Isolate waren sensibel gegenüber Ceftriaxon (Abbildung 70).

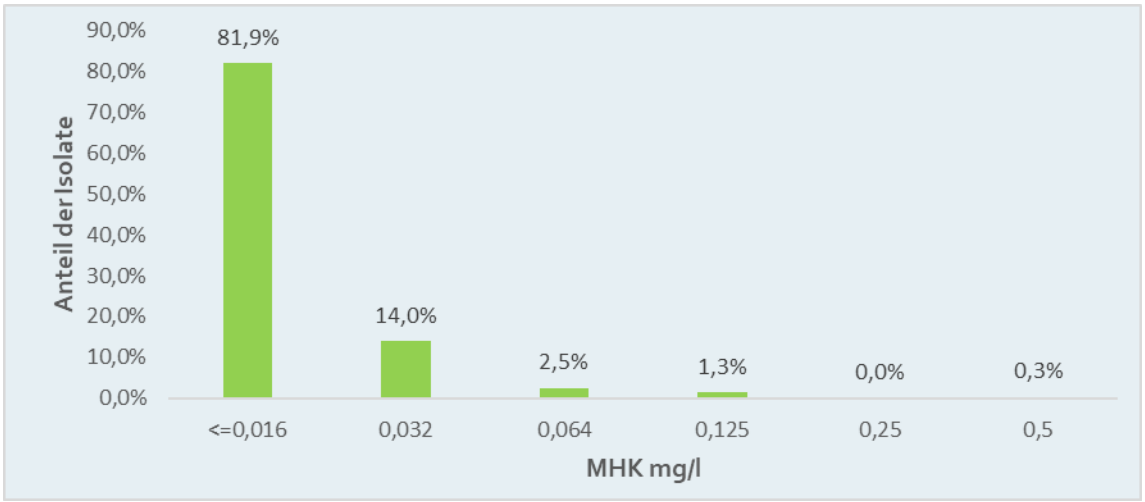
Abbildung 70: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



Cefixim

Die MHK-Werte für Cefixim lagen in einem Bereich zwischen 0,5 mg/l und <0,016 mg/l. 1 Isolat (0,3 %) war resistent, 1,3 % waren mit einer MHK von 0,125 mg/l gerade noch im sensiblen Bereich (Abbildung 71).

Abbildung 71: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 320 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



Azithromycin

Die MHK-Werte für Azithromycin lagen in einem Bereich zwischen > 256 mg/l und < 0,016 mg/l. 19,6 % der Isolate ergaben mit MHK-Werten zwischen 2 mg/l und > 256 mg/l einen Hinweis auf erworbene Resistenz. 1 Isolat zeigte eine High-Level-Azithromycinresistenz (MHK > 256 mg/l). 19,0 % hatten einen MHK-Wert von 1 mg/l (Abbildung 72).

Abbildung 72: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

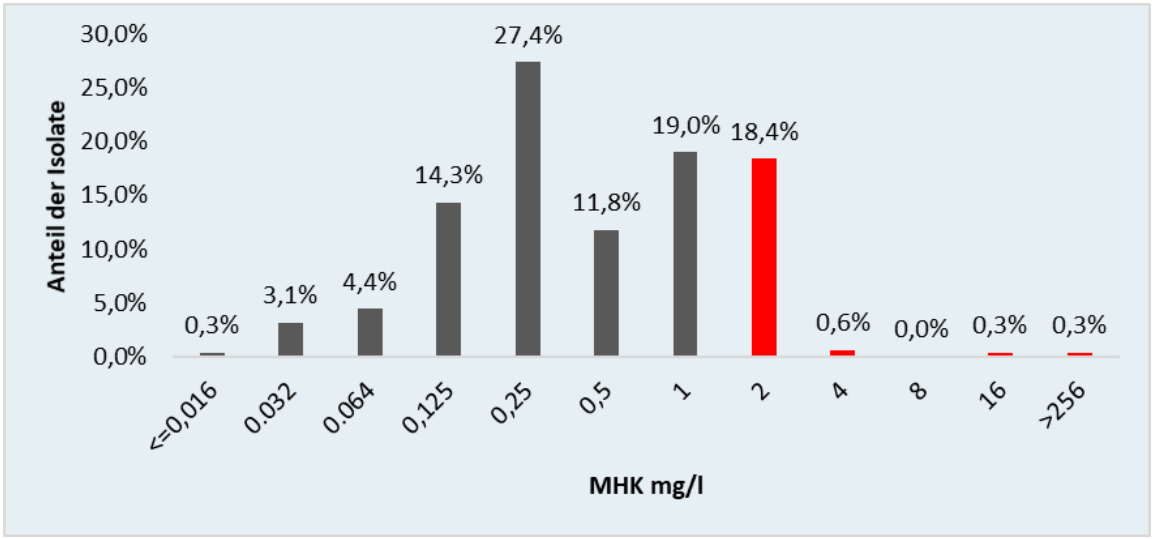
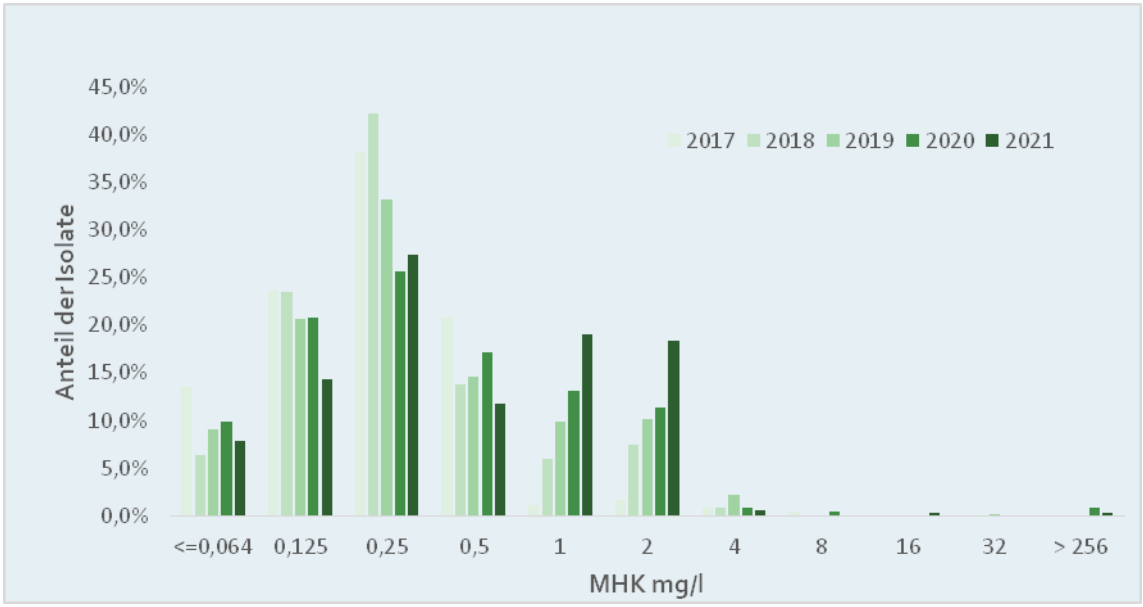


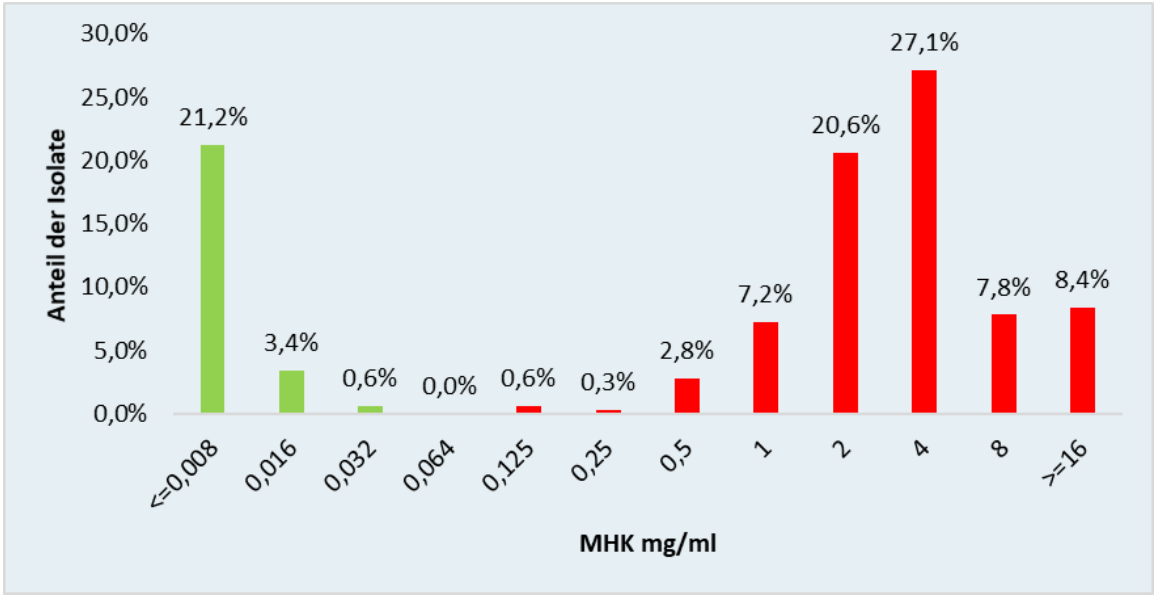
Abbildung 73: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin *Neisseria gonorrhoeae* in den Jahren 2017 – 2021



Ciprofloxacin

Die MHK-Werte für Ciprofloxacin lagen in einem Bereich zwischen > 16 mg/l und < 0,008 mg/l. 74,8 % der Isolate waren resistent mit MHK-Werten zwischen 0,125 mg/l und > 16 mg/l. (Abbildung 74).

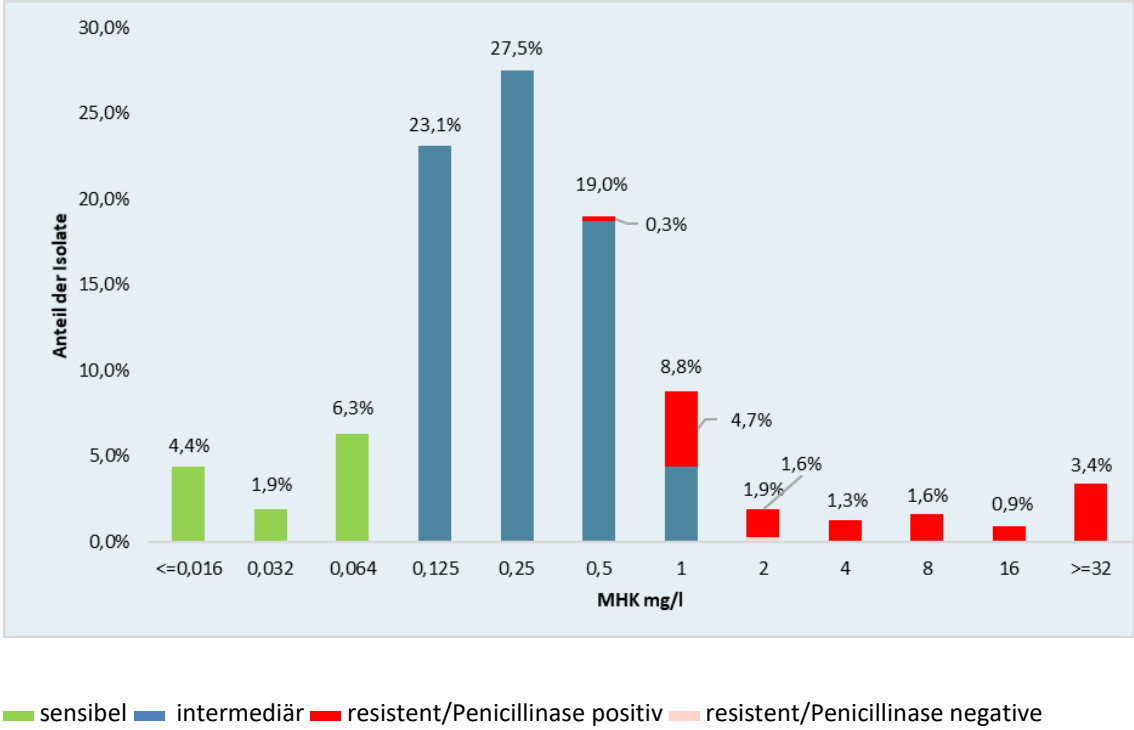
Abbildung 74: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



Penicillin

Die MHK-Werte für Penicillin lagen in einem Bereich zwischen > 32 mg/l und < 0,016 mg/l. 14,1 % der Isolate waren resistent, 73,4 % lagen im intermediären Bereich und 12,6 % waren sensibel (Abbildung 75)

Abbildung 75: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 320 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten



Tetrazyklin

Die MHK-Werte für Tetrazyklin lagen in einem Bereich zwischen > 32 mg/l und 0,125 mg/l. 35,9 % der Isolate waren resistent, 39,3 % lagen im intermediären Bereich und 24,9 % waren sensibel (Abbildung 76).

Abbildung 76: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten

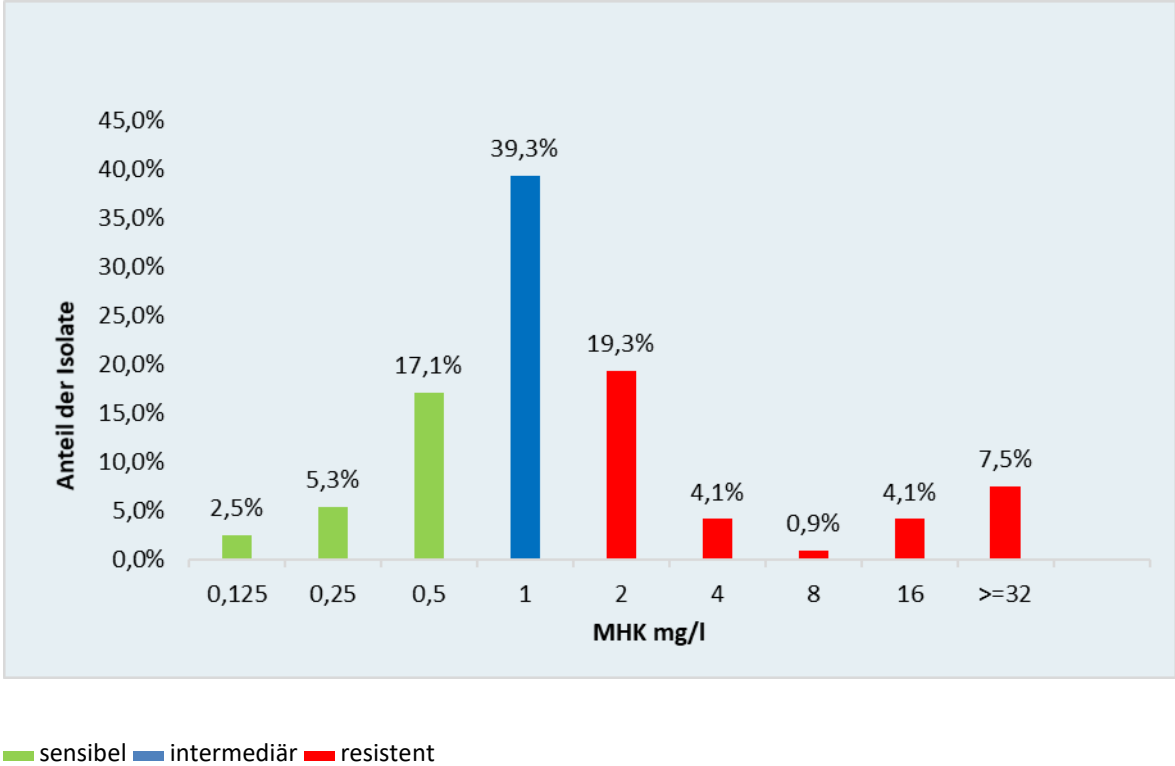


Tabelle 99: *Neisseria gonorrhoeae* Resistenzraten 2016 – 2021

Antibiotikum	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Ceftriaxon	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Cefixim	4,3 %	3,9 %	3,4 %	1,6 %	0 %	0,3 %
Azithromycin	4,8 %[1]	3,9 %[1]	14,3 %[1]	12,6 %[2]	13,4 %	19,6 %
Ciprofloxacin	64,3 %	51,3 %	56,8 %	66,5 %	58,4 %	74,8 %
Tetrazyklin	n.d.	n.d.	40,6 %	48,9 %	46,9 %	35,9 %

Antibiotikum	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PPNG (Penicillinase bildende Isolate)	19,3 %	10,0 %	11,9 %	12,2 %	18,0 %	13,7 %

Azithromycin: [1]Grenzwert für Resistenz bis 2018: > 0,5 mg/l, [2]Grenzwert 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]. Im Jahr 2021 wurden in Österreich in einem flächendeckenden Sentinel-System 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolate gesammelt und zur Resistenztestung an die nationale Referenzzentrale weitergeleitet. Die Anzahl an Gonokokken-Isolaten ist im Vergleich zu unserem Nachbarland Deutschland recht hoch (hier wurden in den Jahren 2016 bis 2020 zwischen 700 und 800 Isolate gesammelt und am RKI nachgetestet [3]) und erlaubt damit eine sehr gute Beurteilung der nationalen Resistenzsituation. 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. [4,5,6].

Im Jahr 2021 lag bei 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten keine Resistenz gegenüber Ceftriaxon vor. Die Resistenzrate für Cefixim betrug 0,3 %. Somit ist diesbezüglich derzeit keine problematische Resistenzsituation gegeben. Der weitere Rückgang von Resistenzraten bei Cephalosporinen mit erweitertem Wirkungsspektrum wurde auch in den zuletzt publizierten Daten des ECDC bestätigt [1].

Der seit 2018 in Österreich wie auch den restlichen europäischen Ländern beobachtete Trend des Anstiegs der MHK-Werte bei Azithromycin setzte sich 2021 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. Der Anteil an Isolaten mit Azithromycin-MHK-Werten von 1 mg/l und ≥ 2 mg/l betrug 2018 6,0 % und 8,3 %, 2019 9,8 % und 12,6 %, 2020 13,1 % und 13,4 %. 2021 kam es zu einer weiteren deutlichen Zunahme dieser Raten mit 19,0 % (MHK 1 mg/l) und 19,6 % (MHK ≥ 2 mg/l) (Abbildung 75).

Nachdem 2020 in Österreich erstmals 2 Isolate mit einer MHK > 256 mg/l gefunden wurden, fand sich auch 2021 wieder ein Stamm mit einer derartigen sogenannten „Azithromycin High Level-Resistenz“.

Aufgrund der geänderten Resistenzsituation bei Azithromycin wurden 2020 die Richtlinien zur empirischen Behandlung der Gonorrhoe abgeändert. Das CDC (Centres for Disease Prevention and Control) empfiehlt in ihren Richtlinien von 2020 und 2021 bei unkomplizierter urogenitaler, rektaler und pharyngealer Gonorrhoe nur mehr eine Monotherapie mit Ceftriaxon, die gegebenenfalls (bei positivem oder fehlendem Nachweis von Chlamydia trachomatis) durch eine 7-tägige Doxycyclintherapie ergänzt wird [7,8].

Referenzen

[1] European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the EU/EEA: Summary of results for 2019. Stockholm: ECDC; 2021.

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

[3] Deutsche Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-Surv): Endbericht, 2021, Robert-Koch-Institut.

[4] 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.

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

[6] 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.

[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.

[8] Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(4):71-80.

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 **205**

Abstract **205**

Einleitung **205**

Methodik **206**

Ergebnisse **207**

Allgemeiner Überblick 207

Antibiotikaresistenz – humane Isolate (ohne typhöse Serovare – *S.* Typhi, *S.* Paratyphi A, B und C) 209

Antibiotikaresistenz – humane Isolate / *S.* Typhi, *S.* Paratyphi A, B und C 213

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich 213

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel 217

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel 220

Diskussion **221**

Danksagung **223**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Zunahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 15,7 % gegenüber dem Vorjahr registriert.

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2021 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 15 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber 3 oder mehr Antibiotikaklassen) lag bei 11,8 %.

High-Level-Resistenzen gegen Ciprofloxacin sowie Resistenzen gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (Cefotaxim, Ceftazidim) traten nur vereinzelt auf (< 1 %).

Abstract

In 2021, the number of primary human isolates sent to the National Reference Centre for *Salmonella* increased by 15.7% as compared to 2020.

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. 11.8% of all isolates are multi-resistant. High-level resistances against ciprofloxacin and third generation cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime) are still 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. 8.352 Erkrankte/Infizierte, 2019: 1.882 humane Erstisolate bzw.

1.872 Erkrankte/Infizierte, 2020: 906 humane Erstisolate bzw. 905 Erkrankte/Infizierte; 2021: 1.048 humane Erstisolate bzw. 1.045 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 vorgenommen, bei den in Österreich vorherrschenden Serotypen (*S.* Enteritidis, *S.* Typhimurium) wird zusätzlich eine MLVA entsprechend den Vorgaben des ECDC durchgeführt. Bei allen Isolaten erfolgen eine Resistenztestung und eine Bewertung entsprechend den Vorgaben der EUCAST/Klinische Breakpoints oder – wenn keine EUCAST-Werte verfügbar sind – entsprechend den Vorgaben des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Plättchendiffusion, MHK-Testung mittels ε-Tests bei besonderen Fragestellungen). Die Auswahl der Antibiotika erfolgt entsprechend den aktuellen Vorgaben des ECDC. Aufgrund epidemiologischer Kriterien werden auch Antibiotika getestet, die für die Therapie nicht geeignet sind. Zur Erkennung von Low Level-Ciprofloxacin-Resistenzen wird entsprechend den EUCAST-Vorgaben Pefloxacin anstelle von Ciprofloxacin eingesetzt; bei Isolaten, die aufgrund eines geringen Pefloxacin-Hemmhofdurchmessers verdächtig für eine High Level-Ciprofloxacin-Resistenz sind, wird zusätzlich die Ciprofloxacin-MHK mittels ε-Tests bestimmt. Zur Beurteilung der Tigecyclin-Resistenz werden die bisher nur für *E. coli* validierten EUCAST-Grenzwerte verwendet. Insgesamt werden 12 Antibiotika getestet: Ampicillin (A), Chloramphenicol (C), Sulfonamide (Su), Tetracyclin (T), Tigecyclin (Tig), Trimethoprim (Tm), Gentamicin (G), Nalidixinsäure (Nx), Ciprofloxacin (Pefloxacin) (Cip), Cefotaxim (Ctx), Ceftazidim (Caz) und Meropenem (M).

Ergebnisse

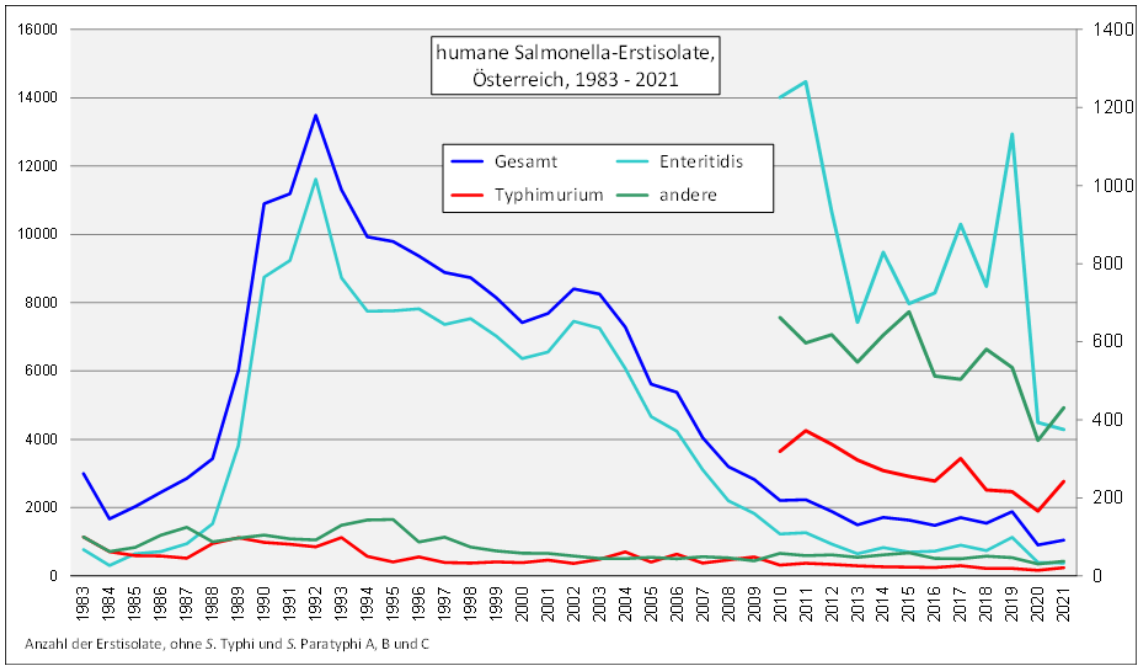
Allgemeiner Überblick

Im Jahr 2021 hat die NRZS 1.048 humane *Salmonella*-Erstisolate (von 1.045 Erkrankten/Infizierten) erhalten. Bei den *Salmonella*-Erstisolaten werden auch Isolate von mit Salmonellen infizierten, aber nicht erkrankten Personen bzw. auch von Personen, die sich nicht über ein Lebensmittel, sondern z. B. über Kontakt zu Reptilien mit Salmonellen infiziert haben, miterfasst. Legt man die 1.045 Erkrankten zugrunde, dann errechnet sich eine Inzidenz von 11,8/100.000 EW. Im Jahr 2020 wurden 906 humane Erstisolate gezählt. Die Zunahme der Gesamtzahl eingesandter Erstisolate um 142 entspricht einem prozentuellen Anstieg um 15,7 % gegenüber dem Vorjahr. Die im Vergleich zu 2019 (1.882 humane Erstisolate bzw. 1.872 Erkrankte/Infizierte) nach wie vor sehr niedrige Anzahl ist auf die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit einhergehenden Maßnahmen zurückzuführen.

Seit 2002 ist ein Rückgang von mehr als 85 % 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; 2021: 375 humane Erstisolate; -95,0 %).

Abbildung 77: Humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 1983 – 2021



Die epidemiologische Situation ist nach wie vor von *S.* Enteritidis geprägt. Während in den Jahren 2000 bis 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 bundesländerübergreifenden Ausbruch – bei 60,1 %, 2020 bei 43,4 % und 2021 bei 35,8 %.

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 2021 mit einem Anteil von 23,1 % an allen humanen Erstisolaten der zweithäufigste Serotyp (Tabelle 100).

Tabelle 100: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2021

Häufigste Serovare human - 2021:		
	Anzahl	**Prozent**
***S.* Enteritidis**	375	35,8
***S.* Typhimurium**	242	23,1
Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	150	14,3
Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	92	8,8
***S.* Coeln**	108	10,3
***S.* Infantis**	52	5,0
***S.* Thompson**	22	2,1
***S.* Braenderup**	18	1,7
***S.* Mbandaka**	12	1,1
***S.* Kottbus**	11	1,0

Häufigste Serovare nicht-human - 2021:		
	Anzahl	**Prozent**
***S.* Infantis**	728	37,3
***S.* Dublin**	244	12,5
***S.* Typhimurium**	136	7,0
Biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	99	5,1
Monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	37	1,9
***S.* Enteritidis**	117	6,0
***S.* Newport**	57	2,9
***S.* Give**	54	2,8
***S.* Thompson**	39	2,0
***S.* Coeln**	36	1,8

Häufigste Serovare human - 2021:		
	Anzahl	Prozent
***S*. Strathcona**	10	0,9
Gesamtzahl aller humanen Erst-Isolate: 1.048		

Häufigste Serovare nicht-human - 2021:		
	Anzahl	Prozent
***S*. Senftenberg**	31	1,6
Gesamtzahl aller nicht-humanen Isolate: 1.950		

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

Wie schon in den Vorjahren lagen auch 2021 die Resistenzraten gegenüber mehreren Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetrazykline) über 10 % (Tabelle 101; Tabelle 102). 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 Low-Level Ciprofloxacin-Resistenzrate bei 16,2 %. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegenüber 3 oder mehr Antibiotikaklassen) lag bei 11,8 %.

Tabelle 101: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000 – 2021

Antibiotikum	2000 –2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Ampicillin (A)	6,3	17,3	15,1	14,6	13,4	12,6	14,6	13,7	10,9	12,5	12,4
Chloramphenicol (C)	2,1	3,5	3,7	2,8	2,1	2,4	3,2	2,6	2,0	2,6	1,3
Streptomycin (S)	5,5	18,3	17,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Sulfonamide (Su)	5,4	17,7	17,5	16,7	15,5	14,8	16,9	13,2	11,2	14,1	12,7
Tetracyclin (T)	6,1	19,5	18,4	17,4	15,6	14,9	17,4	16,7	12,8	14,0	13,6
Tigecyclin (Tig)	-	-	-	0,5 (8)	0,3 (5)	0	0	0,1 (2)	0,2 (4)	0	0,1 (1)
Trimethoprim (Tm)	1,5	3,3	3,0	3,5	2,1	2,6	2,5	2,0	2,3	2,9	2,1
Gentamicin (G)	0,4	2,0	1,9	1,9	1,2	1,2	0,9	1,2	1,2	0,4	0,5
Kanamycin (K)	0,7	1,0	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Nalidixinsäure (Nx)	6,3	16,4	17,7	19,1	21,9	13,2	14,6	15,9	36,3	20,9	15,5
Ciprofloxacin (Cp) High-Level-Resistenz	0,2 (100)	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)	0,4 (4)
Low-Level-Resistenz	-	-	-	18,4	21,3	13,5	15,5	17,2	36,9	21,1	16,3

Antibiotikum	2000 –2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
(Pefloxacin)											
Cefotaxim (Ctx)	0,1 (82)	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)	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)	0,2 (2)
Meropenem (M)	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Azithromycin (Azm)	-	-	-	-	-	-	0,6 (11)	0,6 (10)	0,3 (6)	0,3 (3)	0,1 (1)
Multiresistent	5,8	19,2	18,1	16,1	14,5	14,3	16,3	12,9	10,2	12,6	11,8
Gesamtzahl	**64.554**	**1.888**	**1.495**	**1.716**	**1.630**	**1.480**	**1.706**	**1.543**	**1.882**	**906**	**1.048**

Tabelle 102: Anzahl der resistenten humanen *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2021

Antibiotikum	*S.* Enteritidis (n=375)	*S.* Typhimurium (n=242)	*S.* Coeln (n=108)	*S.* Infantis (n=52)	Andere (n=271)	Gesamt (n=1.048)
Ampicillin (A)	5 1,3 %	93 38,4 %	6 5,6 %	14 26,9 %	12 4,4 %	130 12,4 %
Chloramphenicol (C)	1 0,3 %	10 4,1 %		2 3,8 %	1 0,4 %	14 1,3 %
Sulfonamide (Su)	2 0,5 %	87 36 %	1 0,9 %	32 61,5 %	11 4,1 %	133 12,7 %
Tetracyclin (T)	5 1,3 %	90 37,2 %	4 3,7 %	32 61,5 %	12 4,4 %	143 13,6 %
Tigecyclin (Tig)				1 1,9 %		1 0,1 %
Trimethoprim (Tm)	2 0,5 %	9 3,7 %	1 0,9 %	5 9,6 %	5 1,8 %	22 2,1 %
Gentamicin (G)		2 0,8 %		2 3,8 %	1 0,4 %	5 0,5 %
Nalidixinsäure (Nx)	106 28,3 %	7 2,9 %		37 71,2 %	12 4,4 %	162 15,5 %
Ciprofloxacin (Cip) HL				1 1,9 %	3 1,1 %	4 0,4 %
Ciprofloxacin (Cip) LL	109 29,1 %	8 3,3 %	3 2,8 %	36 69,2 %	15 5,5 %	171 16,3 %

Antibiotikum	*S.* Enteritidis (n=375)	*S.* Typhimurium (n=242)	*S.* Coeln (n=108)	*S.* Infantis (n=52)	Andere (n=271)	Gesamt (n=1.048)
Cefotaxim (Ctx)		1 0,4 %		1 1,9 %	2 0,7 %	4 0,4 %
Ceftazidim (Caz)					2 0,7 %	2 0,2 %
Meropenem (M)						
Azithromycin (Azm)				1 1,9 %		1 0,1 %
Voll empfindlich	263 70,1 %	136 56,2 %	100 92,6 %	15 28,8 %	246 90,8 %	760 72,5 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	107 28,5 %	14 5,8 %	5 4,6 %	4 7,7 %	11 4,1 %	141 13,5 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen	1 0,3 %	14 5,8 %	2 1,9 %	1 1,9 %	5 1,8 %	23 2,2 %
Multiresistent	4 1,1 %	78 32,2 %	1 0,9 %	32 61,5 %	9 3,3 %	124 11,8 %

Der überwiegende Anteil der multiresistenten (MR-) Stämme (definiert als Resistenz gegenüber 3 oder mehr Antibiotikaklassen) gehört zum Serotyp *S.* Typhimurium (Tabelle 103).

Tabelle 103: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl MR
***S.* Typhimurium** **davon monophasisch**	78 56
***S.* Infantis**	32
***S.* Enteritidis**	4
***S.* Kentucky**	3
***S.* Coeln**	1
***S.* Derby**	1
***S.* Montevideo**	1
***S.* Oranienburg**	1
***S.* Saintpaul**	1

Serotyp	Anzahl MR
***S*. Stanley**	1
***S*. Worthington**	1
Gesamt	**124**

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

Im Jahr 2021 gab es in Österreich 4 High Level-Ciprofloxacin-resistente *Salmonella*-Isolate (dreimal *S*. Kentucky und einmal *S*. Infantis) sowie 4 Stämme mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (je einmal *S.* Infantis, *S.* Paratyphi B var. Java, *S.* Typhimurium – monophasisch und *S.* Worthington).

Tabelle 104: High Level-Ciprofloxacin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2021

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Cip (µg/ml)
Stuhl	49	weiblich	*S*. Infantis	SuTTmNx**Cip(HL)**	1,5
Stuhl	37	weiblich	*S*. Kentucky	ANx**Cip(HL)**	32
Stuhl	2	männlich	*S*. Kentucky	ASuTNx**Cip(HL)**	16
Stuhl	47	männlich	*S*. Kentucky	ASuTGNx**Cip(HL)**	16

Tabelle 105: 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2021

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Ctx (µg/ml)	ESBL/ AmpC
Stuhl/Blut	72	männlich	*S*. Paratyphi B var. Java	A**CtxCaz**	0,094	ESBL
Stuhl	26	männlich	*S*. Infantis	ACSuTTmG**Ctx**NxCip	32	ESBL
Stuhl	2	weiblich	*S*. Worthington	ASuT**CtxCaz**	32	ESBL

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster	MHK Ctx (µg/ml)	ESBL/ AmpC
Stuhl	41	weiblich	*S.* Typhimurium - monophasisch	ASuTm**Ctx**NxCip	32	ESBL

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

Im Jahr 2021 gab es in Österreich 6 Infektionen mit typhösen *Salmonella*-Serotypen (5x *S.* Typhi und 1x *S.* Paratyphi B) (Tabelle 106).

Tabelle 106: Resistenzen der 2021 in Österreich isolierten *S.* Typhi- sowie *S.* Paratyphi B-Isolate

Untersuchungsmaterial	Alter	Geschlecht	Serotyp	Resistenzmuster
Blut	6	weiblich	*S.* Typhi	ACSuTmNxCip
Harn	28	weiblich	*S.* Typhi	ASuTNxCip
Blut	35	weiblich	*S.* Typhi	NxCip
Stuhl	25	männlich	*S.* Typhi	ACSuTmNxCip
Stuhl	2	weiblich	*S.* Typhi	NxCip
Gallenblase	59	männlich	*S.* Paratyphi B	-

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Veterinärbereich

Von den insgesamt 1.950 im Jahr 2021 an die NRZS gesandten nicht-humanen Isolaten stammten 1.043 aus dem Veterinärbereich, hiervon der größte Teil von Geflügel (587 Isolate) (Tabelle 107).

637 Stämme (61,1 %) waren voll empfindlich, 362 (34,7 %) waren gegenüber mindestens 3 Antibiotikaklassen resistent (Tabelle 108).

Die multiresistenten Stämme aus dem Veterinärbereich gehörten vor allem zu den Serotypen *S.* Infantis (329 Stämme) und *S.* Typhimurium (17 Isolate) (Tabelle 109).

Tabelle 107: *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2021

	Anzahl
Geflügel:	
Hühner	206
Puten	40
Enten & Gänse	12
Ohne weitere Angaben	329
Andere Tiere: (z. B. Schweine, Rinder, Reptilien)	456
Gesamt	**1.043**

Tabelle 108: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2021

Antibiotikum	*S.* Enteritidis (n=50)	*S.* Typhimurium (n=65)	*S.* Infantis (n=348)	Andere (n=580)	Gesamt (n=1.043)
Ampicillin (A)	1 2 %	18 27,7 %	13 3,7 %	27 4,7 %	59 5,7 %
Chloramphenicol (C)		2 3,1 %	1 0,3 %	1 0,2 %	4 0,4 %
Sulfonamide (Su)		17 26,2 %	325 93,4 %	7 1,2 %	349 33,5 %
Tetracyclin (T)	1 2 %	17 26,2 %	322 92,5 %	19 3,3 %	359 34,4 %
Tigecyclin (Tig)			1 0,3 %	3 0,5 %	4 0,4 %
Trimethoprim (Tm)		2 3,1 %	9 2,6 %	12 2,1 %	23 2,2 %
Gentamicin (G)			1 0,3 %		1 0,1 %
Nalidixinsäure (Nx)	4 8 %	3 4,6 %	326 93,7 %	31 5,3 %	364 34,9 %
Ciprofloxacin (Cip) HL			3 0,9 %		3 0,3 %

Antibiotikum	*S.* Enteritidis (n=50)	*S.* Typhimurium (n=65)	*S.* Infantis (n=348)	Andere (n=580)	Gesamt (n=1.043)
Ciprofloxacin (Cip) LL	4 8 %	3 4,6 %	323 92,8 %	44 7,6 %	374 35,9 %
Cefotaxim (Ctx)			1 0,3 %	3 0,5 %	4 0,4 %
Ceftazidim (Caz)			1 0,3 %	2 0,3 %	3 0,3 %
Meropenem (M)					
Azithromycin (Azm)			4 1,1 %	1 0,2 %	5 0,5 %
Voll empfindlich	45 90 %	45 69,2 %	15 4,3 %	532 91,7 %	637 61,1 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	4 8 %	2 3,1 %	3 0,9 %	21 3,6 %	30 2,9 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen	1 2 %	1 1,5 %	5 1,4 %	7 1,2 %	14 1,3 %
Multiresistent		17 26,2 %	325 93,4 %	20 3,4 %	362 34,7 %

Tabelle 109: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl MR
***S.* Infantis**	325
***S.* Typhimurium** **davon monophasisch**	17 14
***S.* Paratyphi B var. Java**	6
***S.* Bredeney**	3
***S.* I (*Salmonella enterica* subsp. *enterica*) Rauform**	3
Geißelloser Stamm d. B-Gruppe 1,4,(5),12 : - : -	2
***S.* Agona**	1
***S.* Coeln**	1
***S.* Derby**	1

Serotyp	Anzahl MR
***S.* Hadar**	1
***S.* Montevideo**	1
***S.* Newport**	1
Gesamt	**362**

Bei Hühnern war *S.* Infantis mit 146 Isolaten der am häufigsten vorkommende Serotyp, alle Stämme waren multiresistent (Tabelle 110).

Tabelle 110: *Salmonella*-Isolate von Hühnern, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
***S.* Infantis**	146		146	100
***S.* Enteritidis**	17	14		
***S.* Coeln**	10	10		
***S.* Typhimurium**	9	8	1	11,1
***S.* Bovismorbificans**	6	6		
***S.* Thompson**	4	4		
***S.* Jerusalem**	2	2		
***S.* Abony**	1	1		
***S.* Agona**	1		1	100
***S.* Dublin**	1	1		
***S.* Fluntern**	1	1		
***S.* Give**	1	1		
***S.* Ljubljana**	1	1		
***S.* Montevideo**	1	1		
***S.* Rissen**	1	1		
***S.* Taksony**	1	1		
***S.* Worthington**	1	1		

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
***S*. I (*Salmonella enterica* subsp. *enterica*) Rauform**	1		1	100
***S*. IIIb (*Salmonella enterica* subsp. *diarizonae*) 61 : k : 1,5,(7)**	1	1		
Gesamt	**206**	**54**	**149**	**72,3**

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Lebensmittel

Der überwiegende Anteil der 501 *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln stammt von Schlachtgeflügel (312 Isolate) (Tabelle 111).

99 (19,8 %) Isolate waren voll empfindlich, 375 (74,9 %) zeigten gegenüber mindestens 3 Antibiotikaklassen eine Resistenz (Tabelle 112).

Die multiresistenten Stämme aus Lebensmitteln gehörten vor allem dem Serotyp *S.* Infantis (341 Isolate) an (Tabelle 113).

Tabelle 111: *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2021

	Anzahl
Schlachtgeflügel:	
Hühner	233
Puten	10
Andere/ohne weiter Angaben	69
Fleisch & Innereien	53
Ei & Eiprodukte	17
Milch & Milchprodukte: (inkl. Trockenmilchprodukte)	7
Andere Lebensmittel: (z. B. Gewürze, ohne weitere Angaben)	112
Gesamt	**501**

Tabelle 112: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2021

Antibiotikum	*S.* Enteritidis (n=16)	*S.* Typhimurium (n=37)	*S.* Infantis (n=350)	Andere (n=98)	Gesamt (n=501)
Ampicillin (A)		11 29,7 %	36 10,3 %	23 23,5 %	70 14 %
Chloramphenicol (C)		2 5,4 %	3 0,9 %	1 1 %	6 1,2 %
Sulfonamide (Su)		12 32,4 %	341 97,4 %	2 2 %	355 70,9 %
Tetracyclin (T)		11 29,7 %	341 97,4 %	8 8,2 %	360 71,9 %
Tigecyclin (Tig)			10 2,9 %	1 1 %	11 2,2 %
Trimethoprim (Tm)		1 2,7 %	16 4,6 %	16 16,3 %	33 6,6 %
Gentamicin (G)					
Nalidixinsäure (Nx)	9 56,3 %	1 2,7 %	346 98,9 %	32 32,7 %	388 77,4 %
Ciprofloxacin (Cip) HL	9 56,3 %	1 2,7 %	344 98,3 %	33 33,7 %	387 77,2 %
Ciprofloxacin (Cip) LL			2 0,6 %	2 2 %	4 0,8 %
Cefotaxim (Ctx)				1 1 %	1 0,2 %
Ceftazidim (Caz)				1 1 %	1 0,2 %
Meropenem (M)					
Azithromycin (Azm)					
Voll empfindlich	7 43,8 %	25 67,6 %	4 1,1 %	63 64,3 %	99 19,8 %
Resistent gegenüber einer Antibiotikaklasse	9 56,3 %		4 1,1 %	10 10,2 %	23 4,6 %
Resistent gegenüber zwei Antibiotikaklassen			1 0,3 %	3 3,1 %	4 0,8 %
Multiresistent		12 32,4 %	341 97,4 %	22 22,4 %	375 74,9 %

Tabelle 113: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl MR
***S*. Infantis**	341
***S*. Paratyphi B var. Java**	16
***S*. Typhimurium** **davon monophasisch**	12 8
***S*. Newport**	5
***S*. Livingstone**	1
Gesamt	**375**

Bei Hühnerfleisch war *S.* Infantis mit 224 Isolaten, davon 223 multiresistent, der am häufigsten vorkommende Serotyp. (Tabelle 114).

Tabelle 114: *Salmonella*-Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
***S*. Infantis**	224		223	99,6
***S*. Agona**	3	3		
***S*. Kentucky**	2	2		
***S*. Typhimurium - monophasisch**	1	1		
***S*. Senftenberg**	1			
***S*. Coeln**	1	1		
***S*. Indiana**	1			
Gesamt	**233**	**7**	**223**	**95,7**

In Eiern bzw. Eiprodukten gab es insgesamt 17 Salmonellen-Nachweise. Es gab keine multiresistenten Isolate bei Eiern bzw. Eiprodukten (Tabelle 115).

Tabelle 115: *Salmonella*-Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
***S.* Poona**	4	4		
***S.* Thompson**	4	4		
***S.* Anatum**	2	2		
***S.* Enteritidis**	2	2		
***S.* Bareilly**	1			
***S.* Cerro**	1	1		
***S.* Corvallis**	1	1		
***S.* Infantis**	1	1		
***S.* Livingstone**	1	1		
Gesamt	**17**	**16**		

Antibiotikaresistenz – nicht-humane Isolate / Futtermittel

Bei den insgesamt 140 Isolaten aus dem Futtermittelbereich (Futtermittel, Staubproben aus der Futtermittelerzeugung, Heimtierfutter) war *S.* Dublin der am häufigsten nachgewiesene Serotyp (26 Isolate). Es gab 10 multiresistente Isolate (6x *S.* Typhimurium, 3x *S.* Infantis und 1x *S.* Rissen) im Futtermittelbereich (Tabelle 116).

Tabelle 116: *Salmonella*-Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2021

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
***S.* Dublin**	26	26		
***S.* Senftenberg**	15	15		
***S.* Derby**	12	12		
***S.* Typhimurium** **davon monophasisch**	12 5	6	6 5	50 100
***S.* Havana**	10	10		
***S.* Infantis**	8	5	3	37,5

Serotyp	Anzahl Isolate	Voll empfindlich	Multiresistent	% Multiresistent
***S.* Jerusalem**	8	8		
***S.* Tennessee**	8	8		
***S.* Agona**	7	7		
***S.* Isangi**	6	6		
***S.* Give**	4	4		
***S.* Enteritidis**	3	3		
***S.* Altona**	2	2		
***S.* Bredeney**	2	2		
***S.* Gaminara**	2	2		
***S.* Llandoff**	2	2		
***S.* Mbandaka**	2			
***S.* Montevideo**	2	2		
***S.* Ouakam**	2	2		
***S.* Thompson**	2	2		
***S.* Coeln**	1	1		
***S.* Livingstone**	1	1		
***S.* Minnesota**	1	1		
***S.* Rissen**	1		1	100
***S.* I (*Salmonella enterica* subsp. *enterica*) Rauform**	1	1		
Gesamt	**140**	**128**	**10**	**7,1**

Diskussion

Obwohl im Jahr 2021 an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) eine Zunahme eingesandter humaner Erstisolate um 15,7 % gegenüber dem Vorjahr registriert wurde, ist die Anzahl im Vergleich zu 2019 nach wie vor sehr niedrig. Das ist auf die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit einhergehenden Maßnahmen zurückzuführen.

Seit 2002 ist ein Rückgang von mehr als 85 % 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 lag bei 11,8 %.

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 2021 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 2021: 52). Seit einigen Jahren wird aber auch hier zunehmend die voll empfindliche Variante von *S.* Infantis verdrängt (2009: 40x voll empfindlich, 6x SSuTNx; 2021: 15x voll empfindlich, 32x zumindest SuTNxCip(LL)).

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Salmonellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie allen Ärzt:innen 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 Referenzlaboratorien
Beethovenstraße 6
8010 Graz
E-Mail: ingeborg.lederer@ages.at

Reviewer

Dr. Christian Kornschober

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene/Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Abteilung Referenzzentralen und Referenzlaboratorien
Beethovenstraße 6
8010 Graz
E-Mail: christian.kornschober@ages.at

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung **226**

Abstract **226**

Einleitung **226**

Methodik **227**

Ergebnisse **227**

Antibiotikaresistenzen 227

Resistenz gegenüber Fluorchinolonen 228

ESBL- und AmpC-Bildner 229

Diskussion **232**

Danksagung **233**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 wurden in Österreich insgesamt 39 Shigellose-Fälle an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,43 pro 100.000 EW. Die Zahl der in der Referenzzentrale eingelangten *Shigella*-Erstisolate betrug 32. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 75 %. 3 Isolate waren gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 13 Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 15 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 19 *Shigella*-Isolate als ESBL-Bildner (59 %) identifiziert.

Abstract

In Austria 39 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2021. The incidence rate was 0.43 / 100,000. A total of 32 *Shigella* isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei* accounting for 75% of 32 initial isolates. Resistance testing revealed that three strains were sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 13 strains and resistance to nalidixic acid in 15 isolates, 19 *Shigella* strains were ESBL (extended spectrum ß-lactamase) producer.

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 Antibiotikaresistenztestung mittels Agar-Diffusionstests. Die Auswertung für das Jahr 2021 wurde nach den EUCAST-Vorgaben (EUCAST-Clinical Breakpoint Table in der geltenden Fassung (i.d.g.F.) für 2021* bzw. – bei Antibiotika, für die keine EUCAST-Werte verfügbar sind – entsprechend dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing i.d.g.F.)** durchgeführt. Für die Antibiotika Ciprofloxacin und Azithromycin wird die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) mittels Epsilon-Tests durchgeführt.

Die Auswahl der Antibiotika erfolgt nach epidemiologischen Kriterien. Insgesamt werden 13 Antibiotika getestet: *Ampicillin (Amp), *Aztreonam (Atm), **Azithromycin (Az), *Chloramphenicol (C), *Ceftazidim (Caz), *Ciprofloxacin (Ci), *Cefotaxim (Ctx), *Gentamicin (Cn), *Mecillinam (Mel), *Meropenem (Mem), **Nalidixinsäure (Nx), *Trimethoprim/Sulfonamide (Sxt), *Piperacillin/Tazobactam (Tzp)

Am Befund für die einsendenden Laboratorien erscheint kein Antibiogramm, da das klinisch relevante Antibiogramm von den primären Diagnostiklaboratorien erstellt wird.

Ergebnisse

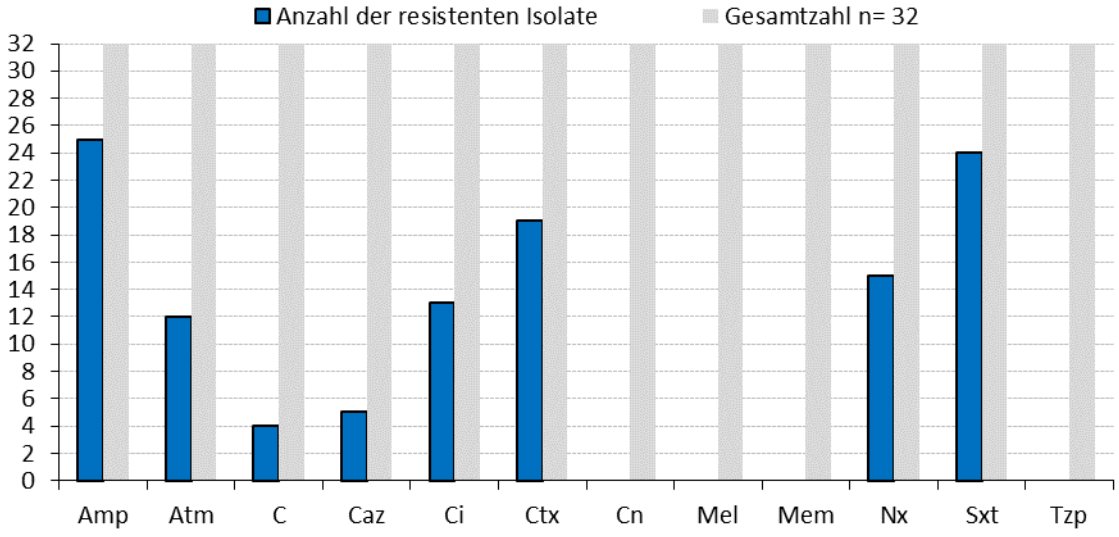
Im Jahr 2021 wurden in Österreich 39 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMSGPK: Vorläufiger Jahresbericht 2021). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,43/100.000 EW (Statistik Austria/Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2021). An der Österreichischen Nationalen Referenzzentrale für Shigellen wurden im Jahr 2021 32 *Shigella*-Erstisolate bearbeitet. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (75 %; n: 24), gefolgt von *S. flexneri* (25 %). Von den beiden Spezies *S. dysenteriae* und *S. boydii* wurde kein Isolat registriert.

Antibiotikaresistenzen

Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen im Jahr 2021 zeigten folgendes Bild: Es wurden 3 *Shigella*-Isolate identifiziert, welche gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel waren, alle anderen getesteten Shigellen waren gegenüber einem oder mehreren

Antibiotika resistent. Abbildung 78 zeigt die Resistenzen der *Shigella*-Erstisolate gegenüber den getesteten Antibiotika aus dem Jahr 2021.

Abbildung 78: Resistenzen bei Shigellen, Österreich, 2021



Resistenz gegenüber Fluorchinolonen

Bei 13 Isolaten (40,6 %) wurde eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin (Ci) nachgewiesen (Tabelle 117). Die Nalidixinsäure (Nx)-Resistenzrate betrug 47 % (siehe auch Abbildung 79).

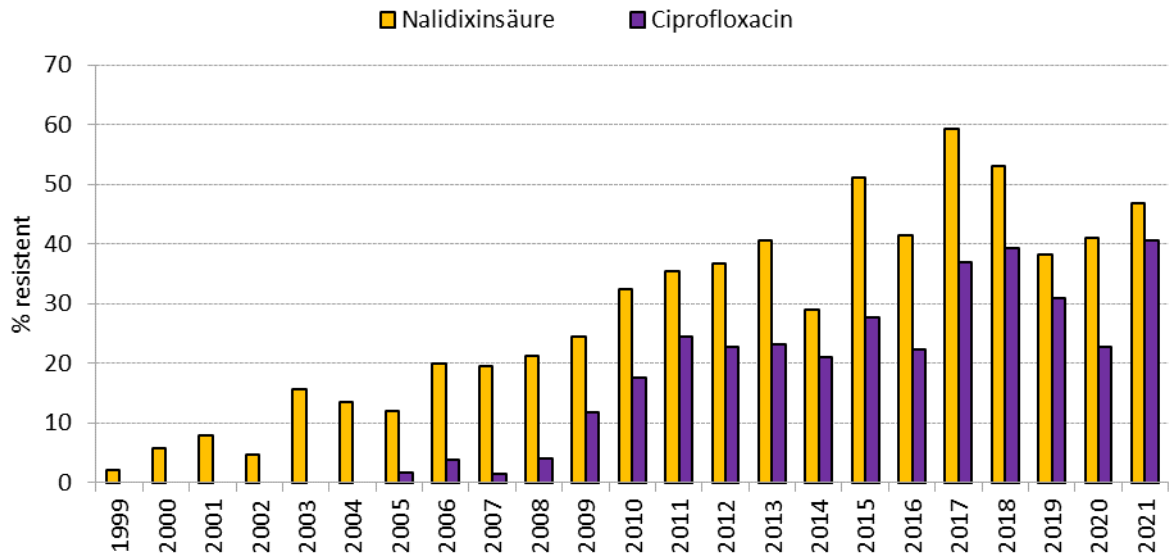
Tabelle 117: Ciprofloxacin-resistente *Shigella*-Stämme, Österreich, 2021

Ciprofloxacin–Resistenzen	**Anzahl**
Shigella flexneri:	**1**
NxCi	1
Shigella sonnei:	**12**
AmpCtxAtmSxtNxCiAz	5
AmpCtxAtmSxtNxCi	1
AmpCtxCazAtmSxtNxCiAz	2

Ciprofloxacin–Resistenzen	Anzahl
AmpCtxCazSxtNxCiAz	1
AmpCtxSxtNxCiAz	3
Gesamt	**13**

Abbildung 79 zeigt einen Vergleich von Daten bezüglich Resistenzen gegenüber Nx und Ci innerhalb der letzten 23 Jahre in Österreich.

Abbildung 79: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei *Shigella*-Stämmen, Österreich, 1999 – 2021



ESBL- und AmpC-Bildner

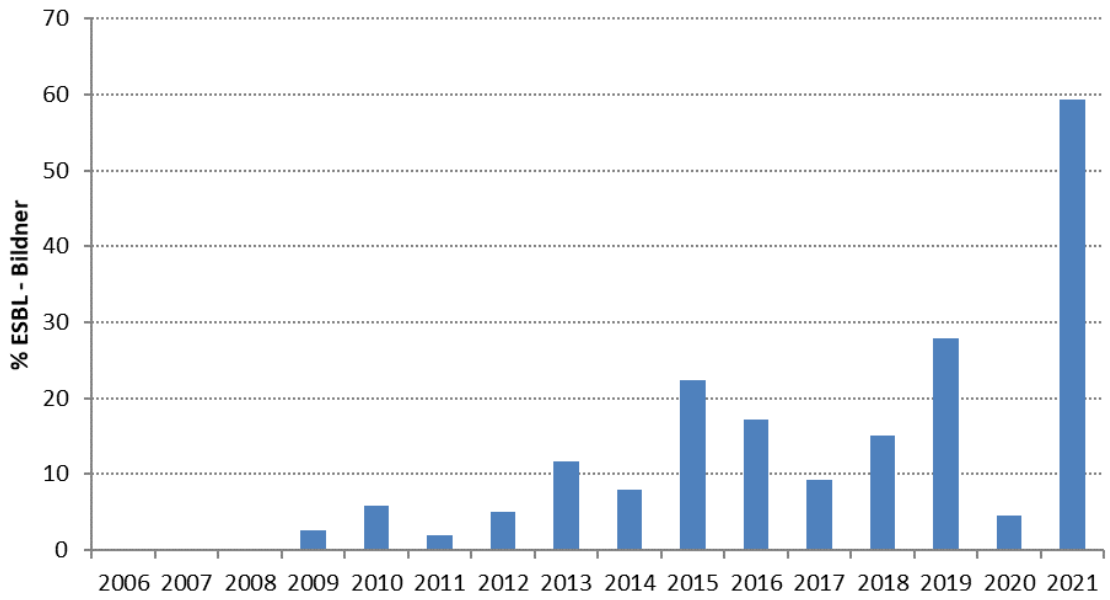
Im Jahr 2021 wurden 19 *Shigella*-Isolate als ESBL (extended spectrum ß-lactamase)-Bildner (Tabelle 118) identifiziert.

Tabelle 118: ESBL bildende *Shigella*-Stämme, Österreich, 2021

ESBL-Bildner	Anzahl
***S. sonnei*:**	
AmpCtxAtmSxtNxCiAz	5
AmpCtxAtmSxtNxCi	1
AmpCtxSxt	3
AmpCtxCazAtmSxtNxCiAz	2
AmpCtxAtmSxt	2
AmpCtxCazAtmSxtNxAz	2
AmpCtxCazSxtNxCiAz	1
AmpCtxSxtNxCiAz	3
Gesamt:	**19**

Im Jahr 2009 wurden in Österreich erstmals ESBL bildende Shigellen registriert (Abbildung 80).

Abbildung 80: *Shigella* spp. – ESBL-Bildner (in Prozent), Österreich, 2006 – 2021



Um die Ci/Nx-Resistenzen und den Anteil an ESBL-Bildnern im Jahr 2021 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 – 2021

Jahr	Ci-Resistenz %	Nx-Resistenz %	ESBL-Bildner %
2021	**40,6**	**46,8**	**59,3**
2020	22,7	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 3 *Shigella*-Stämme identifiziert werden, welche gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel waren.

Tabelle 120: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich, 2021

Antibiotika–Resistenzen	Anzahl
Shigella sonnei:	**-**
Sensibel	2
AmpCtxAtmSxtNxCiAz	5

Antibiotika–Resistenzen	Anzahl
AmpCtxAtmSxtNxCi	1
AmpCtxSxt	3
Sxt	3
AmpCtxCazAtmSxtNxCiAz	2
AmpCtxAtmSxt	2
AmpCtxCazAtmSxtNxAz	2
AmpCtxCazSxtNxCiAz	1
AmpCtxSxtNxCiAz	3
***Shigella flexneri*:**	-
Sensibel	1
AmpCSxt	1
AmpCAz	3
AmpSxtAz	1
AmpAz	1
NxCi	1

Im Jahr 2021 wurde keine *Shigella*-Erkrankung in Zusammenhang mit einem Auslandaufenthalt registriert.

Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose in Österreich im Jahr 2021 betrug 0,43/ 00.000 EW, im Jahr davor wurde aufgrund der gemeldeten Fälle eine Inzidenz von 0,28/100.000 EW registriert. In diesem Jahr wurde in keinem Fall ein Zusammenhang mit einem Aufenthalt im Ausland registriert. Die Epidemiologie der *Shigella*-Infektionen in Österreich hat sich seit Beginn der drastischen Maßnahmen zur Bekämpfung der SARS CoV-2-Pandemie weitgehend verändert. Gründe dafür waren die stark eingeschränkten Reisemöglichkeiten – normalerweise wird ein Großteil der Shigellosen nach Österreich importiert –, aber auch die Tatsache, dass während des Lockdowns bei gastrointestinalen Beschwerden, wenn möglich, keine Ärzt:innen aufgesucht wurden. Die Inzidenz der Shigellose für das Jahr 2021 ist wie im vorangegangenen Jahr geringer als in den Jahren vor der SARS CoV-2-

Pandemie, aber immerhin um mehr als ein Drittel höher als im Jahr 2020. Diese Entwicklung zeigt sich auch für viele andere Infektionserreger, welche durch zwischenmenschliche Kontakte übertragen werden.

Unter den 32 Erstisolaten konnten 19 ESBL-Bildner identifiziert werden (59 %). Dieser Anteil übertraf alle bisherigen Werte seit der diesbezüglichen Erfassung der Daten in Österreich (siehe Tabelle 119). Ursache dieser Häufung war ein Cluster von multiresistenten *S. sonnei*-Stämmen unter MSM (men who have sex with men), die Stämme hatten sich bereits in einigen Ländern Europas verbreitet. 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.

Der bisher höchste Anteil an Cip-resistenten Shigellen ist ebenso den hochresistenten Stämmen des *Shigella* Clusters unter MSM zuzuschreiben: Increase in extensively-drug resistant *Shigella sonnei* infections in men who have sex with men in the EU/EEA and the UK (ECDC, 22. Februar 2022). In Österreich waren insgesamt 9 Isolate diesem Ausbruch zuzuordnen, sie zeigten alle Resistenzen gegenüber Ampicillin, Ciprofloxacin, Azithromycin und 3.-Generations-Cephalosporinen. Von der WHO wurde die Wahrscheinlichkeit der Ausbreitung von Infektionen durch den Ausbruchsstamm in der breiten Bevölkerung, einschließlich der Wahrscheinlichkeit von lebensmittelbedingten Ausbrüchen im Zusammenhang mit infizierten Lebensmittelhändler:innen, als sehr gering eingeschätzt.

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Shigellen dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärzt:innen 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 **236**

Abstract **236**

Einleitung **236**

Methodik **237**

Humanisolate 237

Lebensmittelisolate 237

Datenanalyse 237

Ergebnisse **238**

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* im Humanbereich 238

Mehrfachresistenzen bei Humanisolaten 242

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus Lebensmitteln 243

Mehrfachresistenzen bei Isolaten aus Geflügelfleisch 246

Diskussion **247**

Zusammenfassung

2021 wurden bei *C. jejuni* und *C. coli* aus Humanproben und aus Geflügelfleisch abermals sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten für Tetrazykline bzw. Fluorochinolone festgestellt. Die Fluorochinolon-Resistenz bei Humanisolaten stieg bei *C. jejuni* auf 84,4 % und bei *C. coli* auf 76,5 %. Der Anteil an zur Gänze empfindlichen humanen *C. jejuni*-Isolaten war gegenüber dem Mittelwert der letzten fünf Jahre signifikant verringert. Ein hoher Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate aus Mensch und Geflügel war zudem resistent gegenüber Tetrazyklin. Nach wie vor günstig ist hingegen die Resistenzlage bei Makroliden, die Resistenzrate in humanen *C. coli*-Isolaten lag bei 3,9 %.

Abstract

In 2021, again very 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 increased to 84.4% in *C. jejuni* and 76.4% in *C. coli*. The percentage of fully susceptible human *C. jejuni* isolates was significantly reduced compared to the mean of the last five years. A high percentage of ciprofloxacin resistant isolates from humans and poultry were also resistant to tetracycline. In contrast, the situation regarding resistance to macrolides is still favourable, 3.9% of human *C. coli* isolates were found to be resistant.

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 2021 wurden in Österreich 6.019 Fälle von Campylobacteriose registriert (Epidemiologisches Meldesystem, Stand 25.02.2022). 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 4 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. 481 *Campylobacter*-Isolate wurden mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode (Thermo Scientific™ Sensititre™ System, Thermo Fisher Scientific Inc.) untersucht.

Lebensmittelisolate

Bei 80 an das Referenzlabor eingesandten *Campylobacter*-Isolaten aus rohem Geflügelfleisch (n=69 Huhn, n=5 Pute, n=4 Ente, n=2 Gans) wurde eine MHK-Bestimmung für die Wirkstoffe Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Erythromycin, Ertapenem, Gentamicin und Tetrazyklin mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode durchgeführt. Die Isolate wurden von den Einrichtungen für Lebensmitteluntersuchung der AGES übermittelt und stammten von amtlichen Handelsproben, Proben aus der Eigenproduktion sowie Verdachtsproben. Es wurde nicht zwischen Eigenproduktion und importiert unterschieden.

Datenanalyse

Die Auswertung der MHK-Daten erfolgte anhand epidemiologischer Cut-off-Werte (ECOFFs) für *Campylobacter* nach EUCAST. Historische und aktuelle Daten zu Ampicillin wurden mit dem aktuellen ECOFF (16 µg/ml) analysiert. Für den Wirkstoff Imipenem wurde der klinische Breakpoint für *Enterobacterales* nach EUCAST angewandt. In Tabelle 121 sind ECOFFs, klinische Breakpoints und verwendete Messbereiche der untersuchten Antibiotika dargestellt. Die Ermittlung von Mehrfachresistenzen basiert auf der Analyse nachfolgend genannter Substanzen: Chlorampenicol, Ciprofloxacin, Erythromycin, Gentamicin, Streptomycin (Humanisolate) und Tetrazyklin. Die Datenanalyse wurde vom Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik der AGES durchgeführt.

Tabelle 121: Übersicht über Wirkstoffe, ECOFFs/klinische Breakpoints und Messbereiche (µg/ml)

Antimikrobielle Substanz	Abk.	ECOFF EUCAST	Klinischer Breakpoint EUCAST		Messbereich Human	Messbereich Lebensmittel
		R>	S≤	R>		
Ampicillin	AMP	16	-	-	1-64	-
Chloramphenicol	CHL	16	-	-	2-64	2-64
Ciprofloxacin	CIP	0,5	0,5	0,5	0,06-32	0,12-32
Erythromycin (*C. jejuni*)	ERY	4	4	4	0,25-128	1-512
Erythromycin (*C. coli*)		8	8	8		
Ertapenem	ETP	-	-	-	-	0,12-4
Gentamicin	GEN	2	-	-	0,12-16	0,25-16
Imipenem	IMI	-	2	4[1]	0,06-16	-
Nalidixinsäure	NAL	16	-	-	2-256	-
Neomycin (*C. coli*)	NEO	4	-	-	0,12-8	-
Streptomycin	STR	4	-	-	0,5-32	-
Tetrazyklin (*C. jejuni*)	TET	1	2	2	0,12-64	0,5-64
Tetrazyklin (*C. coli*)		2	2	2		

[1] EUCAST klinischer Breakpoint für *Enterobacterales*; S= sensibel, R = resistent

Ergebnisse

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* im Humanbereich

Die 481 untersuchten Humanisolate umfassten 430 *C. jejuni* und 51 *C. coli*. 84,4 % der *C. jejuni*-Isolate wiesen eine Fluorochinolon-Resistenz sowie 58,1 % eine Tetrazyklin-Resistenz auf (Tabelle 122). Bei *C. coli* wurden 76,5 % Fluorochinolon-Resistenz und 47,1 % Tetrazyklin-Resistenz festgestellt (Tabelle 123). 3,9 % der untersuchten *C. coli*-Isolate

waren resistent gegenüber Erythromycin. Keinerlei Resistenz wurde bei *C. jejuni*- und *C. coli*-Isolaten gegenüber Chloramphenicol, Gentamicin und Imipenem nachgewiesen. Die Verteilungen der MHK-Werte sind in Abbildung 82 und Abbildung 84 dargestellt. Im Vergleich zum Vorjahr erhöhte sich bei *C. jejuni* sowohl die Ciprofloxacin- als auch die Tetrazyklin-Resistenz, während bei *C. coli* bei Ciprofloxacin ein Anstieg und bei Tetrazyklin eine Reduktion der Resistenzrate zu beobachten waren (Tabelle 122 und Tabelle 123, Abbildung 81 und Abbildung 83).

Tabelle 122: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben

Antimikrobielle Substanz	2016-2020 N=2.104 n res (%)	2020 N=417 n res (%)	2021 N=430 n res (%)
Ampicillin	38,8 [36,8-40,9]	48,2 [-]	52,8 [48,1-57,5]
Chloramphenicol	0,0 [0-0,3]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,7]
Ciprofloxacin	74,5 [72,6-76,3]	75,1 [70,7-79]	84,4 [80,7-87,5]
Erythromycin	0,2 [0,1-0,5]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,7]
Gentamicin	0,0 [0-0,3]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,7]
Imipenem	0,0 [0-0,1]	0,0 [0-0,7]]	0,0 [0-0,7]
Nalidixinsäure	73,6 [71,7-75,5]	74,1 [69,7-78,1]	83,7 [79,9-86,9]
Streptomycin	9,5 [8,3-10,8]	18,2 [14,8-22,2]	24,4 [20,6-28,7]
Tetrazyklin	45,8 [43,7-47,9]	48,0 [43,2-52,8]	58,1 [53,4-62,7]

Abbildung 81: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2021 (Anzahl Isolate)

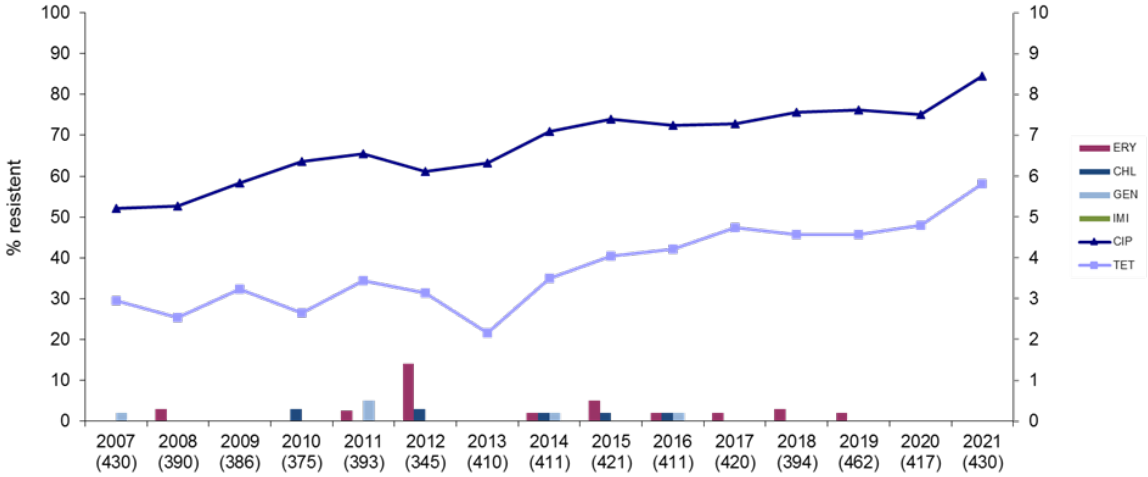


Abbildung 82: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2021

				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. jejuni N=430	AMP	52.8	[48.1 - 57.5]							4,4	15,6	24,2	3,0	2,1	16,0	34,7			
	CHL	0.0	[0.0 - 0.7]							43,3	46,5	8,8	1,4						
	CIP	84.4	[80.7 - 87.5]		4,4	10,0	1,2				3,0	47,0	28,1	4,7	1,6				
	ERY	0.0	[0.0 - 0.7]				2,1	19,3	52,6	22,8	3,3								
	GEN	0.0	[0.0 - 0.7]			41,6	54,2	4,2											
	IMI	0.0	[0.0 - 0.7]		74,9	21,9	3,0	0,2											
	NAL	83.7	[79.9 - 86.9]							1,2	12,6	2,6				3,3	78,8	1,6	
	STR	24.4	[20.6 - 28.7]					19,8	50,5	5,1	0,2		9,3	9,3	5,8				
	TET	58.1	[53.4 - 62.7]			5,3	28,1	7,7	0,7	0,2			2,6	1,4	1,9	52,1			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 123: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben

Antimikrobielle Substanz	**2016-2020** **N=259/247*** **n res (%)**	**2020** **N=42** **n res (%)**	**2021** **N=51** **n res (%)**
Ampicillin	28,6 [23,4-34,4]	19,0 [-]	31,4 [20,3-45,1]
Chloramphenicol	0,4 [0,1-2,1]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,6]

Antimikrobielle Substanz	2016-2020 N=259/247* n res (%)	2020 N=42 n res (%)	2021 N=51 n res (%)
Ciprofloxacin	78,8 [73,4-83,3]	64,3 [49,1-77]	76,5 [63,2-86]
Erythromycin	5,0 [3 -8,4]	0,0 [0-6,7]	3,9 [1,2-13,2]
Gentamicin	0,8 [0,2-2,8]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,6]
Imipenem	0,0 [0-1,1]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,6]
Nalidixinsäure	78,8 [73,4-83,3]	64,3 [49,1-77]	76,5 [63,2-86]
Neomycin	1,2 [0,4-3,5]	0,0 [0-9,2]	-
Streptomycin	16,2* [12,2-21,2]	14,3 [6,8-27,9]	25,5 [15,6-38,9]

* reduzierte Stichprobengröße

Abbildung 83: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2021 (Anzahl Isolate)

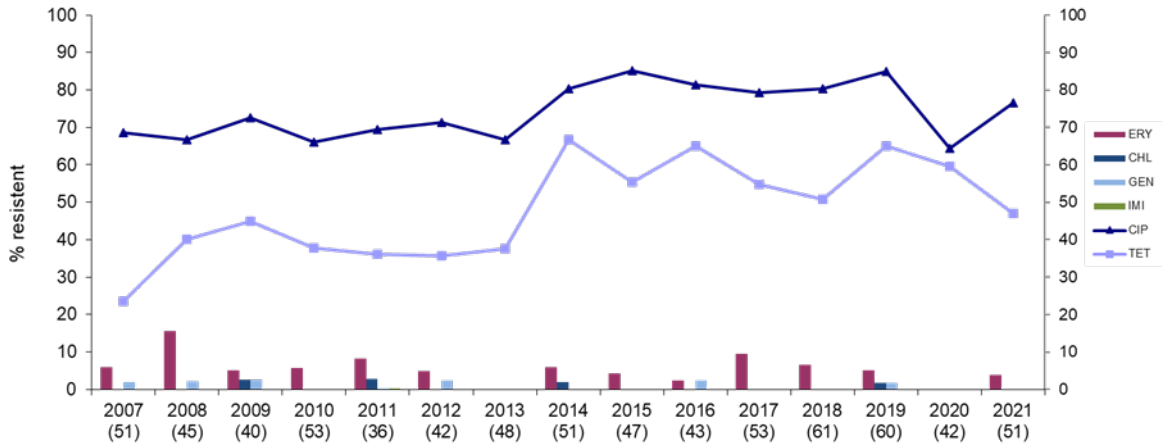


Abbildung 84: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2021

				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=51	AMP	31.4	[20.3 - 45.1]								11,8	15,7	41,2	7,8	2,0	21,6			
	CHL	0.0	[0.0 - 5.6]							9,8	43,1	37,3	9,8						
	CIP	76.5	[63.2 - 86.0]		7,8	7,8	5,9	2,0			3,9	19,6	37,3	11,8	3,9				
	ERY	3.9	[1.2 - 13.2]					15,7	39,2	17,6	19,6	3,9					3,9		
	GEN	0.0	[0.0 - 5.6]			2,0	33,3	64,7											
	IMI	0.0	[0.0 - 5.6]			2,0	94,1	3,9											
	NAL	76.5	[63.2 - 86.0]								7,8	15,7			2,0	31,4	39,2	3,9	
	STR	25.5	[15.6 - 38.9]						19,6	52,9	2,0			9,8	15,7				
	TET	47.1	[34.0 - 60.5]			3,9	29,4	15,7	3,9						3,9	43,1			

Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Mehrfachresistenzen bei Humanisolaten

2021 waren 15,1 % der *C. jejuni*- und 13,7 % der *C. coli*-Isolate gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzen zur Gänze empfindlich, 27,2 % bzw. 45,1 % wiesen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 124 und Tabelle 125). 33,3 % der *C. jejuni*- und 19,6 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber 2 Antibiotika resistent (primär CIP-TET), 24,4 % der *C. jejuni*- bzw. 17,6 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber 3 Antibiotika resistent (CIP-STR-TET).

2 *C. coli* waren gegenüber 4 Antibiotika resistent (CIP-ERY-STR-TET).

Bei 68,3 % der *C. jejuni*- und 51,3 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz lag eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor. 5,1 % der Ciprofloxacin-resistenten *C. coli* waren zugleich Erythromycin-resistent.

Tabelle 124: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni*-Erstisolate aus Humanproben

Mehrfachresistenz (%)	**2016-2020** **N=2.104** **n res (%)**	**2020** **N=417** **n res (%)**	**2021** **N=430** **n res (%)**
Zur Gänze empfindlich	22,7 [21 -24,6]	21,8 [18,1-26]	15,1 [12-18,8]
Resistenz gegenüber 1 AB	33,7 [31,7-35,7]	33,1 [28,8-37,8]	27,2 [23,2-31,6]

Mehrfachresistenz (%)	2016-2020 N=2.104 n res (%)	2020 N=417 n res (%)	2021 N=430 n res (%)
Resistenz gegenüber 2 AB	34,6 [32,6-36,6]	27,1 [23,1-31,6]	33,3 [29-37,8]
Resistenz gegenüber 3 AB	9,0 [7,8-10,3]	18,0 [14,6-22]	24,4 [20,6-28,7]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-0,3]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,7]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-0,1]	0,0 [0-0,7]	0,0 [0-0,7]

Tabelle 125: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli*-Erstisolate aus Humanproben

Mehrfachresistenz (%)	2016-2020 N=259 n res (%)	2020 N=42 n res (%)	2021 N=51 n res (%)
Zur Gänze empfindlich	12,7 [9,2-17,4]	14,3 [6,8-27,9]	13,7 [6,9-25,8]
Resistenz gegenüber 1 AB	30,9 [25,6-36,8]	40,5 [27-55,6]	45,1 [32,2-58,7]
Resistenz gegenüber 2 AB	41,7 [35,9-47,8]	38,1 [25-53,3]	19,6 [11,1-32,5]
Resistenz gegenüber 3 AB	13,9 [10,2-18,7]	7,1 [2,6-19,1]	17,6 [9,6-30,3]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,4 [0,1-2,1]	0,0 [0-6,7]	3,9 [1,2-13,2]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,4 [0,1-2,1]	0,0 [0-6,7]	0,0 [0-5,6]

Resistenzen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus Lebensmitteln

Die 69 untersuchten Isolate aus rohem Hühnerfleisch umfassten 52 *C. jejuni* und 17 *C. coli*. Die Tabelle 126 und Tabelle 127 sowie die Abbildung 85 und Abbildung 86 zeigen die

Resistenzraten und die Verteilung der MHK-Werte bei Campylobacter aus Hühnerfleisch. Im Jahr 2021 waren 78,8 % der untersuchten C. jejuni- bzw. 52,9 % der C. coli-Isolate Ciprofloxacin-resistent. Ebenfalls sehr hohe Resistenzraten wurden für Tetrazyklin (*C. jejuni*, 57,7 %; *C. coli*, 52,9 %) beobachtet. Erstmals wurde auch die MHK für Ertapenem ermittelt, 9,6 % (5/52) der *C. jejuni*- und 58,8 % (10/17) der *C. coli*-Isolate wiesen einen Wert >0,5 µg/ml auf.

Tabelle 126: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

Antimikrobielle Substanz	2016-2020 N=312/48* n res (%)	2020 N=99 n res (%)	2021 N=52 n res (%)
Chloramphenicol	0,0* [0-5,9]	-	0,0 [0-5,5]
Ciprofloxacin	75,3 [70,2-79,8]	78,8 [69,7-87,5]	78,8 [65,9-87,7]
Erythromycin	0,0 [0-1,0]	0,0 [0-3]	0,0 [0-5,5]
Gentamicin	0,0 [0-1,0]	0,0 [0-3]	0,0 [0-5,5]
Nalidixinsäure	72,1 [66,9-76,8]	74,7 [65,3-82,3]	-
Streptomycin	11,5 [8,5-15,6]	21,2 [14,3-30,3]	-
Tetrazyklin	47,8 [42,3-53,3]	53,5 [43,7-63,1]	57,7 [44,1-70,2]

* reduzierte Stichprobengröße

Abbildung 85: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2021

				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. jejuni N=52	CHL	0.0	[0.0 - 5.5]							40,4	53,8	5,8							
	CIP	78.8	[65.9 - 87.7]			17,3	1,9	1,9			3,8	36,5	36,5	1,9					
	ERY	0.0	[0.0 - 5.5]						76,9	17,3	5,8								
	ETP					38,5	17,3	34,6	5,8	3,8									
	GEN	0.0	[0.0 - 5.5]				100,0												
	TET	57.7	[44.1 - 70.2]					42,3			1,9		3,8	3,8		48,1			

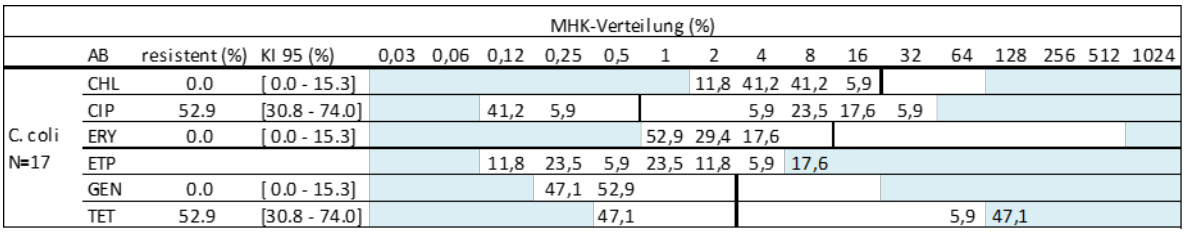
Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Tabelle 127: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

Antimikrobielle Substanz	2016-2020 N=114/29* n res (%)	2020 N=33 n res (%)	2021 N=17 n res (%)
Chloramphenicol	0,0* [0-9,5]	-	0,0 [0-15,3]
Ciprofloxacin	77,2 [68,7-83,9]	84,8 [68,9-93,2]	52,9 [30,8-74,0]
Erythromycin	3,5 [1,4-8,7]	6,1 [1,9-19,7]	0,0 [0-15,3]
Gentamicin	0,0 [0-2,6]	0,0 [0-8,4]	0,0 [0-15,3]
Nalidixinsäure	77,2 [68,7-83,9]	84,8 [68,9-93,2]	-
Streptomycin	15,8 [10,3-23,6]	27,3 [15,1-44,4]	-
Tetrazyklin	63,2 [54,0-71,5]	60,6 [43,6-75,4]	52,9 [30,8-74]

* reduzierte Stichprobengröße

Abbildung 86: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2021



Weiß hinterlegt: Messbereich der MHK-Testung

Weiters wurden 5 *Campylobacter*-Isolate (3x *C. jejuni*, 2x *C. coli*) aus rohem Putenfleisch sowie 2 (*C. jejuni*) bzw. 4 (2x *C. jejuni*, 2x *C. coli*) Isolate aus rohem Fleisch von Gänsen bzw. Enten untersucht. Keines der untersuchten Isolate war resistent gegenüber Erythromycin, Gentamicin oder Chloramphenicol. 3 von 5 Puten-Isolaten und je ein Isolat aus Gans bzw. Ente waren Ciprofloxacin-resistent. Eine Resistenz gegenüber Tetrazyklin wurde bei je einem Isolat aus Pute bzw. Gans und bei 2 Isolaten aus Ente festgestellt.

Mehrfachresistenzen bei Isolaten aus Geflügelfleisch

Im Jahr 2021 waren 19,2 % der *C. jejuni*- sowie 17,6 % der *C. coli*-Isolate aus Hühnerfleisch gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzklassen zur Gänze empfindlich und 25 % bzw. 58,8 % wiesen eine Resistenz gegenüber einem Antibiotikum auf (Tabelle 128 und Tabelle 129). 55,8 % der *C. jejuni*- sowie 23,5 % der *C. coli*-Isolate waren gegenüber 2 Antibiotika resistent (CIP-TET). Vergleiche mit den Vorjahren sind nur bedingt möglich, da Streptomycin seit 2021 nicht mehr im EU-Panel der für die AMR-Überwachung bei *Campylobacter* vorgesehenen antimikrobiellen Wirkstoffe enthalten ist. Folglich traten im Berichtsjahr keine Mehrfachresistenzen mit 3 oder mehr Wirkstoffen auf.

Bei 70,7 % der *C. jejuni*- und 44,4 % der *C. coli*-Isolate mit Ciprofloxacin-Resistenz aus Hühnerfleisch lag zugleich eine Co-Resistenz gegenüber Tetrazyklinen vor.

Tabelle 128: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

Mehrfachresistenz (%)	2016-2020* N=312 n res (%)	2020* N=99 n res (%)	2021 N=52 n res (%)
Zur Gänze empfindlich	22,8 [18,5-27,7]	19,2 [12,7-28,1]	19,2 [10,8-32]
Resistenz gegenüber 1 AB	31,4 [26,5-36,8]	29,3 [21,2-38,9]	25,0 [15,3-38,3]
Resistenz gegenüber 2 AB	34,3 [29,2-39,7]	30,3 [22,1-40]	55,8 [42,3-68,4]
Resistenz gegenüber 3 AB	11,5 [8,5-15,6]	21,2 [14,3-30,3]	0,0 [0-5,5]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,0 [0-1,0]	0,0 [0-3]	0,0 [0-5,5]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-1,0]	0,0 [0-3]	0,0 [0-5,5]

*inkl. Streptomycin

Tabelle 129: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner)

Mehrfachresistenz (%)	2016-2020* N=114 n res (%)	2020* N=33 n res (%)	2021 N=17 n res (%)
Zur Gänze empfindlich	11,4 [6,8-18,6]	6,1 [1,9-19,7]	17,6 [6,4-41,4]
Resistenz gegenüber 1 AB	36,0 [27,7-45,1]	39,4 [24,6-56,4]	58,8 [35,7-78,5]
Resistenz gegenüber 2 AB	35,1 [26,9-44,2]	27,3 [15,1-44,4]	23,5 [9,7-47,6]
Resistenz gegenüber 3 AB	16,7 [11-24,6]	24,2 [12,9-41,2]	0,0 [0-15,3]
Resistenz gegenüber 4 AB	0,9 [0,2-4,7]	3,0 [0,7-15,3]	0,0 [0-15,3]
Resistenz gegenüber > 4 AB	0,0 [0-2,6]	0,0 [0-8,4]	0,0 [0-15,3]

*inkl. Streptomycin

Diskussion

Im Jahr 2021 wurden sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten für Fluorochinolone bzw. Tetrazykline bei *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter col*i aus Humanproben und aus Hühnerfleisch festgestellt. Bei *C. jejuni* aus Humanisolaten erfolgte ein weiterer Anstieg sowohl der Fluorochinolon- als auch der Tetrazyklin-Resistenz gegenüber den Vorjahren, bei *C. coli* zeigte lediglich der Anteil an Fluorochinolon-resistenten Isolaten eine steigende Tendenz. Die ausschließlich bei *C. coli* beobachtete Resistenz gegenüber Erythromycin war weiterhin niedrig. Der Anteil an zur Gänze empfindlichen humanen *C. jejuni*-Isolaten war gegenüber dem Mittelwert der letzten fünf Jahre signifikant verringert.

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 **250**

Abstract **250**

Methodik **250**

Ergebnisse **251**

Antibiotikaresistenz 252

Diskussion **252**

Danksagung **253**

Referenzen **253**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 wurden 178 humane Erstisolate an die Nationale Referenzzentrale für Yersinien gesandt. Von den Stämmen konnten 105 als pathogene und 73 als apathogene Isolate identifiziert werden. Bei den pathogenen Isolaten wurden 101 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in 4 Fällen wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der durch die Referenzzentrale kulturell bestätigten Fälle lag im Jahr 2021 bei 1,17 pro 100.000 EW. Das Resistenzverhalten der pathogenen Yersinien zeigte keine Auffälligkeiten – 17 *Y. enterocolitica*-Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure und 1 Isolat resistent gegenüber Tetracyclinen.

Abstract

In 2021, the Austrian National Reference Centre for *Yersinia* examined 178 isolates of *Yersinia* spp. Of these isolates, 105 were pathogenic, 73 were non-pathogenic. Among the pathogenic isolates 101 belonged to *Yersinia enterocolitica* and four strains to *Y. pseudotuberculosis*. In 2021, the incidence rate for cases confirmed by the National Reference Centre was 1.17 per 100,000 inhabitants. In vitro susceptibility testing revealed no abnormalities – seventeen *Y. enterocolitica* isolates showed resistance to amoxicillin/clavulanic acid and one resistance against tetracycline.

Methodik

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.

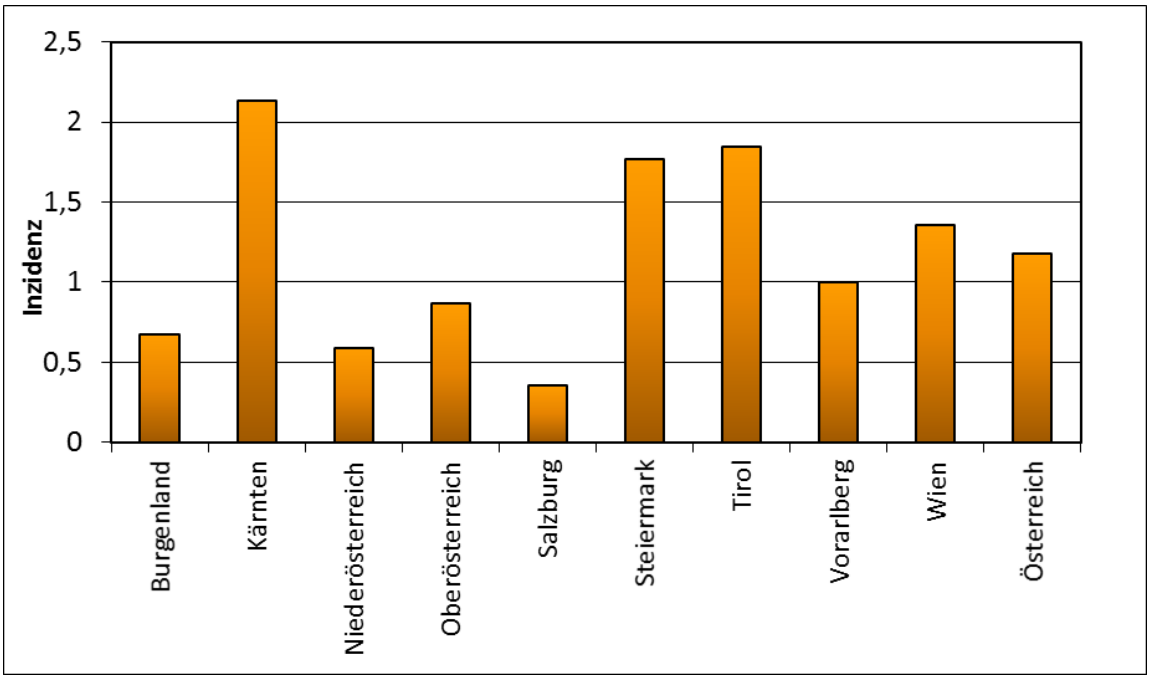
In der Nationalen Referenzzentrale für Yersinien wird bei allen Isolaten eine Antibiotikaresistenzprüfung mittels Agardiffusions-Tests durchgeführt. Die Beurteilung des Resistenzverhaltens von Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefotaxim, Gentamicin,

Ciprofloxacin und Co-Trimoxazol erfolgt entsprechend den EUCAST-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 2021 178 Humanisolate. Davon konnten 105 als pathogene und 73 als apathogene Isolate identifiziert werden. Von den pathogenen Isolaten wurden 101 Stämme als *Y. enterocolitica* identifiziert, in 4 Fällen wurde *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen. Die Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland ist in Abbildung 87 dargestellt.

Abbildung 87: Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2021, 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.

Die *Y. pseudotuberculosis*-Isolate waren gegenüber allen getesteten Antibiotika empfindlich. Bei allen pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolaten war Ampicillin unwirksam. 17 Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure. Das Resistenzverhalten der pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate ist in Tabelle 130 dargestellt.

Tabelle 130: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2021, Nationale Referenzzentrale für Yersinien

Serovar	Biovar	AMP	AMC	CTX	CN	CIP	TE	SXT
O:3	4	84						
O:9	2	16	16					
O:5,27	2	1	1					

Amoxicillin/Clavulansäure (AMC), Cefotaxim (CTX), Gentamicin (CN), Ciprofloxacin (CIP), Tetracyclin (TE), Co-Trimoxazol (SXT)

Diskussion

Bei allen pathogenen *Y. enterocolitica*-Isolaten konnte eine Resistenz gegenüber Ampicillin gezeigt werden. 17 Isolate waren resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure. Die *Y. pseudotuberculosis*-Isolate waren voll empfindlich. Es gab keine multiresistenten Stämme (definiert als Resistenz gegenüber 4 oder mehr Antibiotika).

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Yersinien dankt allen einsendenden Laboratorien sowie den beteiligten Behörden und Ärzt:innen für die gute Zusammenarbeit.

Referenzen

[1] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2021.

[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 **256**

Abstract **256**

Einleitung **257**

Methodik **258**

Ergebnisse **259**

Interpretation 315

Diskussion **316**

Referenzen **317**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 wurden von 7 verschiedenen Zentren, die über das gesamte Bundesgebiet verteilt sind, 360 verschiedene Hefepilze aus Blutkulturen erfasst. *C. albicans* ist nach wie vor der häufigste Erreger, gefolgt von *Nakaseomyces* (*Candida*) *glabrata*, *C. parapsilosis* und *C. tropicalis*. Die meisten Candidämien fanden sich auf Intensivstationen (36 %) und internen Abteilungen (17 %), gefolgt von chirurgischen Stationen (14 %).

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 17,6 % der getesteten Stämme resistent. Die Resistenzraten für die anderen getesteten Azole liegen zwischen 0,6 und 5,2 %.

Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. Die Resistenzrate liegt zwischen 2,2 und 6,3 %, wobei sich die höchste In vitro-Resistenzrate bei Anidulafungin fand. Es ist jedoch fraglich, ob dies einer tatsächlichen klinischen Resistenz entspricht. 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 2021, 360 different yeasts were reported from blood cultures by seven different centers spread throughout Austria. *C. albicans* remains the most common pathogen followed by *Nakaseomyces* (*Candida*) *glabrata*, *C. parapsilosis* and *C. tropicalis*. Candidemia was most common in intensive care units (36%) and departments for internal medicine (17%), followed by surgical wards (14%).

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 17.6% of the strains tested were resistant. Resistance rates for the other azoles tested ranged from 0.6 to 5.2%.

The resistance situation in echinocandins is currently not of major concern. Resistance rates range from 2.2 to 6.3%, with the highest in vitro resistance rate found with anidulafungin. However, it is questionable whether this corresponds to actual clinical

resistance. 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 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 zudem Daten aus der Klinik Donaustadt (früher: Sozialmedizinisches Zentrum Ost), ebenfalls Wien, ein. Die Daten aus 2021 werden analysiert und mit den Daten der Vorjahre verglichen. Wie schon in den Vorjahren werden zur Interpretation die Grenzwerte, die von EUCAST etabliert wurden, verwendet. Diese sind auf einzelne bestimmte Spezies bezogen (Abbildung 88) und nur für die Antimykotika Amphotericin B, für 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 131).

Abbildung 88: Breakpoints nach EUCAST

Antifungal agent	MIC breakpoint (mg/L)																			
	Candida albicans			*Candida dubliniensis*		*Candida glabrata*		*Candida krusei*		*Candida parapsilosis*		*Candida tropicalis*		*Candida guilliermondii*		*Cryptococcus neoformans*		Non-species related breakpoints for *Candida*[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	IE	IE	1	1	IE	IE
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
Voriconazole[6]	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 131: Caspofungin-Breakpoints nach CLSI

***Candida* spp.**	**Breakpoint für sensible Stämme**	**Breakpoint für resistente Stämme**
C. albicans	≤ 0,25 µg/ml	≥ 0,75 µg/ml
C. glabrata	≤ 0,125 µg/ml	≥ 0,25 µg/ml
C. krusei	≤ 0,25 µg/ml	≥ 0,75 µg/ml
C. tropicalis	≤ 0,25 µg/ml	≥ 0,75 µg/ml
C. parapsilosis	≤ 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 der Medizinischen 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 132: Substanzen

Abkürzung	Substanz
AMB	Amphotericin B
AND	Anidulafungin
CAS	Caspofungin
MIC	Micafungin
FLU	Fluconazol
ITR	Itraconazol
VOR	Voriconazol
POS	Posaconazol

Tabelle 133: 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 (Rudolfstiftung)
AT033	Klinik Donaustadt (SMZ-Ost)

Ergebnisse

Im Jahr 2021 wurden in den 7 beteiligten Zentren 360 Sprosspilze bei 324 Patient:innen mit Candidämien nachgewiesen. Unter den 324 Patient:innen waren 202 Männer und 122 Frauen mit einer Altersverteilung von 0 bis 98 Jahren. Die Anzahl der betroffenen Patient:innen und Candidämien zeigt einen Anstieg von mehr als 10 %, wobei dies in erster Linie auf eine gestiegene Anzahl der Einsendungen der Kliniken Landstraße und Donaustadt aus Wien, der SALK und der Medizinischen Universität Innsbruck

zurückzuführen ist. Bei allen anderen Einsender:innen zeigt sich kein Anstieg der Candidämien im Vergleich zum Vorjahr. Ob es sich hier um ein verändertes Einsendeverhalten handelt oder eine echte Zunahme zu verzeichnen ist, bleibt abzuwarten.

Tabelle 134: 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
2021	324	360	202	122	0–98 Jahre

Tabelle 135: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2021

Jahr	MUW	Linz	MUG	MUI	SALK	Landstr.	Donaust.
2008	65	19	4	76			
2009	58	30	14	75			
2010	64	30	16	65			
2011	69	25	11	66			

Jahr	MUW	Linz	MUG	MUI	SALK	Landstr.	Donaust.
2012	61	15	14	66			
2013	55	48	13	80	19		
2014	49	31	23	64	11		
2015	42	22	23	99	19	24	
2016	58	24	22	74	40	15	
2017	44	22	26	66	21	20	24
2018	65	21	35	56	35	19	34
2019	67	10	40	67	24	32	33
2020	78	14	48	79	21	20	16
2021	75	22	39	92	49	31	51

Tabelle 135 zeigt die Aufteilung der Einsendungen in Abhängigkeit von der jeweiligen Institution. Mit 360 erfassten Candidämien (28 mit jeweils mehr als zwei Sprosspilz-Arten) wurde im Jahr 2021 die größte Anzahl erfasst. Diese Zunahme der erfassten Candidämien ist in erster Linie auf die Kliniken Landstraße und Donaustadt aus Wien, die SALK sowie die Medizinische Universität Innsbruck zurückzuführen. Wie in den letzten Jahren wurde in allen Zentren *C. albicans*, gefolgt von *Nakaseomyces* (= *Candida*) *glabrata* als häufigster Erreger nachgewiesen (Abbildung 89 und Abbildung 90). *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 2021

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Candida albicans	95	105	111	95	81	138	106	124	142	134	146	142	159	193
	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 %	53,6 %
Nakaseomyces (Candida) glabrata	31	28	27	35	32	57	42	40	31	50	63	83	70	89
	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 %	24,7 %
Candida parapsilosis	12	10	14	16	18	12	11	25	23	21	19	26	18	27
	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 %	7,5 %
Candida tropicalis	4	13	10	8	7	12	8	13	14	10	16	15	12	13
	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 %	3,6 %
Pichia kudriavzevii (Candida krusei)	5	6	5	10	6	9	1	6	6	5	8	7	9	8
	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 %	2,2 %
Candida dubliniensis		3	1		4	4	2	4	6	6	5	9	9	10
		1,7 %	0,6 %		2,6 %	1,7 %	1,1 %	1,7 %	2,6 %	2,6 %	1,9 %	3,1 %	3,1 %	2,8 %
Candida lipolytica		1			1									
		0,60 %			0,60 %									
Clavispora (Candida) lusitaniae	5	5	1	1	1	2	1	2	3	1	3	2	2	9
	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 %	2,5 %
Candida orthopsilosis					1		2				2		1	2

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
					0,6 %		1,1 %				0,7 %		0,3 %	0,6 %
Candida pseudotropicalis	1		1		1									1
	0,6 %		0,6 %		0,6 %									0,3 %
Candida species	3		1		1									
	1,8 %		0,6 %		0,6 %									
Candida pararugosa								3						
								1,3 %						
Candida inconspicua								2			1		1	1
								0,9 %			0,4 %		0,3 %	0,3 %
Kluyveromyces marxianus (Candida kefyr)								2	3	2		1	1	1
								0,9 %	1,3 %	0,9 %		0,3 %	0,3 %	0,3 %
Trichosporon mucoides								1						
								0,4 %						
Cryptococcus neoformans	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 %	
Saccharomyces cerevisiae		1			1	1		1	1	1		1	1	
		0,6 %			0,6 %	0,4 %		0,4 %	0,4 %	0,4 %		0,3 %	0,3 %	
Trichosporon asahii			1	1	1		1						1	
			0,6 %	0,6 %	0,6 %		0,6 %						0,3 %	
Trichosporon sp.												1		

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
												0,30 %		
Candida famata		1		1			1	1	3		1			
		0,6 %		0,6 %			0,6 %	0,4 %	1,3 %		0,4 %			
Meserozyma (Candida) guilliermondii	1	1	1	1			1	3		1		2	1	2
	0,6 %	0,6 %	0,6 %	0,6 %			0,6 %	1,3 %		0,4 %		0,7 %	0,3 %	0,6 %
Candida pelliculosa			1					1						
			0,6 %					0,4 %						
Candida rabianii						1								
						0,4 %								
Candida rugosa						1								
						0,4 %								
Candida sake	4													
	2,4 %													
Candida sphaerica	1													
	0,6 %													
Cyberlindnera jadinii (Candida utilis)				1										2
				0,6 %										0,6 %
Saccharomyces species		3					1							
		1,7 %					0,6 %							
Geotrichum capitatum						1							2	

Species	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
						0,4 %							0,7 %	
Magnusiomyces clavatus (Geotrichum clavatum)											1			
											0,4 %			
Candida melibiosica							1							
							0,6 %							
Wickerhamomyces anomalus									1					
									0,4 %					
Malassezia furfur											1			
											0,4 %			
Rhodotorula mucilaginosa											1			
											0,4 %			
Candida fabianii											1			
											0,4 %			
Candida metapsilosis												1	2	
												0,3 %	0,7 %	
Apiotrichum (Trichosporon) mycotoxinivorans														1
														0,3 %
Candida ciferrii														1
														0,3 %

Abbildung 89: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2021

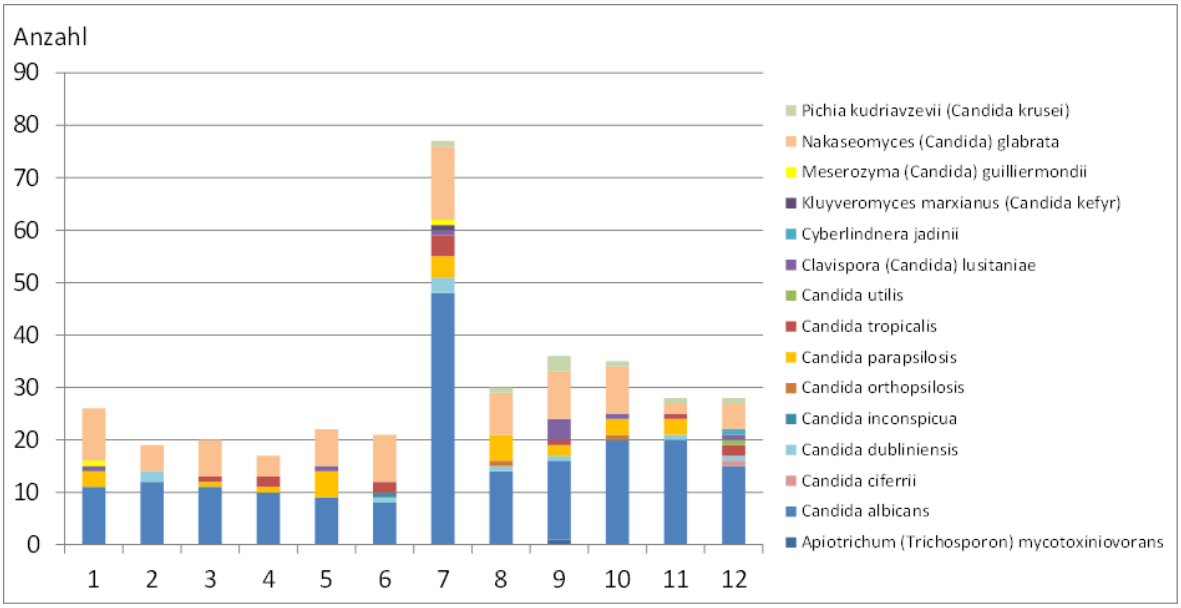


Abbildung 90: Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2021

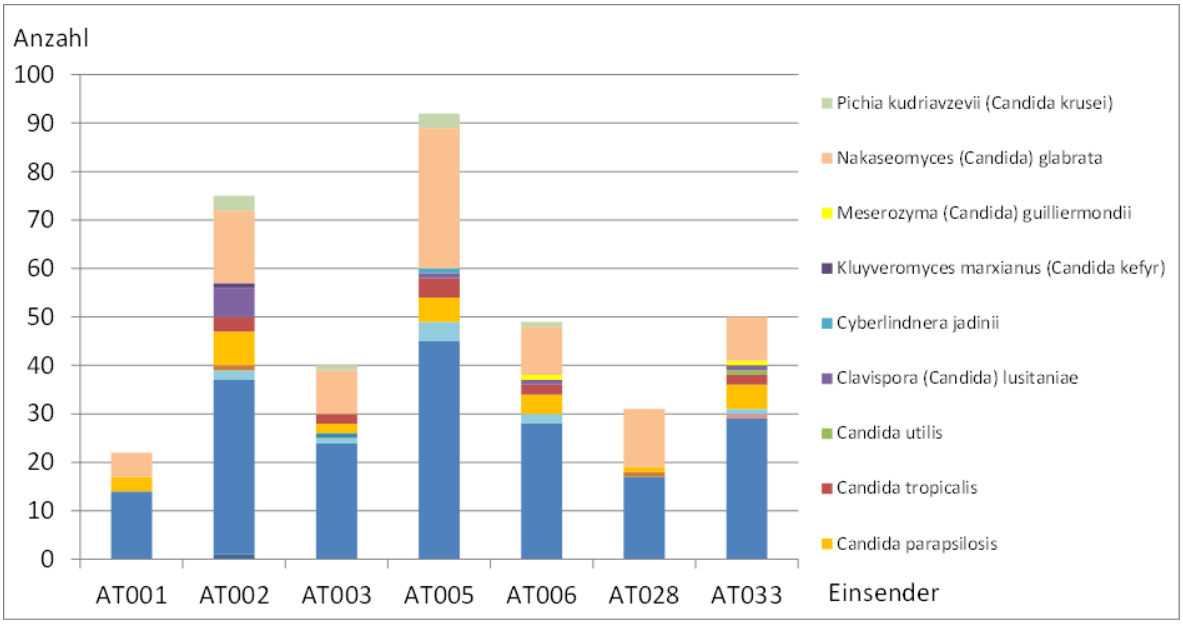


Tabelle 137 zeigt, dass die meisten Candidämien, wie in den Vorjahren auch, auf Intensiv- und internen Abteilungen (36 % bzw. 17 %) auftraten, gefolgt von chirurgischen Stationen (14 %). Der Rest verteilte sich wie in den Vorjahren auf alle anderen Abteilungen.

Tabelle 137: Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2021

Abteilung	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Intensivstation	29 %	27 %	30 %	34 %	28 %	27 %	29 %	32 %	35 %	31 %	21 %	38 %	33 %	36 %
Chirurgie	23 %	17 %	21 %	15 %	19 %	15 %	22 %	16 %	20 %	18 %	21 %	20 %	19 %	14 %
Interne	19 %	24 %	27 %	19 %	22 %	19 %	25 %	17 %	20 %	16 %	14 %	12 %	11 %	17 %
Hämato/ Onkologie	5 %	6 %	1 %	8 %	6 %	16 %	5 %	7 %	10 %	10 %	9 %	3 %	9 %	6 %
Andere	6 %	10 %	10 %	8 %	7 %	8 %	8 %	7 %	7 %	4 %	11 %	6 %	12 %	6 %
Neurologie	4 %	6 %	2 %	3 %	1 %	1 %	3 %	3 %	2 %	2 %	7 %	3 %	4 %	4 %
Unbekannt	2 %	3 %	2 %	2 %				4 %	2 %	11 %	7 %	9 %	2 %	5 %
Kinder/ Neonatologie	1 %	2 %	2 %	3 %	1 %		1 %		1 %	1 %	1 %	1 %	1 %	
Lunge	1 %	1 %	1 %			1 %		3 %	1 %	1 %	1 %		2 %	1 %
Neurochirurgie	1 %	1 %	2 %					2 %	1 %	1 %	1 %		2 %	3 %
Urologie	3 %		1 %	2 %	1 %	1 %	3 %	2 %	1 %	1 %	4 %	3 %	3 %	4 %
Geburtshilfe/ Gynäkologie	1 %	2 %	2 %	3 %	1 %	1 %	3 %	2 %		2 %	1 %			1 %
Infektiologie	1 %	1 %		2 %		1 %		2 %		2 %	1 %	1 %		
Kinder/ Neonatalogie Intensiv	2 %										1 %	1 %	1 %	1 %
Psychiatrie	1 %													1
Unfallchirurgie	1 %	1 %		1 %		1 %						3 %	1 %	3 %

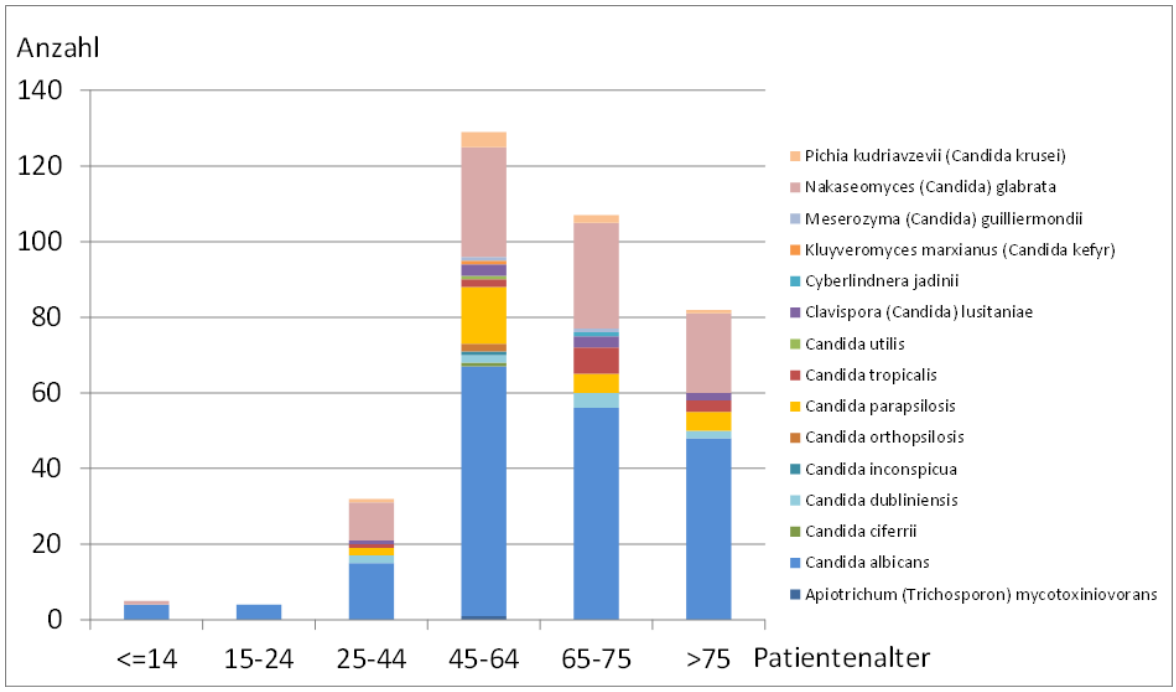
Die Altersverteilung war ähnlich wie in den Vorjahren. 2021 war die Altersgruppe 45–64 Jahre, gefolgt von der Altersgruppe 65 – 75 Jahre am stärksten von Candidämien betroffen (Abbildung 91 und Tabelle 138)

Tabelle 138: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2021

Altersgruppen	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<=14	7	2	3	4	3	2	4	3	3	5	4	7	4	5
15–24	5	5	5	8	4	4	2	3	5	2	4	2	6	4
25–44	29	21	20	23	16	19	19	16	14	20	20	38	24	32

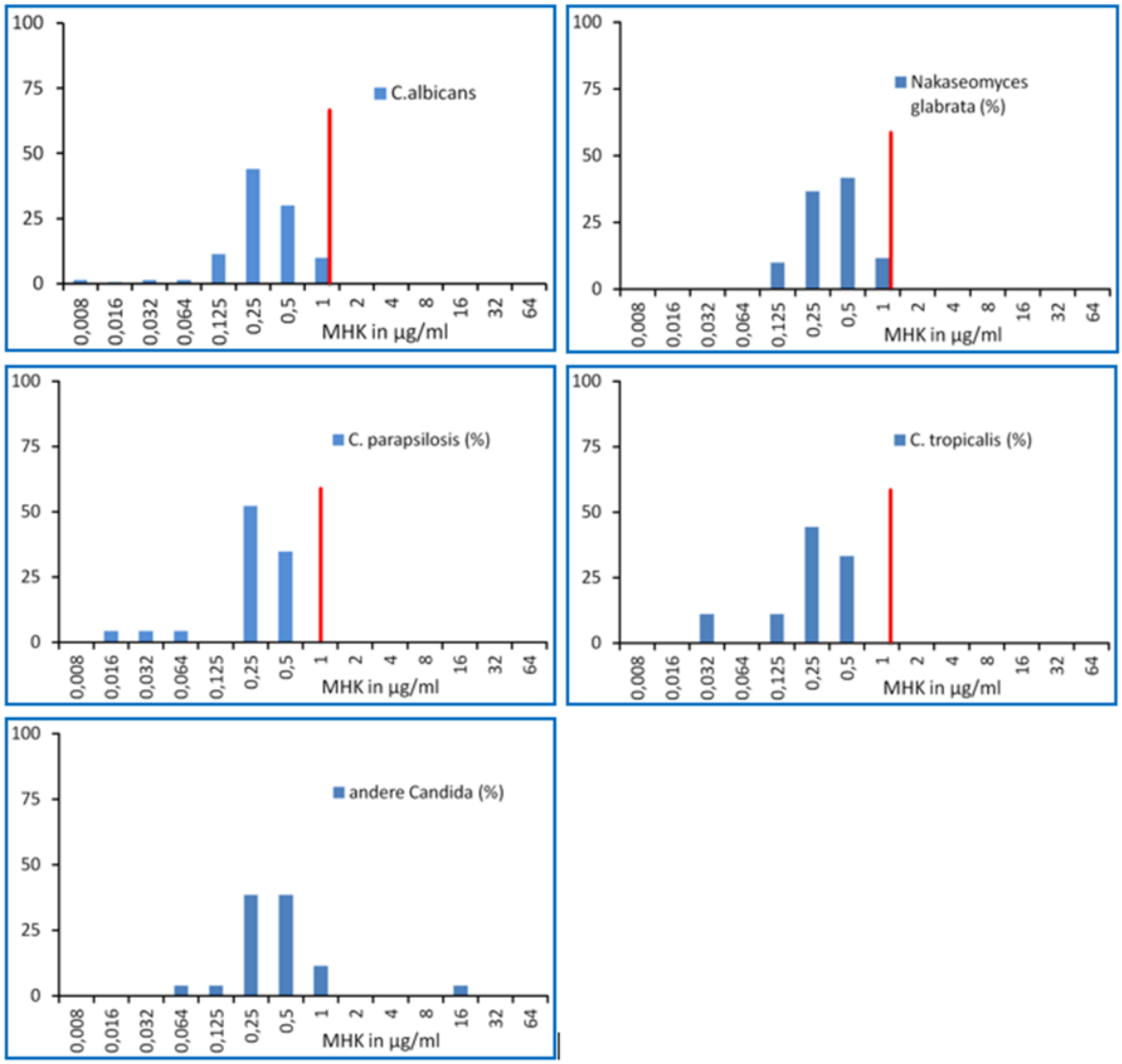
Altersgruppen	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
45–64	41	66	68	58	52	71	58	79	79	79	105	84	90	130
65–75	53	48	48	46	50	77	50	87	75	54	67	73	74	113
>75	29	35	31	32	31	64	45	41	57	63	70	87	76	76
Gesamt	164	177	175	171	156	235	178	229	233	223	270	291	274	360

Abbildung 91: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2021



Durch Verwendung der EUCAST-Breakpoints werden die Daten wie auch schon in den Vorjahren speziesbezogen dargestellt. Das gilt vor allem für *C. albicans*, N. 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. 2021 waren alle Spezies, für die klinische Breakpoints existieren, 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. *N. glabrata* bleibt die Spezies mit den höchsten MHK-Werten und der höchsten Resistenzrate bezüglich der Azole. Bei den Echinocandinen wurden bei Anidulafungin eine gesteigerte Rate an resistenten *C. albicans*-Stämmen festgestellt.

Abbildung 92: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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 139: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2021. Angabe in Prozent, Anzahl der Stämme in Klammer (n)

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	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)	-	-	-	-	-	-
	2021	1,3(2)	0,7(1)	1,3(2)	1,3(2)	11,3(17)	44(66)	30(45)	10(15)	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	11,1(3)	55,6(15)	33,3(9)	-	-	-	-	-	-	-

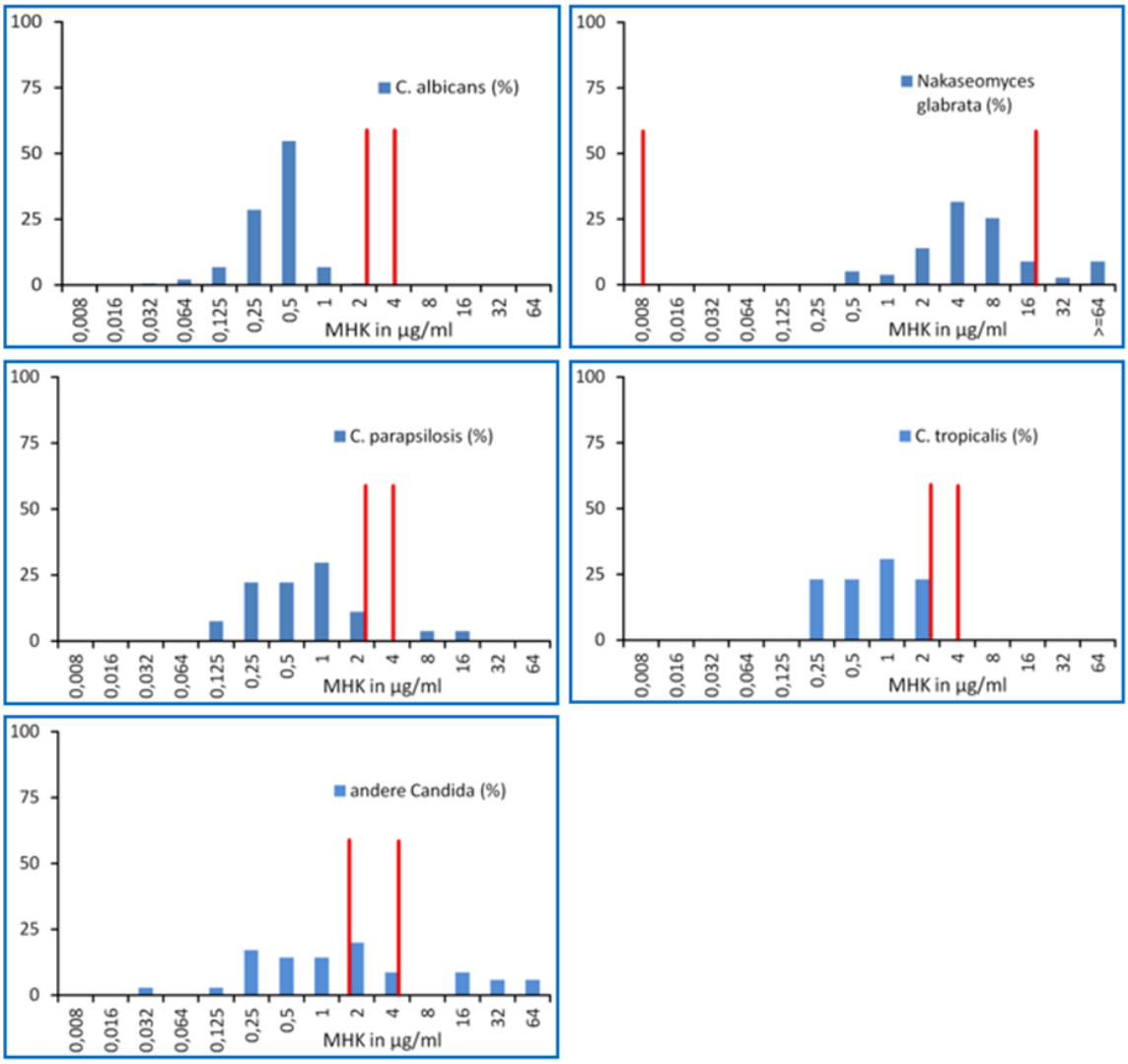
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
***Nakaseomyces glabrata* (*C.glabrata*)**	2010	-	-	-	7,4(2)	11,1(3)	33,3(9)	44,4(12)	3,7(1)	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	3(1)	-	3(1)	33,3(11)	51,5(17)	9,1(3)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	3,2(1)	16,1(5)	38,7(12)	35,5(11)	6,5(2)	-	-	-	-	-	-
	2013	-	1,8(1)	-	-	5,5(3)	54,5(30)	25,5(14)	12,7(7)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	2,4(1)	2,4(1)	26,8(11)	51,2(21)	17,1(7)	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	2,7(1)	51,4(19	32,4(12)	13,5(5)	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	3,2(1)	-	3,2(1)	64,5(20)	25,8(8)	3,2(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	3,6(2)	12,5(7)	39,3(22)	39,3(22)	5,4(3)	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	3,2(2)	41,9(26)	46,8(29)	8,1(5)	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	1,3(1)	1,3(1)	5,2(4)	36,4(28)	37,7(29)	16,9(13)	1,3(1)	-	-	-	-	-
	2020	-	-	-	2(1)	10(5)	26(13)	52(26)	10(5)	-	-	-	-	-	-
	2021					10(6)	36,7(22)	41,7(25)	11,7(7)	-	-	-	-	-	-
C. parapsilosis	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)	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2014	-	-	-	-	63,6(7)	27,4(3)	9,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	4,2(1)	-	29,2(7)	58,3(14)	8,3(2)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	13(3)	17,4(4)	17,4(4)	43,5(10)	4,3(1)	4,3(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	8,7(2)	34,8(8)	39,1(9)	17,4(4)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	5,6(1)	11,1(2)	22,2(4)	44,4(8)	16,7(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	4,2(1)	-	16,7(4)	58,3(14)	20,8(5)	-	-	-	-	-	-	-
	2020	-	-	-	-	25(4)	31,3(5)	43,8(7)	-	-	-	-	-	-	-
	2021		4,3(1)	4,3(1)	4,3(1)		52,2(12)	34,8(8)	-	-	-	-	-	-	-
C. tropicalis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-
	2021	-	-	11,1(1)	-	11,1(1)	44,4(4)	33,3(3)	-	-	-	-	-	-	-
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)	-	-	-	-	-	-	-
	2021	-	-	-	3,8(1)	3,8(1)	38,5(10)	38,5(10)	11,5(3)	-	-	-	3,8(1)	-	-

Tabelle 139 zeigt die MHK-Verteilung gegenüber Amphotericin B. 2021 lagen alle Stämme bis auf einen im empfindlichen Bereich. Dabei handelte es sich um *C. ciferrii* mit einer MHK > 8 mg/l, die damit als resistent zu werten ist. Da bei dieser Spezies bereits mehrfach Resistenzen gegenüber Amphotericin B beschrieben wurden, wird hier mit keinem neuen Trend der Resistenzentwicklung gerechnet.

Abbildung 93: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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 140: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	-	-	-	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)	-	-	-	-	-
	2021	-	-	0,5(1)	2,1(4)	6,8(13)	28,6(55)	54,7(105)	6,8(13)	0,5(1)	-	-	-	-	-
	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)

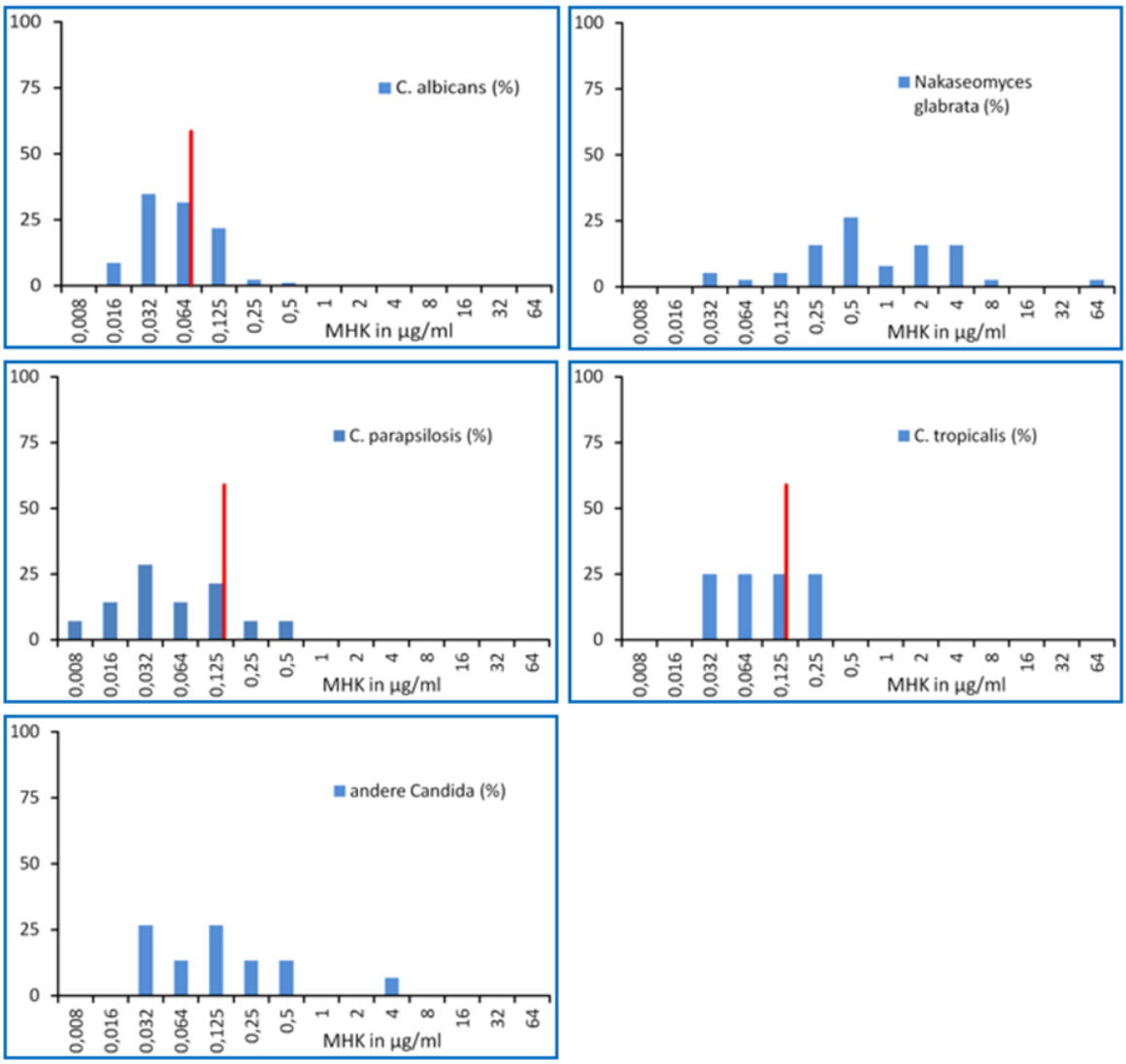
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Nakaseomyces glabrata (C. glabrata)	2010	-	-	-	-	3,7(1)	3,7(1)	14,8(4)	7,4(2)	29,6(8)	22,2(6)	11,1(3)	-	-	7,4(2)
	2011	-	-	-	-	-	-	2,9(1)	26,5(9)	29,4(10)	11,8(4)	11,8(4)	2,9(1)	-	14,7(5)
	2012	-	-	-	-	-	-	3,3(1)	13,3(4)	3,3(1)	30(9)	30(9)	3,3(1)	3,3(1)	13,3(4)
	2013	-	-	-	-	-	-	-	3,6(2)	12,5(7)	25(14)	28,6(16)	7,1(4)	8,9(5)	14,3(8)
	2014	-	-	-	-	-	-	-	4,9(2)	29,3(12)	14,6(6)	31,7(13)	14,6(6)	4,9(2)	-
	2015	-	-	-	-	-	-	-	7,5(3)	7,5(3)	15(6)	42,5(17)	15(6)	2,5(1)	10(4)
	2016	-	-	-	-	-	-	-	-	25,8(8)	48,4(15)	9,7(3)	9,7(3)	3,2(1)	3,2(1)
	2017	-	-	-	-	-	-	-	7,1(4)	16,1(9)	30,4(17)	23,2(13)	14,3(8)	5,4(3)	3,6(2)
	2018	-	-	-	-	-	-	-	3,6(2)	23,6(13)	20(11)	21,8(12)	12,7(7)	5,5(3)	12,7(7)
	2019	-	-	-	1,6(1)	-	-	4,8(3)	7,9(5)	15,9(10)	14,3(9)	31,7(20)	11,1(7)	6,3(4)	6,3(4)
	2020	-	-	-	-	-	-	3,2(2)	1,6(1)	19,4(12)	29(18)	14,5(9)	19,4(12)	9,7(6)	3,2(2)
	2021	-	-	-	-	-	-	5,1(4)	3,8(3)	13,9(11)	31,6(25)	25,3(20)	8,9(7)	2,5(2)	8,9(7)
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)	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2015	-	-	-	-	-	16(4)	20(5)	48(12)	4(1)	-	8(2)	4(1)	-	-
	2016	-	-	-	-	-	17,4(4)	26,1(6)	30,4(7)	8,7(2)	-	4,3(1)	4,3(1)	-	8,7(2)
	2017	-	-	-	-	-	17,4(4)	30,4(7)	21,7(5)	21,7(5)	4,3(1)	4,3(1)	-	-	-
	2018	-	-	-	-	5,6(1)	5,6(1)	22,2(4)	50(9)	16,7(3)	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-
	2021	-	-	-	-	7,4(2)	22,2(6)	22,2(6)	29,6(8)	11,1(3)	-	3,7(1)	3,7(1)	-	-
C. tropicalis	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)

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	-	-	-	-	-	8,3(1)	16,7(2)	33,3(4)	33,3(4)	-	8,3(1)	-	-	-
	2021	-	-	-	-	-	23,1(3)	23,1(3)	30,8(4)	23,1(3)	-	-	-	-	-
	2008	-	-	5,6(1)	-	11,1(2)	16,7(3)	5,6(1)	33,3(6)	5,6(1)	-	5,6(1)	-	11,1(2)	5,6(1)
	2009	-	-	-	-	6,2(1)	6,2(1)	6,2(1)	25(4)	12,5(2)	-	6,2(1)	12,5(2)	12,5(2)	12,5(2)
	2010	-	-	-	-	-	-	18,2(2)	27,3(3)	-	9,1(1)	9,1(1)	18,2(2)	18,2(2)	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	21,4(3)	7,1(1)	-	-	28,6(4)	28,6(4)	14,3(2)
	2012	-	-	-	15,4(2)	-	-	-	38,5(5)	15,4(2)	-	-	-	7,7(1)	23,1(3)
	2013	-	-	-	-	-	14,3(2)	7,1(1)	14,3(2)	7,1(1)	-	7,1(1)	7,1(1)	42,9(6)	-
	2014	-	-	-	-	-	11,1(1)	-	44,4(4)	11,1(1)	11,1(1)	11,1(1)	-	-	11,1(1)
	2015	-	-	-	-	4,2(1)	16,7(4)	4,2(1)	20,8(5)	12,5(3)	4,2(1)	12,5(3)	12,5(3)	4,2(1)	8,3(2)
	2016	-	-	-	-	4,8(1)	14,3(3)	19(4)	33,3(7)	-	-	9,5(2)	9,5(2)	4,8(1	4,8(1
	2017	-	-	-	-	13,3(2)	20,0(3)	13,3(2)	6,7(1)	6,7(1)	-	6,7(1)	6,7(1)	13,3(2)	13,3(2)
	2018	-	-	-	-	10(2)	10(2)	25(5)	5(1)	5(1)	10(2)	5(1)	15(3)	10(2)	5(1)
	2019	-	-	-	-	9,5(2)	23,8(5)	14,3(3)	14,3(3)	-	4,8(1)	-	9,5(2)	14,3(3)	9,5(2)
	2020	-	5,6(1)	-	-	5,6(1)	22,2(4)	22,2(4)	22,2(4)	11,1(2)	-	-	11,1(2)	-	-
	2021	-	-	2,9(1)	-	2,9(1)	17,1(6)	14,3(5)	14,3(5)	20(7)	8,6(3)	-	8,6(3)	5,7(2)	5,7(2)

Tabelle 140 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Fluconazol. Bei *C. parapsilosis* lagen 2 Stämme im resistenten Bereich, bei *C. tropicalis* war kein Stamm resistent. Bei *N. glabrata* waren 9 Stämme (11,6 %) resistent. *C. krusei* (*Pichia kudravzevii*) gilt als intrinsisch resistent und wurde daher in dieser Aufstellung nicht extra angeführt.

Abbildung 94: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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 141: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	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)	-	-	-	-	-	-
	2021	-	8,7(8)	34,8(32)	31,5(29)	21,7(20)	2,2(2)	1,1(1)			-	-	-	-	-
	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)	-

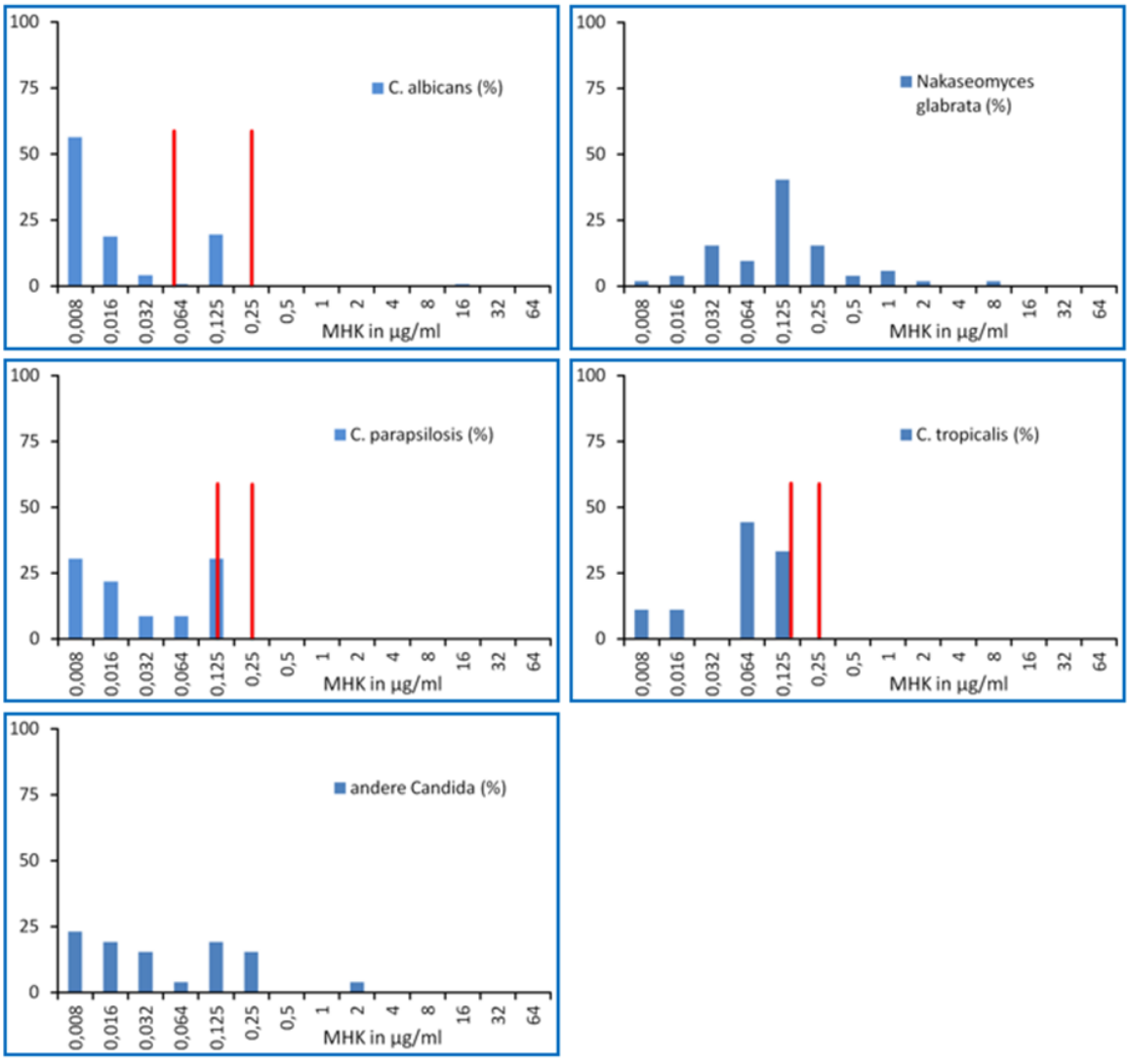
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)	2010	-	-	-	12,5(2)	12,5(2)	25(4)	12,5(2)	12,5(2)	-	-	12,5(2)	-	12,5(2)	-
	2011	-	-	-	5(1)	5(1)	10(2)	20(4)	25(5)	15(3)	5(1)	-	-	15(3)	-
	2012	-	6,7(1)	-	-	-	13,3(2)	-	13,3(2)	26,7(4)	13,3(2)	13,3(2)	-	13,3(2)	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	12,5(1)	-	50(4)	12,5(1)	12,5(1)	12,5(1)	-
	2014	-	-	-	12,5(1)		12,5(1)	-	12,5(1)	12,5(1)	12,5(1)	25(2	-	12,5(1)	-
	2015	-	-	-	-		-	18,2(2)	-	18,2(2)	9,1(1)	18,2(2)	-	36,4(4)	-
	2016	-	-	42,9(3)	14,3(1)	-	14,3(1)	-	-	-	-	-	-	28,6(2)	-
	2017	-	-	8,3(1)	8,3(1)	-	8,3(1)	16,7(2)	-	-	-	8,3(1)	8,3(1)	41,7(5)	-
	2018	-	-	3,8(1)	7,7(2)	7,7(2)	7,7(2)	7,7(2)	11,5(3)	7,7(2)	7,7(2)	7,7(2)	11,5(3)	11,5(3)	7,7(2)
	2019	-	-	10,9(5)	15,2(7)	4,3(2)	8,7(4)	13(6)	10,9(5)	17,4(8)	4,3(2)	4,3(2)	4,3(2)	6,5(3)	-
	2020	-	-	-	17,9(7)	2,6(1)	25,6(10)	20,5(8)	15,4(6)	7,7(3)	10,3(4)	-	-	-	-
	2021	-	-	5,3(2)	2,6(1)	5,3(2)	15,8(6)	26,3(10)	7,9(3)	15,8(6)	15,8(6)	2,6(1)	-	-	2,6(1)
C. parapsilosis	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	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2015	-	-	25(1)	-	-	50(2)	25(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	75(3)	-	-	25(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	50(5)	30(3)	10(1)	-	10(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	50(2)	25(1)	25(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	7,1(1)	28,6(4)	50(7)	-	14,3(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2020	-	7,7(1)	15,4(2)	30,8(4)	30,8(4)	7,7(1)	7,7(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2021	7,1(1)	14,3(2)	28,6(4)	14,3(2)	21,4(3)	7,1(1)	7,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
C. tropicalis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-

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	-	-	40(2)	20(1)	-	40(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	-	-	25(1)	25(1)	25(1)	25(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	26,3(5)	5,3(1)	10,5(2)	5,3(1)	15,8(3)	5,3(1)	10,5(2)	15,8(3)	5,3(1)	-	-	-	-	-
	2009	12,5(1)	-	12,5(1)	-	12,5(1)	37,5(3)	12,5(1)	12,5(1)	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	60(3)	-	40(2)	-	-	-	-	-
	2011	-	-	11,1(1)	-	-	44,4(4)	22,2(2)	-	22,2(2)	-	-	-	-	-
	2012	12,5(1)	12,5(1)	-	-	12,5(1)	-	-	25(2)	25(2)	-	12,5(1)	-	-	-
	2013	-	-	-	-	14,3(1)	28,6(2)	28,6(2)	14,3(1)	14,3(1)	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	100(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	25(1)	25(1)	25(1)	-	-	-	25(1)	-	-	-	-	-
	2017	-	-	66,7(2)	-	-	33,3(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	28,6(2)	14,3(1)	-	42,9(3)	-	14,3(1)	-	-	-	-	-	-
	2019	7,7(1)	-	-	15,4(2)	7,7(1)	23,1(3)	23,1(3)	7,7(1)	7,7(1)	-	-	7,7(1)	-	-
	2020	-	-	25(1)	-	50(2)	25(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	-	-	26,7(4)	13,3(2)	26,7(4)	13,3(2)	13,3(2)	-	-	6,7(1)	-	-	-	-

Tabelle 141 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Itraconazol. 23 *C. albicans*-Stämme (17,6 %) waren resistent, wobei für 20 Stämme die MHK nur eine Titerstufe über dem klinischen Breakpoint lag und es fraglich ist, ob dies einer tatsächlichen klinischen Resistenz entspricht. Ebenso waren 2 *C. parapsilosis*-Isolate und 1 Stamm *C. tropicalis* resistent. Bei *N. 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 95: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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 142: Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	29,5(28)	14,7(14)	6,3(6)	34,7(33)	10,5(10)	2,1(2)	1,1(1)	-	-	-	1,1(1)	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	56,4(84)	18,8(28)	4(6)	0,7(1)	19,5(29)	-	-	-	-	-	-	0,7(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)	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)	2009	-	-	10,7(3)	10,7(3)	28,6(8)	10,7(3)	10,7(3)	14,3(4)	3,6(1)	10,7(3)	-	-	-	-
	2010	7,4(2)	18,5(5)	3,7(1)	7,4(2)	40,7(11)	11,1(3)	7,4(2)	-	3,7(1)	-	-	-	-	-
	2011	3(1)	12,1(4)	18,2(6)	21,2(7)	24,2(8)	12,1(4)	-	-	6,1(2)	-	3(1)	-	-	-
	2012	6,7(2)	3,3(1)	-	3,3(1)	40(12)	26,7(8)	6,7(2)	-	6,7(2)	6,7(2)	-	-	-	-
	2013	-	1,9(1)	1,9(1)	3,8(2)	41,5(22)	20,8(11)	7,5(4)	13,2(7)	7,5(4)	1,9(1)	-	-	-	-
	2014	-	-	4,9(2)	4,9(2)	51,2(21)	24,4(10)	12,2(5)	2,4(1)	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	2,5(1)	10(4)	30(12)	40(16)	7,5(3)	-	2,5(1)	5(2	-	2,5(1)	-	-
	2016	-	3,3(1)	10(3)	13,3(4)	56,7(17)	6,7(2)	6,7(2)	3,3(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	1,8(1)	1,8(1)	12,7(7)	12,7(7)	34,5(19)	16,4(9)	10,9(6)	5,5(3)	1,8(1)	1,8(1)	-	-	-	-
	2018	10,3(6)	6,9(4)	8,6(5)	5,2(3)	25,9(15)	19(11)	15,5(9)	1,7(1)	1,7(1)	3,4(2)	1,7(1)	-	-	-
	2019	2,6(2)	7,8(6)	14,3(11)	7,8(6)	23,4(18)	24,7(19)	10,4(8)	5,2(4)	1,3(1)	1,3(1)	1,3(1)	-	-	-
	2020	2(1)	4(2)	22(11)	12(6)	14(7)	22(11)	14(7)	6(3)	4(2)	-	-	-	-	-
	2021	1,9(1)	3,8(2)	15,4(8)	9,6(5)	40,4(21)	15,4(8)	3,8(2)	5,8(3)	1,9(1)	-	1,9(1)	-	-	-
C. parapsilosis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

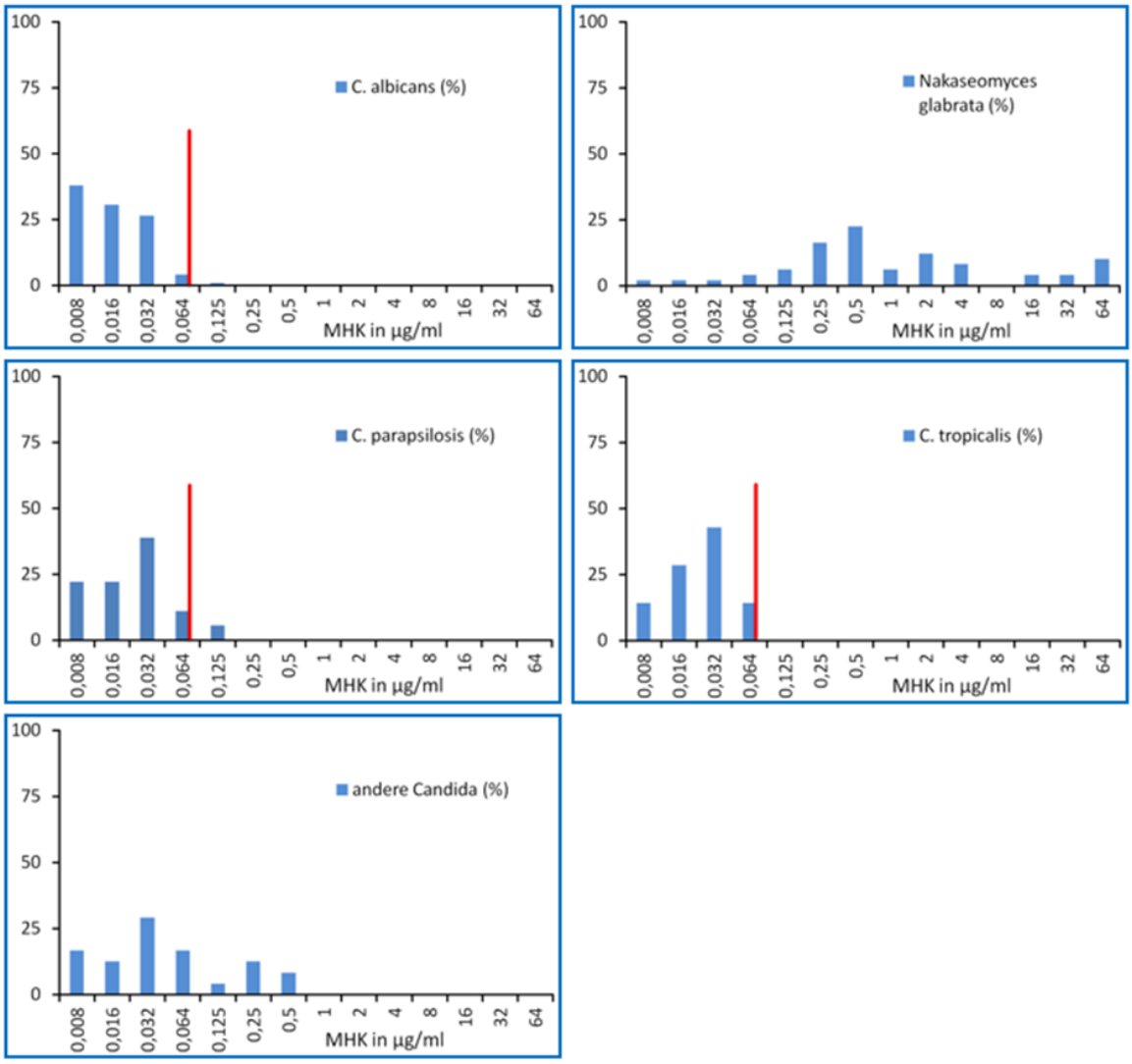
Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2013	9,1(1)	27,3(3)	41,7(5)	36,4(4)	18,2(2)	9,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	36,4(4)	9,1(1)	18,2(2)	27,3(3)	-	9,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	16(4)	20(5)	20(5)	12(3)	20(5)	-	4(1)	8(2)	-	-	-	-	-	-
	2016	13(3)	26,1(6)	17,4(4)	13(3)	17,4(4)	-	8,7(2)	-	-	4,3(1)	-	-	-	-
	2017	21,7(5)	30,4(7)	21,7(5)	13,0(3)	13,0(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	38,9(7)	11,1(2)	22,2(4)	27,8(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	30,4(7)	21,7(5)	8,7(2)	8,7(2)	30,4(7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. tropicalis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-
	2020	-	-	36,4(4)	18,2(2)	36,4(4)	-	-	9,1(1)	-	-	-	-	-	-
	2021	11,1(1)	11,1(1)	-	44,4(4)	33,3(3)				-	-	-	-	-	-
Andere Candida-Spezies	2008	20(4)	15(3)	10(2)	15(3)	10(2)	15(3)	10(2)	5(1)	-	-	-	-	-	-
	2009	6,2(1)	-	6,2(1)	12,5(2)	43,8(7)	18,8(3)	-	12,5(2)	-	-	-	-	-	-
	2010	9,1(1)	-	18,2(2)	9,1(1)	45,5(5)	9,1(1)	-	9,1(1)	-	-	-	-	-	-
	2011	7,1(1)	-	7,1(1)	7,1(1)	28,6(4)	42,9(6)	7,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2012	20(3)	13,3(2)	-	13,3(2)	13,3(2)	13,3(2)	13,3(2)	6,7(1)	6,7(1)	-	-	-	-	-
	2013	6,7(1)	20(3)	13,3(2)	6,7(1)	6,7(1)	33,3(5)	-	-	13,3(2)	-	-	-	-	-
	2014	33,3(3)	11,1(1)	-	11,1(1)	22,2(2)	11,1(1)	11,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	37,5(9)	4,2(1)	4,2(1)	8,3(2)	12,5(3)	29,2(7)	4,2(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	38,1(8)	4,8(1)	23,8(5)	4,8(1)	14,3(3)	9,5(2)	-	4,8(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	37,5(6)	6,3(1)	6,3(1)	-	31,3(5)	6,3(1)	12,5(2)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	27,3(6)	9,1(2)	22,7(5)	9,1(2)	13,6(3)	9,1(2)	-	9,1(2)	-	-	-	-	-	-
	2019	27,8(5)	16,7(3)	5,6(1)	27,8(5)	-	-	16,7(3)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-
	2020	22,2(2)	55,6(5)	11,1(1)	-	-	11,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2021	23,1(6)	19,2(5)	15,4(4)	3,8(1)	19,2(5)	15,4(4)	-	-	3,8(1)	-	-	-	-	-

Tabelle 142 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Voriconazol. Lediglich 1 Stamm eines *C. albicans*-Isolates wurde 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 96: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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: Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	9(7)	19,2(15)	38,5(30)	15,4(12)	7,7(6)	10,3(8)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	27,6(27)	35,7(35)	12,2(12)	10,2(10)	7,1(7)	6,1(6)	-	-	1(1)	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	38(46)	30,6(37)	26,4(32)	4,1(5)	0,8(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-

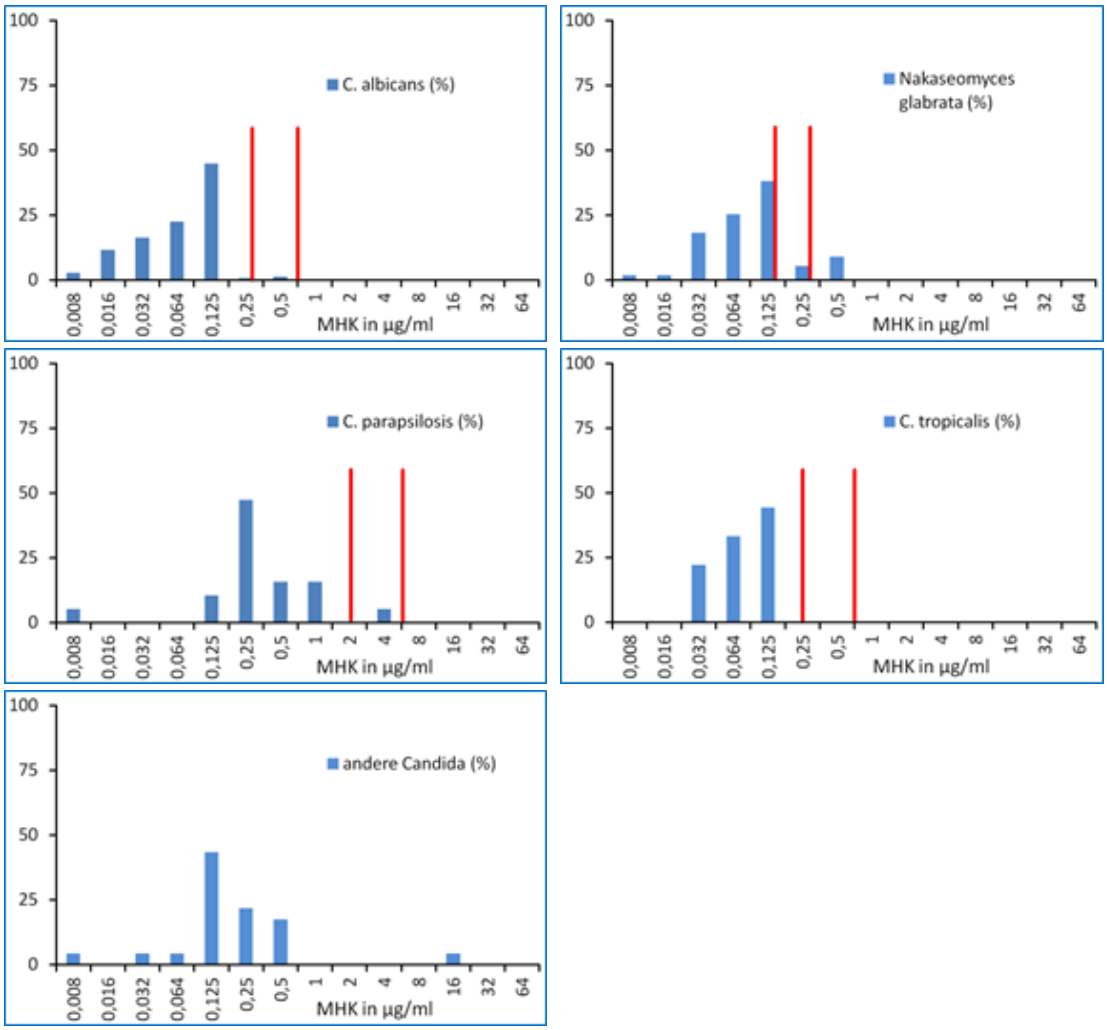
Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)	2010	4(1)	8(2)	8(2)	4(1)	8(2)	8(2)	12(3)	16(4)	12(3)	4(1)	-	-	16(4)	-
	2011	2,9(1)	2,9(1)	2,9(1)	2,9(1)	5,7(2)	17,1(6)	17,1(6)	25,7(9)	8,6(3)	2,9(1)	2,9(1)	-	8,6(3)	-
	2012	3,1(1)	-	-	-	6,2(2)	6,2(2)	12,5(4)	15,6(5)	6,2(2)	9,4(3)	-	-	40,6(13)	-
	2013	-	-	-	5(2)	-	5(2)	2,5(1)	22,5(9)	-	10(4)	5(2)	2,5(1)	30(12)	-
	2014	-		-	5,3(2)	-	7,9(3)	5,3(2)	18,4(7)	23,7(9)	10,5(4)	2,6(1)	13,2(5)	7,9(3)	-
	2015	-	-	2,6(1)	-	2,6(1)	10,5(4)	23,7(9)	18,4(7)	10,5(4)	7,9(3)	-	5,3(2)	18,4(7)	-
	2016	-	-	-	24(6)	16(4)	8(2)	12(3)	16(4)	8(2)	4(1)	4(1)	-	8(2)	-
	2017	2,2(1)	-	2,2(1)	2,2(1)	10,9(5)	8,7(4)	15,2(7)	10,9(5)	10,9(5)	8,7(4)	4,3(2)	-	23,9(11)	-
	2018	2,1(1)	-	6,3(3)	8,3(4)	8,3(4)	4,2(2)	18,8(9)	14,6(7)	8,3(4)	10,4(5)	6,3(3)	2,1(1)	4,2(2)	-
	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)	-
	2021	2(1)	2(1)	2(1)	4,1(2)	6,1(3)	16,3(8)	22,4(11)	6,1(3)	12,2(6)	8,2(4)	-	4,1(2)	4,1(2)	10,2(5)
C. parapsilosis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2015	13(3)	21,7(5)	30,4(7)	26,1(6)	4,3(1)	-	4,3(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	27,8(5)	44,4(8)	22,2(4)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	19,0(4)	28,6(6)	42,9(9)	9,5(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	46,2(6)	30,8(4)	7,7(1)	15,4(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	33,3(7)	23,8(5)	38,1(8)	4,8(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2020	13,3(2)	13,3(2)	33,3(5)	40(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	22,2(4)	22,2(4)	38,9(7)	11,1(2)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. tropicalis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Andere Candida-Spezies	2020	33,3(3)	22,2(2)	11,1(1)	-	22,2(2)	11,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	14,3(1)	28,6(2)	42,9(3)	14,3(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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-
	2021	16,7(4)	12,5(3)	29,2(7)	16,7(4)	4,2(1)	12,5(3)	8,3(2)		-	-	-	-	-	-

Tabelle 143 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Posaconazol. Auch hier ist ein Breakpoint für *C. albicans*, *C. tropicalis* und *C. parapsilosis*, der bei 0,06 µg/ml liegt, etabliert. Je ein Stamm von *C. albicans* und *C. parapsilosis* war resistent, lagen aber nur eine Titerstufe über dem Breakpoint. Alle *C. tropicalis*-Stämme war durchgehend empfindlich. Für *N. glabrata* erstreckte sich die MHK von 0,008 bis über 64 mg/L. Die Daten sind denen aus dem Vorjahr sehr ähnlich.

Abbildung 97: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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 144: Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	2008	1,1(1)	1,1(1)	3,2(3)	21,3(20)	48,9(46)	20,2(19)	3,2(3)	-	-	-	1,1(1)	-	-	-
	2009	2(2)	-	17,3(17)	37,8(37)	29,6(29)	12,2(12)	1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	2,7(4)	11,6(17)	16,3(24)	22,4(33)	44,9(66)	0,7(1)	1,4(2)	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	45,2(14)	51,6(16)	-	3,2(1)	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)	2009	3,7(1)	-	-	18,5(5)	37(10)	37(10)	3,7(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	14,8(4)	37(10)	37(10)	7,4(2)	-	3,7(1)	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	22,2(4)	50(9)	27,8(5)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	6,2(1)	-	-	-	25(4)	62,5(10)	6,2(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	9,5(2)	85,7(18)	4,8(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	5,6(1)	11,1(2)	61,1(11)	22,2(4)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	-	10,5(2)	36,8(7)	42,1(8)	-	10,5(2)	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	-	26,7(4)	20(3)	53,3(8)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	-	12,1(4)	24,2(8)	63,6(21)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	4,1(2)	44,9(22)	24,5(12)	22,4(11)	4,1(2)	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	3,2(2)	15,9(10)	36,5(23)	30,2(19)	9,5(6)	4,8(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2020	-	-	17,8(8)	40(18)	31,1(14)	6,7(3)	2,2(1)	2,2(1)	-	-	-	-	-	-
	2021	1,8(1)	1,8(1)	18,2(10)	25,5(14)	38,2(21)	5,5(3)	9,1(5)	-	-	-	-	-	-	-
C. parapsilosis	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)	-	-	-	-

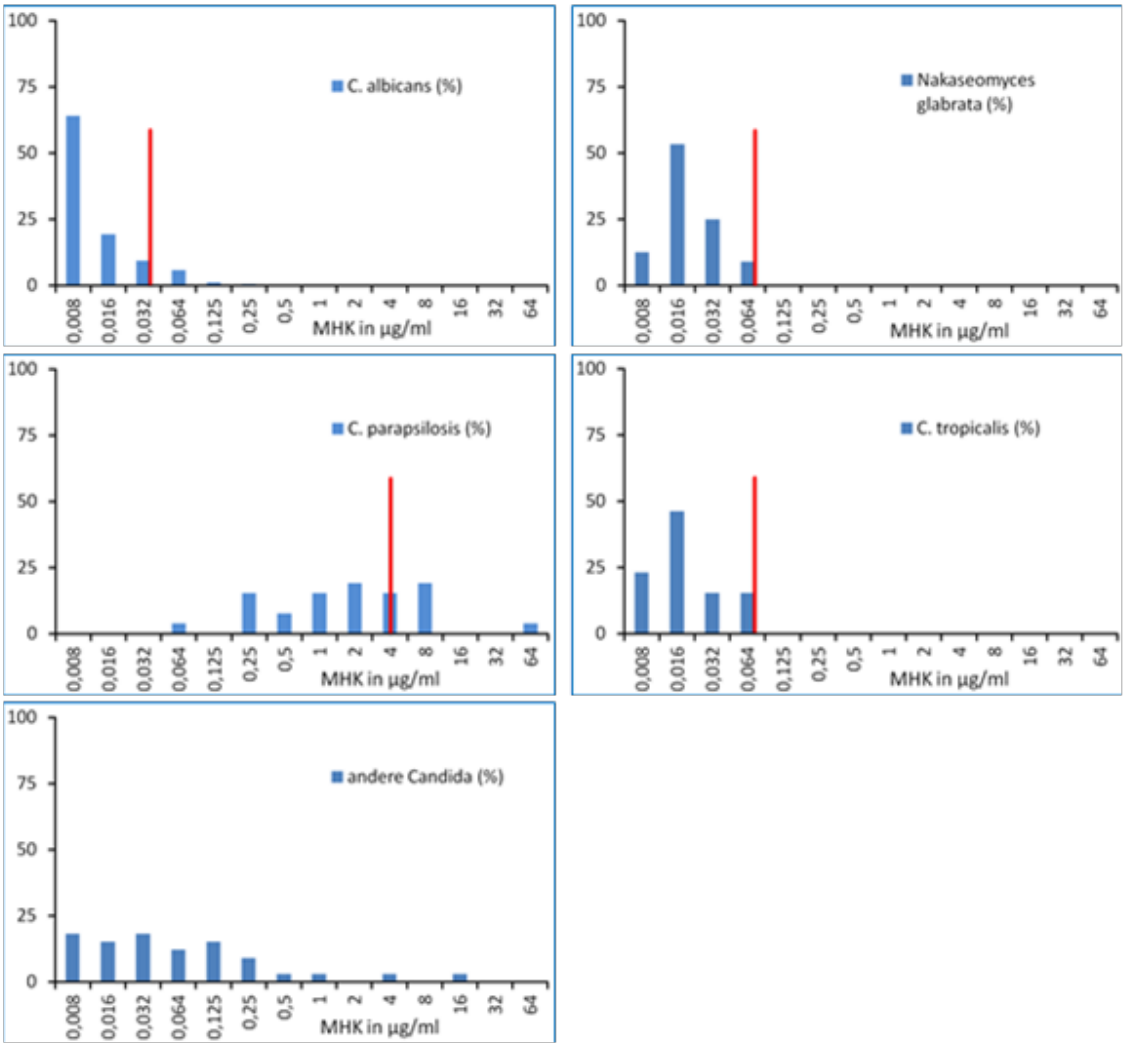
Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2013	-	-	-	-	-	33,3(2)	-	16,7(1)	16,7(1)	33,3(2)	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	50(1)	-	-	-	50(1)	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	20(1)	40(2)	20(1)	-	20(1)	-	-	-	-
	2016	-	-	-	-	-	33,3(2)	33,2(2)	16,7(1)	-	16,7(1)	-	-	-	-
	2017	-	-	-	8,3(1)	8,3(1)	41,7(5)	41,7(5)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	25(2)	62,5(5)	12,5(1)	-	-	-	-	-	-
	2019	5,9(1)	-	-	-	5,9(1)	41,2(7)	35,3(6)	11,8(2)	-	-	-	-	-	-
	2020	-	-	-	-	-	46,2(6)	53,8(7)	-	-	-	-	-	-	-
	2021	5,3(1)	-	-	-	10,5(2)	47,4(9)	15,8(3)	15,8(3)	-	5,3(1)	-	-	-	-
C. tropicalis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2017	-	-	-	-	33,3(1)	66,7(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	25(2)	25(2)	25(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	41,7(5)	41,7(5)	16,7(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2020	-	-	27,3(3)	45,5(5)	27,3(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	-	-	22,2(2)	33,3(3)	44,4(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere Candida-Spezies	2008	-	-	-	-	20(4)	25(5)	30(6)	20(4)	5(1)	-	-	-	-	-
	2009	-	-	7,1(1)	7,1(1)	21,4(3)	-	28,6(4)	28,6(4)	7,1(1)	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	9,1(1)	9,1(1)	9,1(1)	54,5(6)	18,2(2)	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	9,1(1)	-	9,1(1)	27,3(3)	18,2(2)	27,3(3)	9,1(1)	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	42,9(3)	14,3(1)	14,3(1)	28,6(2)	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	33,3(1)	-	-	66,7(2)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	100(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	-	50(1)	-	-	50(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	-	20(1)	20(1)	20(1)	20(1)	-	20(1)	-	-	-	-	-	-
	2017	-	-	28,6(2)	-	14,3(1)	28,6(2)	28,6(2)	-	-	-	-	-	-	-
	2018	-	-	-	7,1(1)	35,7(5)	35,7(5)	21,4(3)	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	-	6,7(1)	6,7(1)	33,3(5)	33,3(5)	13,3(2)	6,7(1)	-	-	-	-	-	-
	2020	-	-	14,3(1)	28,6(2)	28,6(2)	28,6(2)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,02	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2021	4,3(1)	-	4,3(1)	4,3(1)	43,5(10)	21,7(5)	17,4(4)	-	-	-	-	4,3(1)	-	-

Tabelle 144 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. *C. albicans*, *N. glabrata*, *C. tropicalis* und *C. parapsilosis* waren durchgehend empfindlich.

Abbildung 98: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021



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 145: Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	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)	-	-
	2021	64,1(123)	19,3(37)	9,4(18)	5,7(11)	1(2)	0,5(1)-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	7,1(1)	57,1(8)	7,1(1)	14,3(2)	-	14,3(2)	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
Nakaseomyces glabrata (C.glabrata)	2009	45,5(5)	36,4(4)	-	-	-	9,1(1)	9,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2010	10(1)	50(5)	-	20(2)	-	10(1)	-	10(1)	-	-	-	-	-	-
	2011	38,5(5)	46,2(6)	15,4(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	12,5(2)	62,5(10)	25(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	4,5(1)	77,3(17)	13,6(3)	4,5(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	25(8)	56,2(18)	15,6(5)	3,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	23,1(9)	66,7(26)	7,7(3)	2,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	7,7(2)	80,8(21)	3,8(1)	-	3,8(1)	-	3,8(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2017	17,3(9)	61,5(32)	17,3(9)	3,8(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	6,9(4)	63,8(37)	20,7(12)	8,6(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	14,8(12)	54,3(44)	27,2(22)	2,5(2)	1,2(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2020	8,7(6)	50,7(35)	29(20)	7,2(5)	1,4(1)	1,4(1)	-	1,4(1)	-	-	-	-	-	-
	2021	12,5(11)	53,4(47)	25(22)	9,1(8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. parapsilosis	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)	-	-	-	-

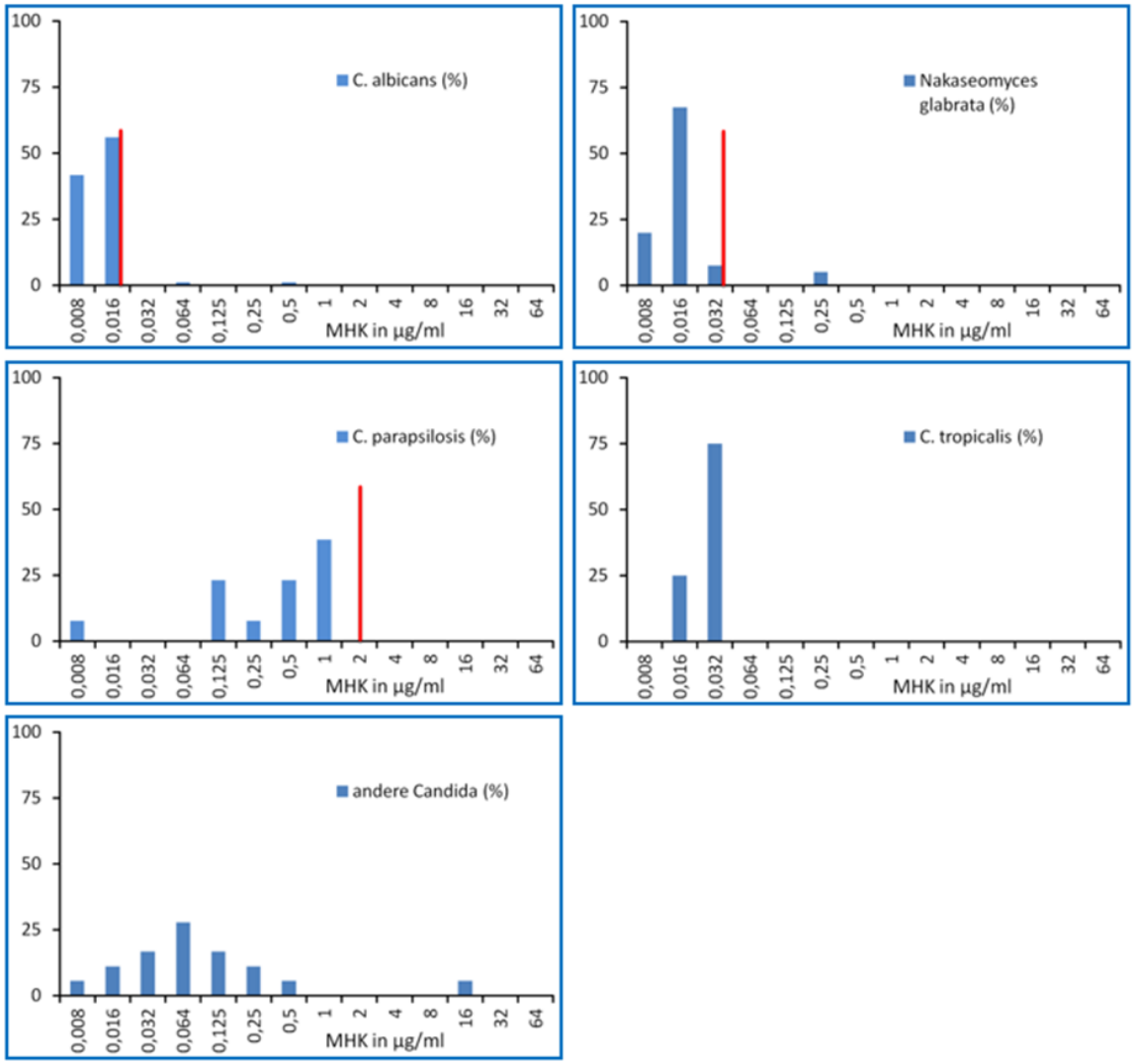
Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2013	-	-	25(1)	-	-	-	25(1)	50(2)	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	27,3(3)	9,1(1)	36,4(4)	27,3(3)	-	-	-	-
	2015	-	-	-	-	-	13(3)	-	34,8(8)	21,7(5)	21,7(5)	4,3(1)	-	4,3(1)	-
	2016	-	-	-	-	4,8(1)	9,5(2)	14,3(3)	14,3(3)	23,8(5)	28,6(6)	-	-	4,8(1)	-
	2017	-	-	-	-	-	4,3(1)	39,1(9)	21,7(5)	21,7(5)	13,0(3)	-	-	-	-
	2018	-	-	-	-	-	-	11,1(2)	16,7(3)	33,3(6)	27,8(5)	11,1(2)	-	-	-
	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)	-	-
	2021	-	-	-	3,8(1)	-	15,4(4)	7,7(2)	15,4(4)	19,2(5)	15,4(4)	19,2(5)	-	-	3,8(1)
C. tropicalis	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	23,1(3)	46,2(6)	15,4(2)	15,4(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere Candida-Spezies	2008	50(2)	-	-	25(1)	-	-	-	25(1)	-	-	-	-	-	-
	2009	42,9(3)	28,6(2)	-	-	14,3(1)	-	-	14,3(1)	-	-	-	-	-	-
	2010	16,7(1)	-	33,3(2)	16,7(1)	33,3(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	20(1)	-	40(2)	-	20(1)	-	-	20(1)	-	-	-	-	-	-
	2012	-	50(3)	-	-	-	-	33,3(2)	16,7(1)	-	-	-	-	-	-
	2013	33,3(2)	-	16,7(1)	16,7(1)	16,7(1)	16,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	37,5(3)	37,5(3)	-	12,5(1)	-	-	12,5(1)	-	-	-	-	-	-	-
	2015	30,4(7)	17,4(4)	13(3)	21,7(5)	8,7(2)	-	-	4,3(1)	4,3(1)	-	-	-	-	-
	2016	33,3(6)	27,8(5)	22,2(4)	5,6(1)	5,6(1)	5,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	28,6(4)	42,9(6)	14,3(2)	7,1(1)	-	7,1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	14,3(3)	23,8(5)	33,3(7)	19(4)	-	-	4,8(1)	-	4,8(1)	-	-	-	-	-
	2019	19(4)	14,3(3)	9,5(2)	28,6(6)	9,5(2)	4,8(1)	9,5(2)	-	-	-	4,8(1)	-	-	-
	2020	37,5(6)	6,3(1)	-	-	25(4)	12,5(2)	12,5(2)	6,3(1)	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2021	18,2(6)	15,2(5)	18,2(6)	12,1(4)	15,2(5)	9,1(3)	3(1)	3(1)	-	3(1)	-	3(1)	-	-

Tabelle 145 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Anidulafungin. Anders als bei Caspofungin waren 14 *C. albicans*-Stämme resistent (7,2 %), allerdings lag bei 11 Stämmen die MHK lediglich eine Verdünnungsstufe über dem Breakpoint.
6 Stämme von *C. parapsilosis* (23 %) waren resistent. Alle Stämme von *N. glabrata* und *C. tropicalis* lagen im empfindlichen Bereich.
Nachdem Anidulafungin nach einer EUCAST-Empfehlung als Indikatorsubstanz für alle Echinocandine verwendet werden kann, findet sich so vor allem bei *C. albicans* eine Diskrepanz zu den Caspofungin-Daten. Im Vergleich zu den Vorjahren gab es mit Ausnahme von Anidulafungin keine größeren Änderungen im Empfindlichkeitsverhalten.

Abbildung 99: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2021



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 146: Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2021

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. albicans	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	41,8(38)	56(51)	-	1,1(1)	-	-	1,1(1)	-	-	-	-	-	-	-
Nakaseomyces glabrata (*C. glabrata*)	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	2015	6,7(1)	86,7(13)	6,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	33,3(3)	66,7(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	18,5(5)	59,3(16)	7,4(2)	14,8(4)	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-
	2018	14,3(5)	68,6(24)	17,1(6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	27,7(13)	57,4(27)	14,9(7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2020	28,2(11)	61,5(24)	7,7(3)	2,6(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	20(8)	67,5(27)	7,5(3)	-	-	5(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
C. parapsilosis	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)	-	-	-	-	-
	2021	7,7(1)	-	-	-	23,1(3)	7,7(1)	23,1(3)	38,5(5)		-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
C. tropicalis	2011	-	80(4)	-	20(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	16,7(1)	66,7(4)	-	16,7(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2015	-	25(1)	75(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2016	-	25(1)	75(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2017	50(1)	-	-	50(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2018	25(2)	37,5(3)	37,5(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2019	-	70(7)	30(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2020	11,1(1)	55,6(5)	33,3(3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	-	25(1)	75(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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Spezies	Jahr	≤0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	≥64
	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)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2021	5,6(1)	11,1(2)	16,7(3)	27,8(5)	16,7(3)	11,1(2)	5,6(1)	-	-	-	-	5,6(1)	-	-

Tabelle 146 zeigt die MHK-Verteilung aller Candida-Stämme gegenüber Micafungin. Hier gibt es von EUCAST Breakpoints für *C. albicans*, *N. glabrata* und *C. parapsilosis*. Bei *C. albicans* und *N. glabrata* wurden je 2 resistente Stämme gefunden, während alle *C. parapsilosis*-Stämme empfindlich waren. Für *C. tropicalis* gibt es nach wie vor keine Breakpoints, alle Stämme lagen jedoch in einem Bereich, der bei *C. albicans* als empfindlich ausgewiesen worden wäre. Auch hier findet sich eine Diskrepanz zur Anzahl der resistenten Stämme gegenüber Anidulafungin. Nur 2 *C. albicans*-Isolate zeigten gegenüber Anidulafungin eine MHK, die mehrere Stufen über dem Breakpoint lag. Hier könnte es sich um tatsächlich um resistente Stämme handeln.

Abbildung 100: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2021; zur besseren Übersichtlichkeit wurde "0" nicht angegeben, wenn es keinen resistenten Stamm gab. (Teil 1)

	AMB													
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans														
N. glabrata												1		
C. parapsilosis														
C. tropicalis														
andere C. sp.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

	AND													
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans	1	13	8	1	2	2	2		1	2	5	9	15	14
N. glabrata	2	1	2						2			1	3	
C. parapsilosis				4				2	1		2		2	6
C. tropicalis		2	1		1		1	1				2	1	
andere C. sp.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

	MIC										
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans	14	16	7	6	2	4	22	7	7		2
N. glabrata	2	1	3	1			4			1	2
C. parapsilosis		1	1								
C. tropicalis	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
andere C. sp.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

Abbildung 101: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2021; zur besseren Übersichtlichkeit wurde "0" nicht angegeben, wenn es keinen resistenten Stamm gab. (Teil 2)

	FLU													
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans	1	3	3		1	2	1	1				1		
N. glabrata	6	6	2	5	4	8		4	1	2	7	4	8	9
C. parapsilosis		1		1		1		3	4	1				2
C. tropicalis	1	1		1	1			1				1	1	
andere C. sp.	1	1					1			6	7		2	7

	VOR													
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans	4	5	4	2	1	3		1		2				1
N. glabrata	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
C. parapsilosis		1		1		1	1	3	3					
C. tropicalis	1	2		2	1			1				1	1	
andere C. sp.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

Abbildung 102: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2021; zur besseren Übersichtlichkeit wurde "0" nicht angegeben, wenn es keinen resistenten Stamm gab. (Teil 3)

	POS													
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans	14	14	19	8	3	13	7	3	1	5	0	3	0	1
N. glabrata	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
C. parapsilosis	1		1	2		2	2	2	1					1
C. tropicalis	1	2	1	1	1		2	1			3	4	3	
andere C. sp.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

	ITR													
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
C. albicans	42	11	15	12	13	23	12	5		5	15	18	13	23
N. glabrata	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
C. parapsilosis				1	5			3	1	1		2	2	2
C. tropicalis	1			2	1	2					1	2	2	
andere C. sp.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

Abbildung 100 bis Abbildung 102 zeigt die Anzahl der resistenten Stämme im Jahresvergleich. Es zeigen sich keine Resistenzen gegenüber Amphotericin B. Erstaunlicherweise finden sich 14 Anidulafungin-resistente *C. albicans*-Stämme, wobei die MHK-Werte bei 12 Stämmen nur eine Titerstufe über dem klinischen Breakpoint lagen. Bei Micafungin wurden jeweils 2 resistente Stämme für *C. albicans* und *N. glabrata* nachgewiesen. Bei Posaconazol und Itraconazol ist die Situation im Vergleich zu den Vorjahren unverändert.

Abbildung 103: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2021 (EUCAST-Breakpoints)

Substanz	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
AMB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	0	0
	(147)	(159)	(166)	(162)	(137)	(216)	(169)	(183)	(217)	(261)	(262)	(250)	(199)	(242
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	6,3
	(45)	(68)	(79)	(88)	(62)	(86)	(146)	(186)	(195)	(151)	(255)	(277)	(266)	(319)
MIC				15,7	16,2	15,5	17,9	4,9	7,4	20,5	4,5	4,7	0,7	2,8
				(102)	(111)	(71)	(39)	(41)	(54)	(127)	(154)	(148)	(146)	(144)
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	5,2
	(156)	(166)	(167)	(155)	(139)	(218)	(174)	(211)	(223)	(260)	(255)	(235)	(268)	(346)
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	1,4
	(92)	(119)	(134)	(119)	(105)	(127)	(119)	(146)	(145)	(224)	(225)	(211)	(128)	(146)
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	0,6
	(111)	(127)	(135)	(119)	(95)	(153)	(128)	(163)	(180)	(260)	(259)	(219)	(143)	(181)
ITR							80	22,9	3,8	9,7	16,3	16,2	12,1	17,6
							(15)	(35)	(26)	(62)	(98)	(136)	(140)	(148)
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	2,2
	(140)	(146)	(155)	(105)	(65)	(81)	(65)	(79)	(88)	(144)	(193)	(4)	(189)	(230)
5-FC										8,6	5,3	2,6	1,4	2,2
										(105)	(113)	(6)	(140)	(139)

In Abbildung 103 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 2021 keine resistenten Stämme gefunden wurden. Auch die Azole zeigen eine sehr niedrige Resistenzrate. Die höchste Resistenzrate wird bei Itraconazol

beobachtet, die 2021 bei 17,6 % liegt und damit geringfügig höher als die beiden Jahre davor 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 5,2 % 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 der Mehrzahl dieser Stämme die MHK in der Regel maximal eine Titerstufe über dem Breakpoint liegt, ist eine echte, klinisch relevante Resistenz eher unwahrscheinlich. Hier wäre eine molekularbiologische Testung erforderlich, um genauere Aussagen tätigen zu können.

Resistente Stämme waren immer nur in einem Antimykotikum resistent. Es wurden keine multiresistenten Stämme gefunden.

Interpretation

Die Anzahl der erfassten Candidämien zeigt eine leicht steigende Tendenz. 2021 wurden um 48 Fälle mehr als 2020 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 (36 %) und internen Abteilungen (17 %), gefolgt von chirurgischen Stationen (14 %).

Nach wie vor gilt, dass eine geringe Resistenzrate bei Candida und anderen Hefen, die aus der Blutkultur nachgewiesen wurden, zu beobachten ist. Die höchste Resistenzrate wurde für Itraconazol gefunden, hier sind 17,6 % der getesteten Stämme resistent. Die Resistenzraten für die anderen getesteten Azole liegen zwischen 0,6 und 5,2 %.

Die Resistenzsituation bei Echinocandinen ist zurzeit nicht besorgniserregend. Zwar lag die Resistenzrate bei Anidulafungin bei 6,3 %, wobei *C. albicans* mit 14 resistenten Stämmen

erstaunlicherweise am stärksten betroffen war. Diese Isolate stammen aus verschiedenen Zentren. Nur ein Isolat zeigt eine MHK-Erhöhung um mehr als zwei Titerstufen über dem klinischen Breakpoint von EUCAST, der bei 0,032 mg/L liegt. Da wir in der Abteilung für Klinische Mikrobiologie an der MUW beobachten konnten, dass bei manchen Testverfahren wesentlich höhere Anidulafungin-MHK-Werte erhoben werden als im Vergleich zur EUCAST-Mikrodilution, könnte es sich um ein technisches Artefakt handeln. Wir haben daher einige der Isolate, die eine Titerstufe über dem offiziellen Breakpoint liegen, auf FKS Targetmutationen untersucht, wobei keinerlei Hinweis auf eine molekularbiologische Resistenz zu finden war. Außerdem konnte bei keinem der Isolate eine Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe der Echinocandine detektiert werden. Da sowohl Kreuzresistenzen als auch molekulare Resistenzmutationen fehlen, ist eine In vivo-Resistenz unwahrscheinlich.

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 Veränderungen im Empfindlichkeitsmuster im Vergleich zu den Vorjahren gibt. Die höchste Resistenzrate findet sich 2021 bei Itraconazol, die mit 17,6 % etwas höher ist als im Vorjahr. Da die meisten MHK-Werte der resistenten Stämme nur 1 bis 2 Titerstufen über dem klinischen Breakpoint liegen, ist hier eher von einem In vitro-Phänomen auszugehen. Die Aufmerksamkeit wird 2022 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.

N. 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 *N. glabrata* eingesetzt werden sollen, da die hohen MHK-Werte bei dieser Spezies bekannt sind. Gegenüber Amphotericin B waren auch 2021 alle getesteten Candida-Stämme bis auf *C. ciferrii* empfindlich.

Bei den Echinocandinen zeigte Anidulafungin mit 6,3 % eine mittlere Resistenzrate. 2020 war sie mit 7,9 % geringfügig höher. Die resistenten Stämme finden sich in erster Linie bei *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 bis 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, wobei die Resistenzsituation derzeit stabil ist, es gibt keinen Trend zu einer stärkeren Resistenzentwicklung.

Referenzen

[1] https://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals ; letzter Zugriff 7. Februar 2023

[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.inDr.in Birgit Willinger

Medizinische Universität Wien
Abteilung für Klinische Mikrobiologie
Klinisches Institut für Labormedizin
Währinger Gürtel 18-20/5P
1090 Wien

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung **323**

Abstract **323**

Einleitung **324**

Methodik **324**

Ergebnisse **325**

Aspergillus-Spezies: Epidemiologische und klinische Cut-offs 326

Diskussion **329**

Referenzen **331**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 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 und von der Klinik Landstraße Wien 218 Schimmelpilzkulturen aus infektionsrelevanten Regionen gesammelt; *Aspergillus*-Spezies sind mit 65 % (142/218) nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, wobei es sich hierbei in 73 % (104/142) um Isolate aus dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex handelt.

Alle auf Resistenz gegenüber Voriconazol getesteten *Aspergillus*-Isolate (n=81) zeigten sich empfindlich. Sieht man von den *Aspergillus terreus*-Isolaten ab, die eine intrinsische Resistenz gegenüber Amphotericin B aufweisen, zeigten 11 % (4/38) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (3 *A. fumigatus*-Isolate und 1 *A. flavus*-Isolat); 3 % (1/37) erhöhte MHKs (> 0,25 mg/l) gegenüber Posaconazol (1 *A. calidoustus*-Isolat) und 3 % (1/32) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; 1 *A. calidoustus*-Isolat) auf. Von 33 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (19 *A. fumigatus*-, 4 *A. niger*-, 3 *A. nidulans*-, 2 *A. terreus*-, 3 *A. spezies*-Isolate und je 1 *A. calidoustus* und *A. flavus*-Isolat) zeigten 100 % (33/33) Isolate MHKs ≤2 mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten. Gegenüber Voriconazol zeigten sich alle 81 getesteten Isolate mit einer MHK ≤ 2 sensibel.

Unter den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (76/218) lag die MHK für Amphotericin B bei 54 % (13/24) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 83 % (20/24) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 44 % (11/25) > 1 mg/l.

Abstract

In 2021, 218 moulds out of sterile body sites and bronchoalveolar lavages were collected from the Medical University Vienna/Department of Laboratory Medicine, the Medical University of Innsbruck/Institute of Hygiene and Medical Microbiology, the Diagnostic and Research Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Health of the Medical University of Graz, the analyse BioLab GmbH Linz and the Hospital Klinik Landstraße Vienna. *Aspergillus* species, which were isolated in 65% (142/218), are still the leading

causative agents of invasive mould diseases; thereof 73% (104/142) belong to the *Aspergillus fumigatus* complex.

All *Aspergillus* isolates tested against Voriconazole (n=81) were susceptible. Apart from *Aspergillus terreus* isolates, which exhibit intrinsic resistance to amphotericin B, 11% (4/38) of *Aspergillus* isolates showed elevated minimal inhibitory concentrations (MIC > 1 mg/l) against amphotericin B (3 *A. fumigatus*-isolates and 1 *A. flavus*-isolate); 3% (1/37) represented elevated MICs (> 0.25 mg/l) against posaconazole (1 *A. calidoustus*-isolate) and 3% (1/32) against itraconazole (> 1 mg/l; 1 *A. calidoustus*-isolate), respectively. Out of 33 *Aspergillus*-isolates (19 *A. fumigatus*-, 4 *A. niger*-, 3 *A. nidulans*-, 2 *A. terreus*-, 3 *A. spezies*-isolates, 1 *A. calidoustus* and 1 *A. flavus*-isolate) tested against isavuconazole, 100% (33/33) isolates showed MICs of ≤ 2 mg/l and can therefore be valued as susceptible.

Among the non-*Aspergillus* isolates (76/218) 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 54% (13/24), 83% (20/24) and 44% (11/25) respectively.

Einleitung

Mykosen gewinnen als sekundäre Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Ihr klinisches Bild wird von der Art des Erregers und der Immunkompetenz der/des Patient:in entscheidend beeinflusst und reicht von einer Besiedelung über Organmykosen bis hin zu fulminant verlaufenden septischen Formen mit Todesfolge [1]. Die häufigsten Erreger von Organ- und Systemmykosen in Europa sind Hefen der Gattung Candida und Schimmelpilze der Gattung *Aspergillus* [2]. Dieser jährliche Bericht soll die aktuelle Häufigkeit von Resistenzen invasiver Schimmelpilze gegenüber Antimykotika darlegen.

Methodik

Von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, von der Medizinischen Universität Innsbruck/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 und von der Klinik Landstraße Wien wurden Schimmelpilzkulturen identifiziert und einer Resistenztestung

unterzogen. Ziel war es, eine Analyse von Häufigkeit und Artverteilung klinisch relevanter Schimmelpilzisolate 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 galten 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 existieren bisher keine standardisierten Breakpoints für Echinocandine, sodass hier keine eindeutige Aussage zur Resistenzlage gemacht werden kann.

Ergebnisse

Insgesamt gingen 218 Isolate ein (22 Isolate von der Medizinischen Universität Wien/Abteilung für Klinische Mikrobiologie, 160 von der Medizinischen Universität Innsbruck/Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, 6 von der Medizinischen Universität Graz/Diagnostik und Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, 10 Isolate von der analyse BioLab GmbH Linz und 20 Isolate von der Klinik Landstraße Wien. 43 % (93/216) stammen von Frauen und 57 % (123/216) von Männern, 67 % (146/217) der Isolate stammen aus bronchoalveolären Lavagen und 6 % (13/217) aus Biopsien/Geweben. In 65 % (n=142) wurden *Aspergillus*-Spezies nachgewiesen, in 3 % *Fusarium* spp. (n=6), in 11 % *Penicillium* sp. (n=23) und in 4 % Mucormyceten (n=9). Non-*Aspergillus* Spezies wurden in 63 Isolaten gezüchtet.

Unter den *Aspergillus*-Spezies handelte es sich bei 73 % (n=104) um Isolate aus dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex, 10 Isolate wurden als *A. niger*, 7 Isolate als *A. flavus*, je 6 Isolate als *A. terreus* und *A. nidulans*, 5 Isolate als *A. glaucus*, 3 Isolate als *Aspergillus* species und 1 Isolat als *A. calidoustus* identifiziert.

Der Großteil der Patient:innen mit nachgewiesenen Schimmelpilzen war der Pulmologie (27 %, n=58), den Intensiv- (35 %, n=77), den chirurgischen (15 %, n=33), und den internistischen Stationen (9 %, n=20) zuzuordnen.

Alle auf Resistenz gegenüber Voriconazol getesteten *Aspergillus*-Isolate (n=81) zeigten sich empfindlich. Sieht man von den *Aspergillus terreus*-Isolaten ab, die eine intrinsische Resistenz gegenüber Amphotericin B aufweisen, zeigten 11 % (4/38) der getesteten Isolate erhöhte minimale Hemmkonzentrationen (MHK > 1 mg/l) gegenüber Amphotericin B (3 *A. fumigatus*-Isolate und 1 *A. flavus*-Isolat), 3 % (1/37) erhöhte MHKs (> 0,25 mg/l) gegenüber Posaconazol (1 *A. calidoustus*-Isolat) und 3 % (1/32) gegenüber Itraconazol (> 1 mg/l; 1 *A. calidoustus*-Isolat) auf. Von 33 auf Resistenz gegenüber Isavuconazol getesteten *Aspergillus*-Isolaten (19 *A. fumigatus*-, 4 *A. niger*-, 3 *A. nidulans*-, 2 *A. terreus*-, 3 *A.* spezies-Isolate und je 1 *A. calidoustus* und *A. flavus*-Isolat) zeigten 100 % (33/33) Isolate MHKs ≤2 mg/l und sind somit als in vitro empfindlich zu werten.

Aspergillus-Spezies: Epidemiologische und klinische Cut-offs

Tabelle 147: *Aspergillus fumigatus*: 104 Isolate

	Epidemiolog. Cut-offs		Klinische Cut-offs			
	Wildtyp	**Anzahl**	**Sensibel**	**Anzahl**	**Resistent**	**Anzahl**
Amphotericin B	≤ 1	18/21	≤ 1	18/21	> 1	3/21
Itraconazol	≤ 1	18/18	≤ 1	18/18	> 1	0
Posaconazol	≤ 0,25	20/20	≤ 0,125	18/20	> 0,25	2/20
Voriconazol	≤ 1	55/55	≤ 1	55/55	> 1	0/55
Isavuconazol	≤ 2	19/19	≤ 2	19/19	> 2	0/19

Tabelle 148: *Aspergillus flavus*: 7 Isolate

	Epidemiolog. Cut-offs		Klinische Cut-offs			
	Wildtyp	**Anzahl**	**Sensibel**	**Anzahl**	**Resistent**	**Anzahl**
Amphotericin B	≤ 4	1/1	ND		ND	
Itraconazol	≤ 1	1/1	≤ 1	1/1	> 1	0/1
Posaconazol	≤ 0,5	1/1	ND		ND	
Voriconazol	≤ 2	2/2	ND		ND	
Isavuconazol	≤ 2	1/1	≤ 1	1/1	> 2	0/1

Tabelle 149: *Aspergillus nidulans*: 6 Isolate

	Epidemiolog. Cut-offs		Klinische Cut-offs			
	Wildtyp	**Anzahl**	**Sensibel**	**Anzahl**	**Resistent**	**Anzahl**
Amphotericin B	≤ (4)	3/3	ND		ND	
Itraconazol	≤ (1)	3/3	≤ 1	3/3	> 1	0/3
Posaconazol	≤ 0,5	3/3	ND		ND	
Voriconazol	≤ 1	5/5	≤ 1	5/5	> 1	0/5
Isavuconazol	≤ 0,25	3/3	≤ 0,25	3/3	> 0,25	0/3

Tabelle 150: *Aspergillus niger*: 10 Isolate

	Epidemiolog. Cut-offs		Klinische Cut-offs			
	Wildtyp	**Anzahl**	**Sensibel**	**Anzahl**	**Resistent**	**Anzahl**
Amphotericin B	≤ (0,5)	4/4	≤ 1	4/4	> 1	0/4
Itraconazol	≤ 2	4/4				
Posaconazol	≤ 0,5	4/4				
Voriconazol	≤ 2	7/7				
Isavuconazol	≤ 4	4/4				

Tabelle 151: *Aspergillus terreus*: 6 Isolate

	Epidemiolog. Cut-offs		Klinische Cut-offs			
	Wildtyp	**Anzahl**	**Sensibel**	**Anzahl**	**Resistent**	**Anzahl**
Amphotericin B	≤ 8	3/4				
Itraconazol	≤ (0,5)	2/2	≤ 1	0/2	> 1	0/2
Posaconazol	≤ 0,25	4/4	≤ 0,125	0/4	> 0,25	0/4
Voriconazol	≤ 2	4/4				
Isavuconazol	≤ 1	2/2	≤ 1	2/2	> 1	0/2

Unter den getesteten Non-*Aspergillus*-Spezies (76/218) lag die MHK für Amphotericin B bei 54 % (13/24) > 1 mg/l, für Posaconazol bei 83 % (20/24) > 0,125 mg/l und für Voriconazol bei 44 % (11/25) > 1 mg/l.

Die Beurteilung der Resistenzsituation unter den Non-*Aspergillus*-Isolaten gestaltet sich als sehr schwierig, da nach wie vor keine klinischen Breakpoints vorliegen. Die Interpretation der Resistenztestung erfolgt daher in Anlehnung an die für *Aspergillus*-Spezies publizierten Grenzwerte.

Fusarium-Spezies, welche bekannt sind für ihre verminderte Empfindlichkeit gegenüber diversen Antimykotika, zeigten bei den getesteten Isolaten erhöhte MHKs gegenüber Amphotericin B (> 1 mg/l) in 100 % (5/5), gegenüber Voriconazol (> 1 mg/l) in 67 % (4/6) und in 100 % (5/5) gegenüber Posaconazol (> 0.125 mg/l).

Unter den Mucormyzeten zeigten 17 % (1/6) eine MHK > 1 mg/ml gegenüber Amphotericin B (1 *Rhizopus arrhizus*); 83 % (5/6) der getesteten Isolate wiesen MHKs > 0.125 mg/l gegenüber Posaconazol auf (2 *Rhizomucor* sp., 1 *Rhizopus microsporus*, 1 *Rhizopus arrhizus* und 1 *Lichtheimia corymbifera*).

Da *Penicillium*-Species, ausgenommen *Penicillium marneffei*, bei invasiven Infektionen eine untergeordnete Rolle spielen [3], wurde die Resistenzlage nicht ausgewertet.

Diskussion

Die Zahl der in die Auswertung aufgenommenen Fadenpilze ist im Vergleich zu 2020 leicht gestiegen. Aufgrund der Tatsache, dass keine einheitlichen Standards zur Probenabnahme und Testung vorliegen, handelt es sich hier um Richtwerte.

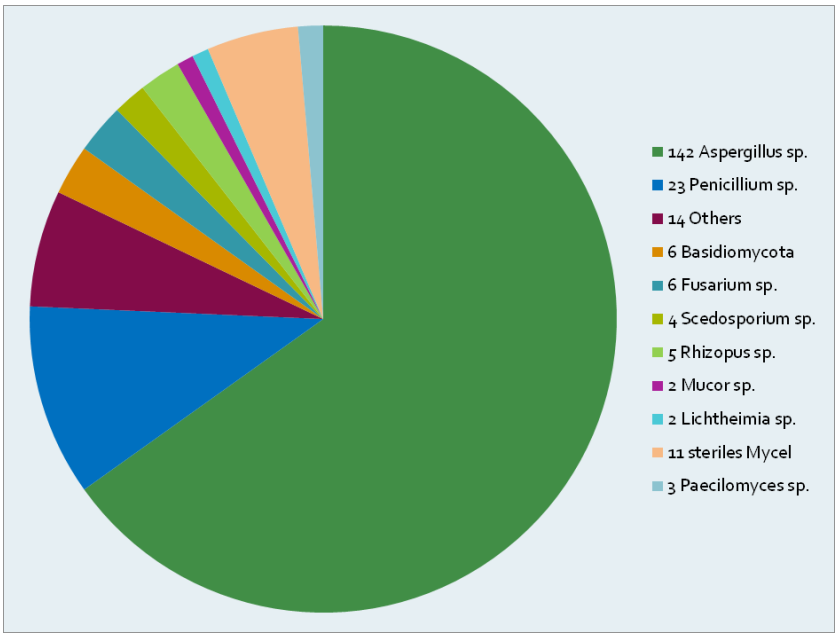
Aspergillus-Spezies sind mit 65 % nach wie vor führend unter den Schimmelpilzen, davon sind 73 % dem *Aspergillus fumigatus*-Komplex zuzuordnen. Dies entspricht in etwa dem prozentuellen Verteilungsmuster der Vorjahre. Auch unter den Non-*Aspergillus*-Spezies verhielt sich das Spektrum an kultivierten 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 erst ein Azol-resistentes Isolat (*Aspergillus fumigatus*) detektiert (2012). Dieses stammt von einem Patienten mit chronischer Aspergillose.

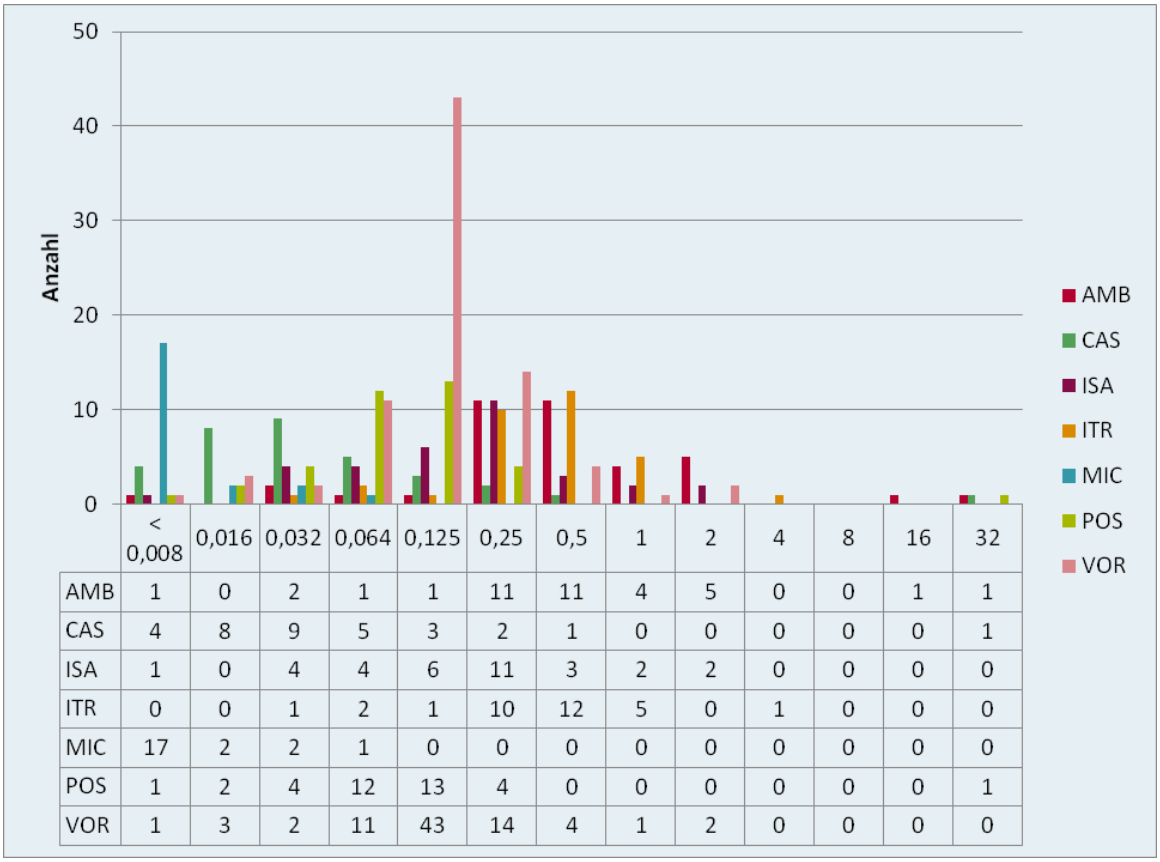
Wie sich die epidemiologische Situation in Österreich entwickelt, bleibt abzuwarten. Engmaschige Kontrollen und Überwachungen sind notwendig.

Abbildung 104: Verteilung der Schimmelpilzspezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl



Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

Abbildung 105: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller *Aspergillus*-Isolate nach Anzahl

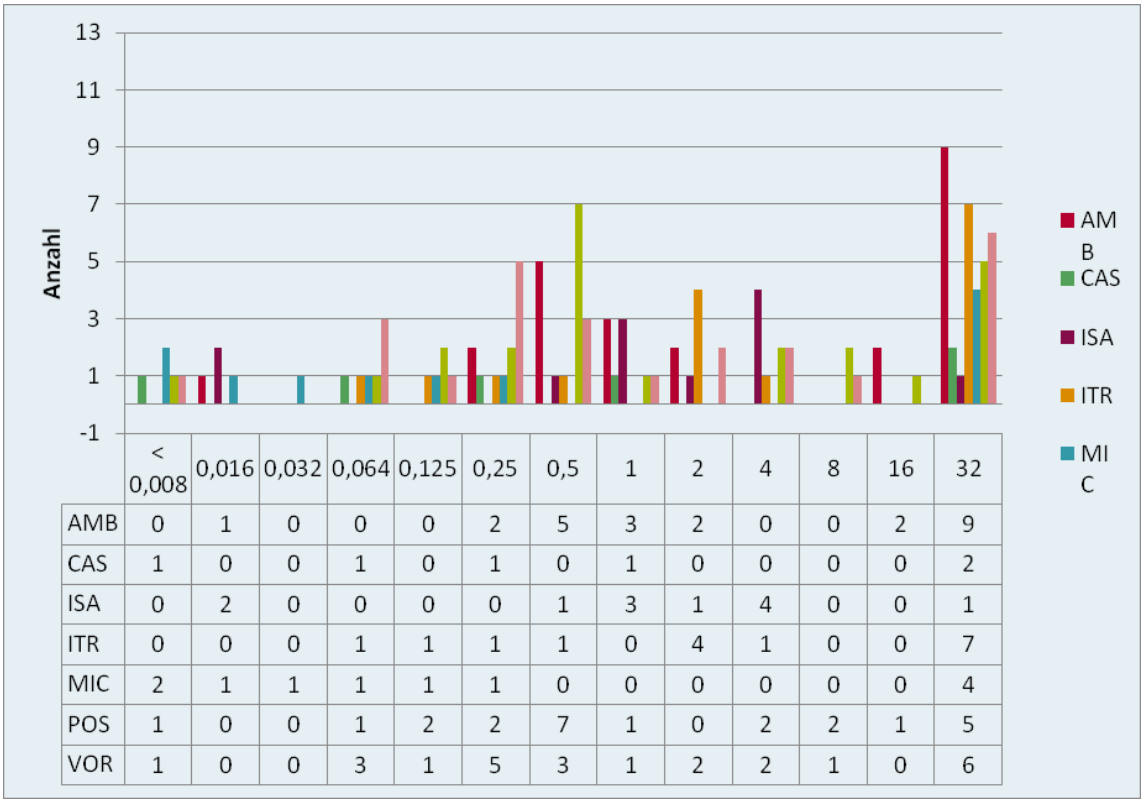


	< 0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32
AMB	1	0	2	1	1	11	11	4	5	0	0	1	1
CAS	4	8	9	5	3	2	1	0	0	0	0	0	1
ISA	1	0	4	4	6	11	3	2	2	0	0	0	0
ITR	0	0	1	2	1	10	12	5	0	1	0	0	0
MIC	17	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
POS	1	2	4	12	13	4	0	0	0	0	0	0	1
VOR	1	3	2	11	43	14	4	1	2	0	0	0	0

AMB Amphotericin B; CAS Caspofungin; ISA Isavuconazol; ITR Itraconazol; MIC Micafungin; POS Posaconazol, VOR Voriconazol

Quelle: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck

Abbildung 106: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Non-*Aspergillus*-Isolate nach Anzahl



	< 0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32
AMB	0	1	0	0	0	2	5	3	2	0	0	2	9
CAS	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	2
ISA	0	2	0	0	0	0	1	3	1	4	0	0	1
ITR	0	0	0	1	1	1	1	0	4	1	0	0	7
MIC	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	4
POS	1	0	0	1	2	2	7	1	0	2	2	1	5
VOR	1	0	0	3	1	5	3	1	2	2	1	0	6

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-IMMYTM): real-life data from a carbapenema 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/ (letzter Zugriff 8.2.2023)

Resistenzbericht der Österreichischen HIV-Kohortenstudie Teil 1: Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich

Eine Aktivität des Vereins „Österreichische HIV-Kohortenstudie“

Ansprechpersonen/Autor:innen

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 334
Prevalence of Transmitted Drug Resistance is Stabilising at a Low Rate in Austria 334
Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren in Österreich 335
Einleitung 336
Methodik 336
Österreichische HIV-Kohortenstudie 336
Einschlusskriterien 337
Ausschlusskriterien 337
Frequenz des Monitoring (Follow-up) 337
Minimales Dataset 337
Zusammenführen der Daten 337
Zahl der Kohortenteilnehmer:innen 338
Genotypischer Resistenztest 338
Ergebnisse 339
Anzahl der Patient:innen mit frischer bzw. chronischer HIV-Infektion 339
Frische Infektion (Zeitpunkt der Infektion bekannt oder berechenbar) 340
Zeitpunkt der Infektion unbekannt 344
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], Knappik M.[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

[1]Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, [2]Medical University Vienna, Vienna, Austria, [3]Hospital Penzing, Vienna, Austria, [4]Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, [5]Kepler Universitätsklinikum Med Campus III. Linz, Linz, Austria, [6]LKH Graz West, Graz, Austria, [7]Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, [8]LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, [9]Hospital Favoriten, Vienna, Austria, [10]LKH 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 2021 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 3741 of 5986 patients had an amplifiable resistance test. The overall prevalence of TDR was 7.2% (268 of 3741 patients; 95% CI: 6.4%-8.0%). The prevalence of NRTI resistance was 3.0% (2.5%-3.6%), the prevalence of NNRTI resistance was 2.9% (2.4%-3.5%), and the prevalence of PI resistance was 1.7% (1.4%-2.2%). The relative risk of TDR in men who have sex with men compared to heterosexual contacts was 1.5 (95% CI: 1.2-2.0). The prevalence rate of TDR in the 1108 patients with acute/recent infection was 7.7% (64 of 831 patients; 6.1%-9.8%). One patient (0.1%) showed TDR against 3 drug classes (K70R; K103N; L90M). The prevalence rate of TDR in the 4854 patients with chronic infection was 7.0% (204 of 2910 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], Knappik M.[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

[1]Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Österreich, [2]Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich, [3]Klinik Penzing, Wien, Österreich, [4]Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich, [5]Kepler Universitätsklinikum Med Campus III. Linz, Linz, Österreich, [6]LKH Graz West, Graz, Österreich, [7]Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Österreich, [8]LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Österreich, [9]Klinik Favoriten, Wien, Österreich, [10]LKH Feldkirch, Feldkirch, Österreich

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz der übertragenen Resistenz (TDR), temporäre Trends der Resistenz und Prädiktoren für TDR.

Methoden: Von 2003 bis Dezember 2021 wurden neu diagnostizierte Patient:innen aus 9 Zentren analysiert. Die Resistenzmutationen wurden nach Bennett et al. (WHO 2009 mutation list) gewertet. Die Berechnung des Zeitpunktes der Infektion bei frischinfizierten Patient:innen erfolgte entweder durch den Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion oder als Mittel zwischen dem letzten negativen und dem ersten positiven HIV-Test. Bei Patient:innen mit chronischer Infektion wurde die Rate der Resistenz gegen das Jahr der HIV-Diagnose abgebildet.

Ergebnisse: Insgesamt hatten 3.741 von 5.986 Patient:innen einen amplifizierbaren Resistenztest. Die Gesamtprävalenz der TDR betrug 7,2 % (268 von 3.741 Patient:innen; 95 %-CI: 6,4 %–8,0 %). Die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 3,0 % (2,5 %–3,6 %), die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 2,9 % (2,4 %–3,5 %) und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 1,7 % (1,4 %–2,2 %). Das relative Risiko der TDR bei homosexuellen Männern im Vergleich zu einer heterosexuellen Infektion lag bei 1,5 (95 %-CI: 1,2 %–2,0 %). Die Prävalenzrate der TDR von den 1.108 Patient:innen mit akuter/frischer Infektion belief sich auf 7,7 % (64 von 831 Patient:innen; 6,1 %–9,8 %). Ein Patient (0,1 %) wies eine TDR gegenüber 3 Medikamentenklassen (K70R; K103N; L90M) auf. Die Prävalenzrate der TDR bei den 4.854 Patient:innen mit chronischer Infektion betrug 7,0 % (204 von 2.910 Patient:innen; 6,1 %–8,0 %).

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der TDR bei den neu diagnostizierten Patient:innen 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 Patient:innen 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 Patient:innen, 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

Repräsentant:innen von 5 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 2021 wurden bisher insgesamt 10.648 HIV-infizierte Personen in die Kohortenstudie aufgenommen. Es ist zu vermuten, dass die Zahl der Verstorbenen größer als 2.667 ist, vor allem, weil die Eingabe von Patient:innen mit länger zurückliegendem Kontakt prinzipiell unvollständig ist.

Einschlusskriterien

Aufgenommen in die Kohorte wurden Patient:innen der 9 HIV-Zentren, wenn folgende Bedingung erfüllt ist:

- Nachweis der HIV-Infektion

Ausschlusskriterien

- Auf Wunsch von HIV-Behandler:innen
- Auf Wunsch von Patient:innen

Frequenz des Monitoring („Follow-up“)

Die Kohortenteilnehmer:innen sollten für die Kohortenstudie wenigstens alle sechs Monate in einem der 9 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 Kohortenteilnehmer:innen
- Halbjährlich

Zahl der Kohortenteilnehmer:innen

Für diesen Bericht wurden nur Patient:innen herangezogen, bei denen die Diagnose HIV zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2021 gestellt wurde. Die Dokumentation für Resistenztests erfolgte ab diesem Datum flächendeckend.

Abbildung 107: 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	1570	1196	38	606	124	813	14	235	66	**4662**
HIV-Test 2003-2021	1172	2020	212	603	402	643	110	575	249	**5986**
Gesamt	**2742**	**3216**	**250**	**1209**	**526**	**1456**	**124**	**810**	**315**	**10648**

Genotypischer Resistenztest

Für die Analyse der Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren wurden nur Resistenztests herangezogen, die vor der antiretroviralen Therapie durchgeführt wurden. Analysiert wurden einerseits Patient:innen, bei denen der Zeitpunkt der Infektion bekannt war oder annähernd genau berechnet werden konnte („frische Infektion“), und andererseits Patient:innen, 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 Patient:innen mit Resistenzmutationen im Verhältnis zur Zahl der Patient:innen mit einem genotypischen Resistenztest. Hierbei wird das Genom der Reversen Transkriptase (RT) und der Protease (P) sequenziert.

Genotypische Resistenztests für diesen Bericht wurden in 4 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 108: 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 Patient:innen mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion

Von den 5.986 Patient:innen mit der Diagnose HIV (zwischen dem 1.1.2003 und dem 31.12.2021) hatten 1.132 (18,9 %) eine „frische“ Infektion, bei 4.854 (81,1 %) Patient:innen war der Zeitpunkt der Infektion unbekannt.

Abbildung 109: Anzahl der Patient:innen 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	304	61	252
2004	354	64	282
2005	356	77	287
2006	364	57	302
2007	383	83	310
2008	404	66	326
2009	352	68	286
2010	368	97	282
2011	368	99	265
2012	376	62	304
2013	317	67	243
2014	307	46	254
2015	332	48	295
2016	297	54	246
2017	310	50	243
2018	208	42	173
2019	245	30	210
2020	166	25	147
2021	175	12	147
Total	**5986**	**1132**	**4854**

„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):

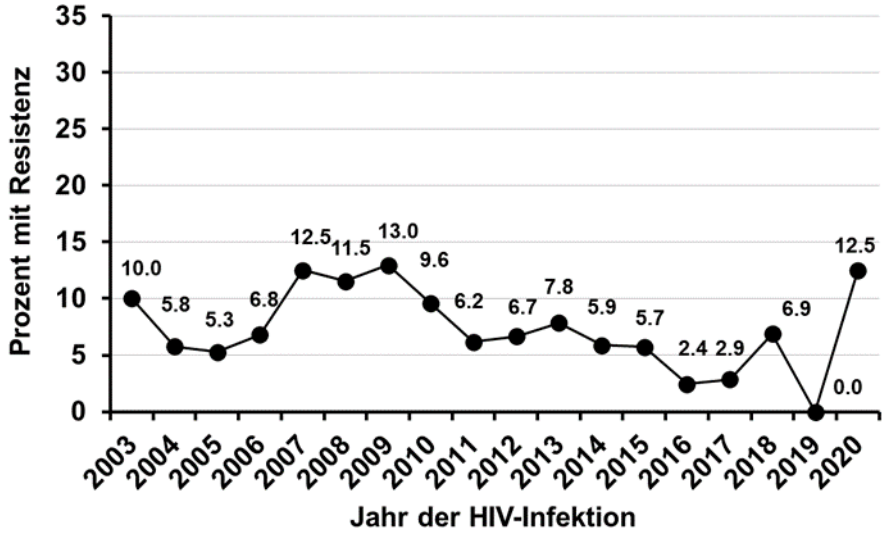
- Zeitpunkt der akuten HIV-Infektion
- Mittel zwischen dem letzten negativen und dem ersten positiven HIV-Test

Bei Patient:innen mit „frischer“ Infektion ist das Jahr der Infektion, das nicht das Jahr der Diagnose sein muss, berechenbar. So wurden 24 von den 1.132 Patient:innen, bei denen das Jahr 2001 und 2002 als das Jahr der Infektion berechnet wurde, konsequenterweise nicht für die Darstellung der Jahre 2003 bis 2021 herangezogen.

Abbildung 110: Übertragene Resistenz nach Jahr der frischen HIV-Infektion und Übertragungsart

	Anzahl der HIV-Infektionen	Amplifizierbare Resistenztests vor ART	"Irgendeine" Resistenz
Jahr der HIV-Infektion			
2003	61	50	5
2004	64	52	3
2005	77	57	3
2006	57	44	3
2007	83	64	8
2008	66	52	6
2009	68	54	7
2010	97	73	7
2011	99	81	5
2012	62	45	3
2013	67	51	4
2014	46	34	2
2015	48	35	2
2016	54	41	1
2017	50	35	1
2018	42	29	2
2019	30	12	-
2020	25	16	2
2021	12	6	-
Geschlecht/ Übertragungsart			
MSM	717	541	50
Männliche IDU	112	80	3
Weibliche IDU	46	30	3
Heterosexuell männlich	108	87	6
Heterosexuell weiblich	104	82	2
Andere	21	11	-
Total	**1108**	**831**	**64**

Abbildung 111: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion



Das Jahr 2021 wird in der Grafik nicht abgebildet, da aufgrund der Definition der frischen Infektion nur eine begrenzte Zahl von Patient:innen definiert werden kann. Jüngere Patient:innen (<35 Jahre) hatten ein höheres Risiko für eine übertragene Resistenz (OR=2,2, 95 %-CI: 1,2–4,1).

Abbildung 112: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

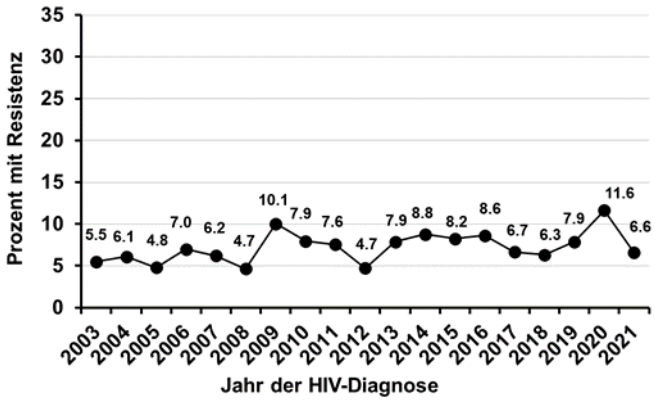
	Zahl der HIV-Infektionen	Resistenz-Tests vor ART	Wildtyp	Resistenz gegen							
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz
Jahr der HIV-Infektion											
2003	61	50	45	5	4	1	-	-	-	-	-
2004	64	52	49	3	-	3	-	-	-	-	-
2005	77	57	54	3	1	2	-	-	-	-	-
2006	57	44	41	3	1	2	-	-	-	-	-
2007	83	64	56	8	4	4	3	1	2	1	1
2008	66	52	46	6	3	1	3	1	-	-	-
2009	68	54	47	7	2	3	4	1	-	1	-
2010	97	73	66	7	1	5	1	-	-	-	-
2011	99	81	76	5	1	4	1	-	-	1	-
2012	62	45	42	3	3	-	-	-	-	-	-
2013	67	51	47	4	1	2	1	-	-	-	-
2014	46	34	32	2	2	-	-	-	-	-	-
2015	48	35	33	2	1	1	-	-	-	-	-
2016	54	41	40	1	-	1	-	-	-	-	-
2017	50	35	34	1	-	-	1	-	-	-	-
2018	42	29	27	2	-	1	1	-	-	-	-
2019	30	12	12	-	-	-	-	-	-	-	-
2020	25	16	14	2	-	2	-	-	-	-	-
2021	12	6	6	-	-	-	-	-	-	-	-
Wohnortgröße											
Ländliche Region	497	384	356	28	10	16	6	1	1	3	1
Landeshauptstädte	172	136	123	13	3	5	6	1	-	-	-
Wien	436	310	287	23	11	11	3	1	1	-	-
Fehlend	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart											
MSM	717	541	491	50	18	25	14	3	2	3	1
Männliche IDU	112	80	77	3	2	1	-	-	-	-	-
Weibliche IDU	46	30	27	3	-	3	-	-	-	-	-
Heterosexuell männlich	108	87	81	6	2	3	1	-	-	-	-
Heterosexuell weiblich	104	82	80	2	2	-	-	-	-	-	-
Andere	21	11	11	-	-	-	-	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test											
<35 Jahre	639	469	423	46	16	25	8	1	1	1	-
≥35 Jahre	469	362	344	18	8	7	7	2	1	2	1
Gesamt	**1108**	**831**	**767**	**64**	**24**	**32**	**15**	**3**	**2**	**3**	**1**

Zeitpunkt der Infektion unbekannt

Abbildung 113: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart

	Anzahl der HIV-Diagnosen	Amplifizierbare Resistenztests vor ART	"Irgendeine" Resistenz
Jahr der HIV-Diagnose			
2003	252	145	8
2004	282	181	11
2005	287	187	9
2006	302	186	13
2007	310	193	12
2008	326	193	9
2009	286	189	19
2010	282	189	15
2011	265	172	13
2012	304	190	9
2013	243	152	12
2014	254	148	13
2015	295	170	14
2016	246	162	14
2017	243	150	10
2018	173	95	6
2019	210	89	7
2020	147	43	5
2021	147	76	5
Geschlecht/ Übertragungsart			
MSM	2057	1271	109
Männliche IDU	485	299	10
Weibliche IDU	140	81	7
Heterosexuell männlich	970	588	27
Heterosexuell weiblich	863	540	40
Andere	339	131	11
Total	**4854**	**2910**	**204**

Abbildung 114: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose



Männer, die sich über die Injektion von Drogen (OR=0,4, 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, jüngere Patient:innen (<35 Jahre) hatten ein höheres Risiko für eine übertragene Resistenz (OR=1,4, 95 %-CI: 1,03–1,9).

Abbildung 115: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

	Zahl der HIV-Diagnosen	Resistenz-Tests vor ART	Wildtyp	Resistenz gegen							
				NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz
Jahr der HIV-Diagnose											
2003	252	145	137	8	4	3	1	-	-	-	-
2004	282	181	170	11	6	2	4	1	-	-	-
2005	287	187	178	9	7	1	4	3	-	-	-
2006	302	186	173	13	6	2	5	-	-	-	-
2007	310	193	181	12	7	2	3	-	-	-	-
2008	326	193	184	9	4	2	3	-	-	-	-
2009	286	189	170	19	7	4	9	-	1	-	-
2010	282	189	174	15	4	8	4	1	-	-	-
2011	265	172	159	13	3	6	4	-	-	-	-
2012	304	190	181	9	7	2	1	-	1	-	-
2013	243	152	140	12	7	5	-	-	-	-	-
2014	254	148	135	13	3	6	4	-	-	-	-
2015	295	170	156	14	5	6	4	-	-	1	-
2016	246	162	148	14	3	10	1	-	-	-	-
2017	243	150	140	10	4	6	-	-	-	-	-
2018	173	95	89	6	4	1	2	1	-	-	-
2019	210	89	82	7	2	4	1	-	-	-	-
2020	147	43	38	5	2	4	-	-	1	-	-
2021	147	76	71	5	2	3	-	-	-	-	-
Wohnortgröße											
Ländliche Region	1864	1175	1085	90	40	31	20	0	1	-	-
Landeshauptstädte	637	454	421	33	9	18	8	-	2	-	-
Wien	2288	1264	1186	78	37	27	21	6	-	1	-
Fehlend	65	17	14	3	1	1	1	-	-	-	-
Geschlecht/ Übertragungsart											
MSM	2057	1271	1162	109	42	42	28	2	-	1	-
Männliche IDU	485	299	289	10	3	7	-	-	-	-	-
Weibliche IDU	140	81	74	7	2	4	1	-	-	-	-
Heterosexuell männlich	970	588	561	27	13	7	9	1	1	-	-
Heterosexuell weiblich	863	540	500	40	23	12	10	3	2	-	-
Andere	339	131	120	11	4	5	2	-	-	-	-
Alter beim HIV-Test											
<35 Jahre	2446	1396	1286	110	48	46	24	6	2	-	-
≥35 Jahre	2408	1514	1420	94	39	31	26	-	1	1	-
Gesamt	**4854**	**2910**	**2706**	**204**	**87**	**77**	**50**	**6**	**3**	**1**	**0**

Interpretation und Diskussion

Insgesamt konnten in allen HIV-Zentren 268 (7,2 %) von 3.741 Patient:innen gefunden werden, die vor ihrer ersten antiretroviralen Therapie zumindest eine Mutation mit einer Resistenz gegenüber HIV-Medikamenten zeigten. Ein einziger Patient hatte eine 3-Klassen-Resistenz gegenüber NRTI, NNRTI und PI vor der antiretroviralen Therapie. 9 Patient:innen waren resistent gegenüber NRTI und PI, 5 Patient:innen gegenüber NRTI und NNRTI und 4 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. Sowohl bei frischen Infektionen als auch bei jenen unbekannten Zeitpunkts hatten jüngere Patient:innen (<35 Jahre) ein höheres Risiko für den Erwerb medikamentenresistenter HI-Viren. Bei Infektionen unbekannten 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 determinats 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/Autor:innen

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
Prevalence of Development of Drug Resistance in HIV infected patients in Austria 351
Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie 352
Einleitung 353
Methodik 353
Ergebnisse: Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie 354
Antiretrovirale Therapie 354
Zahl der Patient:innen mit antiretroviraler Therapie 354
Formen der antiretroviralen Therapie 355
Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen 355
Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT 356
Zahl der NNRTI-assoziierten Resistenzmutationen 357
Zahl der PI-assoziierten Resistenzmutationen 358
Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2022 360
Häufigkeit von kumulativer Resistenz 361
Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter 362
Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie 364
Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung 365
Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz 366
Patient:innen mit einer 3-Klassen-Resistenz 366
Patient:innen mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997 369
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], Knappik M.[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

[1]Austrian HIV Cohort Study, Innsbruck, Austria, [2]Medical University Vienna, Vienna, Austria, [3]Hospital Penzing, Vienna, Austria, [4]Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria, [5]Kepler Universitätsklinikum Med Campus III. Linz, Linz, Austria, [6]LKH Graz West, Graz, Austria, [7]Paracelsus Medical University Salzburg, Dept. of Internal Medicine III, Salzburg, Austria, [8]LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Austria, [9]Hospital Favoriten, Vienna, Austria, [10]LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria

Objective: To determine the prevalence of development of drug resistance, predictors and temporal trends in resistance.

Method: Patients currently in care in one of nine centres who have ever been on antiretroviral therapy (ART) were analyzed. Mutations were judged as resistant according to "2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1" from the International Antiviral-Society-USA (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892618/)).

Results: Overall 4410 patients have ever received ART, 1190 had a resistance test after ART (27.0%). The overall prevalence of development of drug resistance was 69.6% (828 of 1190 patients), the prevalence of NRTI resistance was 33.0%, the prevalence of NNRTI resistance was 27.1%, and the prevalence of PI resistance was 62.2%. The prevalence of 3-class-resistance was 16.4% (195 of 1190 patients). The risk factors for developing a 3-class-resistance were initial therapy before 1997 (OR=34.4; 95% CI: 22.2-53.3) as well as from 1997 to 2003 (OR=8.6; 95% CI: 5.5-13.5), a CD4 nadir <50 (OR=3.3 95% CI: 2.1-5.0), a CD4 nadir between 50 and 200 (OR=1.9; 95% CI: 1.3-2.9) and an age at ART-start <30 (OR=2.7; 95% CI: 1.2-6.0). The risk to develop a 3-class-resistance was lower in patients with a low viral load (for <50 copies/ml OR=0.3; 95% CI: 0.2-0.7).

Conclusions: The overall prevalence of development of drug resistance is at a rather high level, while the prevalence of 3-class-resistance was found to be stabilizing at a low level. The risk for developing resistance is small in those who initiated therapy in recent years.

Resistenzentwicklung unter antiretroviraler Therapie

Strickner S.[1], Rieger A.[2], Schmied B.[3], Sarcletti M.[4], Öllinger A.[5], Wallner E.[6], Egle A.[7], Kanatschnig M.[8], Zoufaly A.[9], Atzl M.[10], Zangerle R.[4], für die ÖHIVKOS-Studiengruppe

[1]Österreichische HIV-Kohortenstudie, Innsbruck, Österreich, [2]Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich, [3]Klinik Penzing, Wien, Österreich, [4]Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich, [5]Kepler Universitätsklinikum Med Campus III. Linz, Linz, Österreich, [6]LKH Graz West, Graz, Österreich, [7]Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, Salzburg, Österreich, [8]LKH Klagenfurt, Klagenfurt, Österreich, [9]Klinik Favoriten, Wien, Österreich, [10]LKH Feldkirch, Feldkirch, Österreich

Ziel der Studie: Bestimmung der Prävalenz, der Prädiktoren und der temporären Trends der Resistenzentwicklung.

Methoden: Es wurden aktuell betreute Patient:innen aus 9 Zentren analysiert, die jemals unter antiretroviraler Therapie (ART) standen. Die Resistenzmutationen wurden nach der Mutationsliste 2019 der International Antiviral-Society-USA (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892618/) gewertet.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 4.410 Patient:innen jemals eine ART, 1.190 hatten einen Resistenztest nach ART (27,0 %). Die Gesamtprävalenz der Resistenzentwicklung betrug 69,6 % (828 von 1.190 Patient:innen), die Prävalenz der NRTI-Resistenz belief sich auf 33,0 %, die Prävalenz der NNRTI-Resistenz lag bei 27,1 % und die Prävalenz der PI-Resistenz betrug 62,2 %. 195 von 1.190 Patient:innen (16,4 %) entwickelten eine 3-Klassen-Resistenz. Die Risikofaktoren für eine 3-Klassen-Resistenz waren ein erster Therapiebeginn vor 1997 (OR=34,4; 95 %-CI: 22,2–53,3) sowie von 1997 bis 2003 (OR=8,6; 95 %-CI: 5,5-13,5), ein CD4-Nadir <50 (OR=3,3; 95 %-CI: 2,1–5,0), ein CD4-Nadir zwischen 50 und 200 (OR=1,9; 95 %-CI: 1,3–2,9) und ein Alter <30 bei Therapiebeginn (OR=2,7; 95 %-CI: 1,2–6,0). Das Risiko einer 3-Klassen-Resistenz war bei Patient:innen mit niedriger Viruslast geringer (bei <50 Kopien/ml OR=0,3; 95 %-CI: 0,2–0,7).

Schlussfolgerungen: Die Gesamtprävalenz irgendeiner Resistenz unter Therapie ist zwar relativ hoch, nicht jedoch die einer therapeutisch relevanten Resistenz. Das Risiko einer Resistenzentwicklung ist bei rezenterem Therapiebeginn gering.

Einleitung

Millionen von Menschen sind weltweit auf die Einnahme antiretroviraler Kombinationstherapie (cART) angewiesen. Die dauerhafte Medikation kann allerdings zur Entwicklung von Medikamentenresistenzen führen, welche den Erfolg der Therapie beeinflussen können, vor allem dann, wenn eine 3-Klassen-Resistenz auftritt. Patient:innen 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 Patient:innen mit Resistenzmutationen („genotypischer Resistenztest“) im Verhältnis zur Zahl der Patient:innen 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 4 Laboratorien durchgeführt, nämlich in der Virologie Wien, dem Zentrallabor AKH Linz, dem Zentrallabor LKH Salzburg und der Hygiene Graz. Die Wertung der Resistenzmutationen erfolgte nach der Liste der internationalen AIDS-Gesellschaft “2019 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1” (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892618/).

Abbildung 116: 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 Patient:innen mit antiretroviraler Therapie

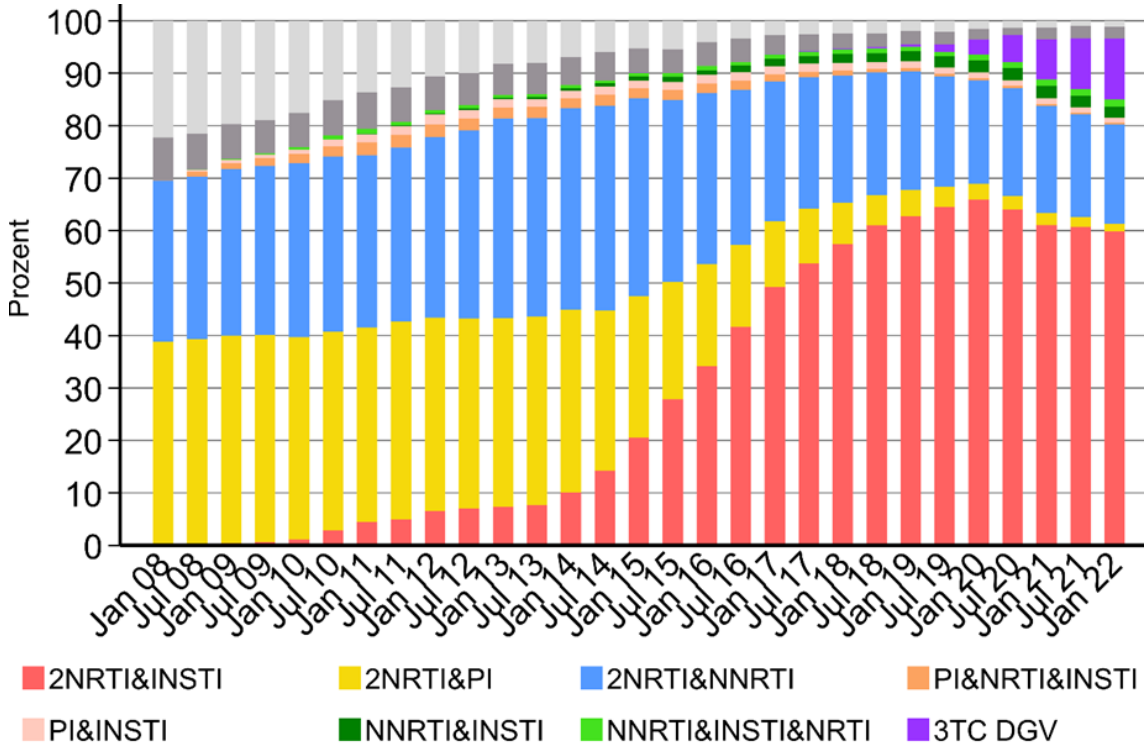
Von den aktuell betreuten Patient:innen haben 4.410 jemals eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten.

4.403 (99,8 %) dieser Patient:innen erhielten jemals NRTI, davon war bei 1.189 (27,0 %) Patient:innen ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.
2.397 (54,4 %) Patient:innen erhielten jemals NNRTI, davon war bei 865 (36,1 %) Patient:innen ein amplifizierbarer Resistenztest nach ART-Beginn vorhanden.
2.218 (50,3 %) Patient:innen erhielten jemals PI, davon war bei 977 (44,0 %) Patient:innen 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 117: Therapieformen im Verlauf



Zahl der NRTI-assoziierten Resistenzmutationen

Angegeben ist die Zahl der resistenten NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit Nukleosidischen Reverse Transkriptasehemmern („NRTI“) behandelten Patient:innen.

Abbildung 118: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patient:innen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NRTI N = 1363	Aktuell in Betreuung und jemals NRTI N = 4403
Amplifizierbarer Resistenztest	587 (43.1%)	1189 (27.0%)
Resistenz gegen NRTI	222 (16.3%)	393 (8.9%)
Codon 41	82 (6.0%)	148 (3.4%)
Codon 62	10 (0.7%)	19 (0.4%)
Codon 65	11 (0.8%)	24 (0.5%)
Codon 67	70 (5.1%)	129 (2.9%)
Codon 69	3 (0.2%)	3 (0.1%)
Codon 70	49 (3.6%)	108 (2.5%)
Codon 74	31 (2.3%)	36 (0.8%)
Codon 75	5 (0.4%)	6 (0.1%)
Codon 77	2 (0.1%)	7 (0.2%)
Codon 115	7 (0.5%)	12 (0.3%)
Codon 116	2 (0.1%)	5 (0.1%)
Codon 151	2 (0.1%)	6 (0.1%)
Codon 184	173 (12.7%)	277 (6.3%)
Codon 210	54 (4.0%)	76 (1.7%)
Codon 215	92 (6.7%)	159 (3.6%)
Codon 219	45 (3.3%)	73 (1.7%)

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Seit 1997 erhielten 8.464 Patient:innen jemals NRTI.

Abbildung 119: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT

Alle Zentren							**Modell 1 (N = 8464)**		
	Häufigkeiten N=			Univariable Regression			**Multivariable Regression***		
Variable	47 /	8464	(0.6%)	OR (95% CI)		p-Wert	**OR (95% CI)**		**p-Wert**
Demografische Charakteristika									
Alter bei Therapiebeginn									
<30 Jahre	12 /	2272	(0.5%)	2.1	0.6 - 7.4	0.257			
30-50 Jahre	32 /	5014	(0.6%)	2.5	0.8 - 8.2	0.127			
>50 Jahre	3 /	1178	(0.3%)	1					
Geschlecht/ Übertragungsart									
Männliche IDU	7 /	1005	(0.7%)	2.3	0.9 - 5.9	0.087	**1.4**	**0.5 - 3.6**	**0.512**
Weibliche IDU	6 /	431	(1.4%)	4.6	1.7 - 12.5	0.003	**2.7**	**1.0 - 7.5**	**0.060**
Männliche Heterosexuelle	10 /	1496	(0.7%)	2.2	0.9 - 5.2	0.072	**1.8**	**0.7 - 4.3**	**0.196**
Weibliche Heterosexuelle	13 /	1432	(0.9%)	3.0	1.3 - 6.7	0.008	**2.5**	**1.1 - 5.7**	**0.027**
Andere/Fehlend	0 /	496	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
MSM	11 /	3604	(0.3%)	1			**1**		
Wohnortgröße									
Fehlend	0 /	76	(0.0%)	-	-	-			
Ländliche Region	16 /	3252	(0.5%)	0.7	0.4 - 1.4	0.359			
Landeshauptstädte	5 /	1185	(0.4%)	0.6	0.2 - 1.7	0.361			
Wien	26 /	3951	(0.7%)	1					
Krankheitsstadium									
AIDS									
Ja	26 /	2406	(1.1%)	3.1	1.8 - 5.6	<0.001			
Nein	21 /	6058	(0.3%)	1					
CD4 Nadir									
Fehlend	0 /	82	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
<50 Zellen/µl	22 /	1522	(1.4%)	8.2	3.6 - 18.3	<0.001	**6.6**	**2.9 - 15.3**	**<0.001**
50-199 Zellen/µl	17 /	2406	(0.7%)	4.0	1.7 - 9.2	0.001	**3.2**	**1.3 - 7.5**	**0.008**
≥200 Zellen/µl	8 /	4454	(0.2%)	1			**1**		
Krankheitsversorgung									
Jemals Abacavir									
Ja	20 /	3311	(0.6%)	1.2	0.6 - 2.1	0.629			
Nein	27 /	5153	(0.5%)	1					
Jemals Tenofovir									
Ja	44 /	5850	(0.8%)	6.6	2.0 - 21.3	0.002	**5.6**	**1.7 - 18.1**	**0.004**
Nein	3 /	2614	(0.1%)	1			**1**		
ART									
Vor 1.1.1997	9 /	818	(1.1%)	2.2	1.1 - 4.6	0.032			
Nach 1.1.1997	38 /	7646	(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 Patient:innen.

Abbildung 120: Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten Patient:innen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals NNRTI		Aktuell in Betreuung und jemals NNRTI	
	N = 801		N = 2397	
Amplifizierbarer Resistenztest	413	(51.6%)	865	(36.1%)
Resistenz gegen NNRTI	168	(21.0%)	270	(11.3%)
Codon 90	6	(0.7%)	21	(0.9%)
Codon 98	16	(2.0%)	16	(0.7%)
Codon 100	4	(0.5%)	8	(0.3%)
Codon 101	27	(3.4%)	35	(1.5%)
Codon 103	84	(10.5%)	142	(5.9%)
Codon 106	16	(2.0%)	24	(1.0%)
Codon 108	26	(3.2%)	28	(1.2%)
Codon 138	7	(0.9%)	30	(1.3%)
Codon 179	6	(0.7%)	13	(0.5%)
Codon 181	67	(8.4%)	82	(3.4%)
Codon 188	10	(1.2%)	13	(0.5%)
Codon 190	43	(5.4%)	47	(2.0%)
Codon 221	10	(1.2%)	15	(0.6%)
Codon 225	6	(0.7%)	8	(0.3%)
Codon 227	5	(0.6%)	6	(0.3%)
Codon 230	3	(0.4%)	7	(0.3%)
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 Patient:innen.

Abbildung 121: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patient:innen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI N = 1073	Aktuell in Betreuung und jemals PI N = 2218
Amplifizierbarer Resistenztest	549 (51.2%)	977 (44.0%)
Minore Resistenz gegen PI	392 (36.5%)	657 (29.6%)
Codon 10	102 (9.5%)	184 (8.3%)
Codon 11	5 (0.5%)	4 (0.2%)
Codon 16	6 (0.6%)	37 (1.7%)
Codon 20	68 (6.3%)	131 (5.9%)
Codon 24	7 (0.7%)	11 (0.5%)
Codon 33	26 (2.4%)	56 (2.5%)
Codon 34	1 (0.1%)	0 (0.0%)
Codon 36	158 (14.7%)	284 (12.8%)
Codon 43	3 (0.3%)	6 (0.3%)
Codon 53	10 (0.9%)	12 (0.5%)
Codon 60	9 (0.8%)	23 (1.0%)
Codon 62	40 (3.7%)	79 (3.6%)
Codon 63	255 (23.8%)	358 (16.1%)
Codon 64	24 (2.2%)	82 (3.7%)
Codon 69	25 (2.3%)	97 (4.4%)
Codon 71	137 (12.8%)	163 (7.3%)
Codon 73	18 (1.7%)	18 (0.8%)
Codon 77	119 (11.1%)	195 (8.8%)
Codon 85	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Codon 89	26 (2.4%)	95 (4.3%)
Codon 93	55 (5.1%)	104 (4.7%)

Abbildung 122: Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patient:innen

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals PI N = 1073	Aktuell in Betreuung und jemals PI N = 2218
Amplifizierbarer Resistenztest	549 (51.2%)	977 (44.0%)
Majore Resistenz gegen PI	112 (10.4%)	171 (7.7%)
Codon 30	10 (0.9%)	29 (1.3%)
Codon 32	11 (1.0%)	5 (0.2%)
Codon 46	56 (5.2%)	74 (3.3%)
Codon 47	7 (0.7%)	6 (0.3%)
Codon 48	4 (0.4%)	8 (0.4%)
Codon 50	1 (0.1%)	5 (0.2%)
Codon 54	34 (3.2%)	48 (2.2%)
Codon 58	6 (0.6%)	11 (0.5%)
Codon 74	0 (0.0%)	1 (0.0%)
Codon 76	1 (0.1%)	0 (0.0%)
Codon 82	43 (4.0%)	66 (3.0%)
Codon 83	1 (0.1%)	1 (0.0%)
Codon 84	18 (1.7%)	20 (0.9%)
Codon 88	14 (1.3%)	24 (1.1%)
Codon 90	56 (5.2%)	71 (3.2%)

Kumulative Resistenz für Medikamentenklassen zum 1.1.2022

Für die kumulative Resistenz wird, für jedes Medikament und jede Mutation isoliert, der jeweils schlechteste Befund täglich neu berechnet.

Häufigkeit von kumulativer Resistenz

Abbildung 123: Kumulative Resistenz

Alle Zentren	Verstorbene seit 1997 und jemals ART N = 1371	Aktuell in Betreuung und jemals ART N = 4410
ıplifizierbarer Resistenztest	589 (43.0%)	1190 (27.0%)
Wildtyp	137 (10.0%)	362 (8.2%)
"irgendeine" Resistenz	452 (33.0%)	828 (18.8%)
NRTI	223 (16.3%)	393 (8.9%)
NNRTI	191 (13.9%)	323 (7.3%)
PI	418 (30.5%)	740 (16.8%)
NRTI und PI	197 (14.4%)	331 (7.5%)
NRTI und NNRTI	134 (9.8%)	220 (5.0%)
NNRTI und PI	176 (12.8%)	272 (6.2%)
3-Klassen-Resistenz	127 (9.3%)	195 (4.4%)

Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns, Wohnort, Übertragungsart, Geschlecht und Alter

Abbildung 124: Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort

Alle Zentren				Resistenz gegen							
	Zahl der PatientInnen	Zahl der PatientInnen mit Resistenztest	Wildtyp	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	226	183	8	175	146	87	157	128	81	83	77
1996	138	96	19	77	58	32	71	53	30	29	28
1997	108	70	14	56	31	27	50	27	20	23	18
1998	106	54	3	51	19	16	46	14	10	13	7
1999	93	49	9	40	14	16	34	9	8	14	7
2000	101	58	9	49	18	15	47	16	9	15	9
2001	76	35	10	25	9	6	25	9	5	6	5
2002	103	49	17	32	17	12	31	16	10	12	10
2003	95	39	15	24	3	7	22	3	2	5	2
2004	119	38	17	21	6	7	21	6	2	7	2
2005	125	45	13	32	9	8	31	9	4	7	4
2006	144	39	15	24	6	9	21	4	6	6	4
2007	150	43	16	27	9	8	25	7	4	7	3
2008	156	36	22	14	7	5	10	4	3	3	2
2009	212	49	26	23	7	12	20	6	6	9	5
2010	208	48	21	27	5	8	21	3	3	3	2
2011	232	40	18	22	6	8	18	3	5	4	2
2012	227	41	20	21	7	10	19	5	6	8	4
2013	231	38	22	16	2	2	13	-	-	1	-
2014	207	27	12	15	3	4	13	2	1	3	1
2015	227	28	16	12	5	5	8	3	2	2	1
2016	219	21	7	14	4	5	12	3	1	4	1
2017	234	22	10	12	1	7	11	1	1	6	1
2018	160	12	9	3	-	2	2	-	-	1	-
2019	184	13	8	5	-	1	4	-	-	-	-
2020	148	10	3	7	1	3	5	-	1	1	-
2021	181	7	4	3	-	-	3	-	-	-	-
Bundesland											
Burgenland	68	17	6	11	6	5	10	5	4	5	4
Kärnten	212	36	10	26	12	9	22	9	6	6	4
Niederösterreich	436	108	22	86	46	39	76	37	27	36	25
Oberösterreich	597	179	52	127	79	54	107	64	47	40	38
Salzburg	261	74	20	54	23	26	47	18	13	22	11
Steiermark	448	107	42	65	20	23	60	19	15	19	15
Tirol	545	180	36	144	76	47	135	69	28	44	27
Vorarlberg	218	51	9	42	15	11	38	11	7	10	6
Wien	1571	425	161	264	112	104	240	98	69	89	64
Ausland	54	13	5	8	4	4	5	1	4	1	1
Fehlend	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt	**4410**	**1190**	**363**	**827**	**393**	**322**	**740**	**331**	**220**	**272**	**195**

Abbildung 125: ART-Beginn nach 2000

Alle Zentren				Resistenz gegen							
	Zahl der PatientInnen	Zahl der PatientInnen mit Resistenztest	Wildtyp	NRTI oder NNRTI oder PI	NRTI	NNRTI	PI	NRTI und PI	NRTI und NNRTI	NNRTI und PI	3-Klassen-Resistenz
Beginn der Therapie											
2001	76	35	10	25	9	6	25	9	5	6	5
2002	103	49	17	32	17	12	31	16	10	12	10
2003	95	39	15	24	3	7	22	3	2	5	2
2004	119	38	17	21	6	7	21	6	2	7	2
2005	125	45	13	32	9	8	31	9	4	7	4
2006	144	39	15	24	6	9	21	4	6	6	4
2007	150	43	16	27	9	8	25	7	4	7	3
2008	156	36	22	14	7	5	10	4	3	3	2
2009	212	49	26	23	7	12	20	6	6	9	5
2010	208	48	21	27	5	8	21	3	3	3	2
2011	232	40	18	22	6	8	18	3	5	4	2
2012	227	41	20	21	7	10	19	5	6	8	4
2013	231	38	22	16	2	2	13	-	-	1	-
2014	207	27	12	15	3	4	13	2	1	3	1
2015	227	28	16	12	5	5	8	3	2	2	1
2016	219	21	7	14	4	5	12	3	1	4	1
2017	234	22	10	12	1	7	11	1	1	6	1
2018	160	12	9	3	-	2	2	-	-	1	-
2019	184	13	8	5	-	1	4	-	-	-	-
2020	148	10	3	7	1	3	5	-	1	1	-
2021	181	7	4	3	-	-	3	-	-	-	-
Wohnortgröße											
Fehlend	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ländliche Region	1710	295	126	169	53	65	151	42	32	52	26
Landeshauptstädte	617	125	37	88	24	25	76	18	10	15	6
Wien	1310	260	138	122	30	39	108	24	20	28	17
Geschlecht/ Übertragungsart											
MSM	1692	227	107	120	25	42	101	18	15	26	11
Männliche IDU	267	89	42	47	15	17	43	13	9	14	8
Weibliche IDU	104	40	17	23	2	6	22	2	1	5	1
Heterosexuell männlich	712	124	55	69	29	24	62	24	17	19	14
Heterosexuell weiblich	696	181	75	106	32	36	94	24	18	27	13
Andere	167	19	5	14	4	4	13	3	2	4	2
Alter beim HIV-Test											
<35 Jahre	1828	447	198	249	68	87	223	54	43	66	34
≥35 Jahre	1810	233	103	130	39	42	112	30	19	29	15
Gesamt	**3638**	**680**	**301**	**379**	**107**	**129**	**335**	**84**	**62**	**95**	**49**

Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie

Abbildung 126: 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 ≥ 200 Kopien/ml	345	95.0%	427	72.9%	969	28.1%
Mind. 5x HIV RNA ≥ 200 Kopien/ml	291	80.2%	241	41.1%	1223	35.4%
Kein Resistenztest nach ART	85	23.4%	271	46.2%	2858	82.8%
Resistenztest nach ART	278	76.6%	315	53.8%	595	17.2%
Gesamt	**363**	**100%**	**586**	**100%**	**3453**	**100%**
Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	74	20.4%	207	35.3%	514	14.9%
1 Mutation	33	9.1%	56	9.6%	55	1.6%
2 Mutationen	28	7.7%	21	3.6%	14	0.4%
3 Mutationen	32	8.8%	12	2.0%	7	0.2%
4 Mutationen	47	12.9%	10	1.7%	3	0.1%
5 Mutationen	32	8.8%	9	1.5%	1	0.0%
6 Mutationen	19	5.2%			1	0.0%
7 Mutationen	10	2.8%				
8 Mutationen	2	0.6%				
9 Mutationen	1	0.3%				
Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	159	43.8%	223	38.1%	484	14.0%
1 Mutation	53	14.6%	44	7.5%	66	1.9%
2 Mutationen	38	10.5%	39	6.7%	30	0.9%
3 Mutationen	15	4.1%	7	1.2%	9	0.3%
4 Mutationen	7	1.9%	2	0.3%	5	0.1%
5 Mutationen	3	0.8%			1	0.0%
6 Mutationen	2	0.6%				
7 Mutationen	1	0.3%				
Zahl der PI-assoziierten Mutationen						
0 Mutationen	51	14.0%	82	14.0%	317	9.2%
1 Mutation	46	12.7%	54	9.2%	59	1.7%
2 Mutationen	48	13.2%	64	10.9%	43	1.2%
3 Mutationen	33	9.1%	41	7.0%	48	1.4%
4 Mutationen	16	4.4%	38	6.5%	60	1.7%
5 Mutationen	22	6.1%	19	3.2%	30	0.9%
6 Mutationen	19	5.2%	8	1.4%	20	0.6%
7 Mutationen	14	3.9%	2	0.3%	12	0.3%
8 Mutationen	6	1.7%	1	0.2%	2	0.1%
9 Mutationen	2	0.6%	3	0.5%	2	0.1%
10 Mutationen	5	1.4%	2	0.3%	0	0.0%
11 Mutationen	5	1.4%	1	0.2%	1	0.0%
12 Mutationen	3	0.8%			0	0.0%
13 Mutationen	1	0.3%			1	0.0%
14 Mutationen	4	1.1%				
15 Mutationen	2	0.6%				
16 Mutationen	1	0.3%				

Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung

Abbildung 127: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART

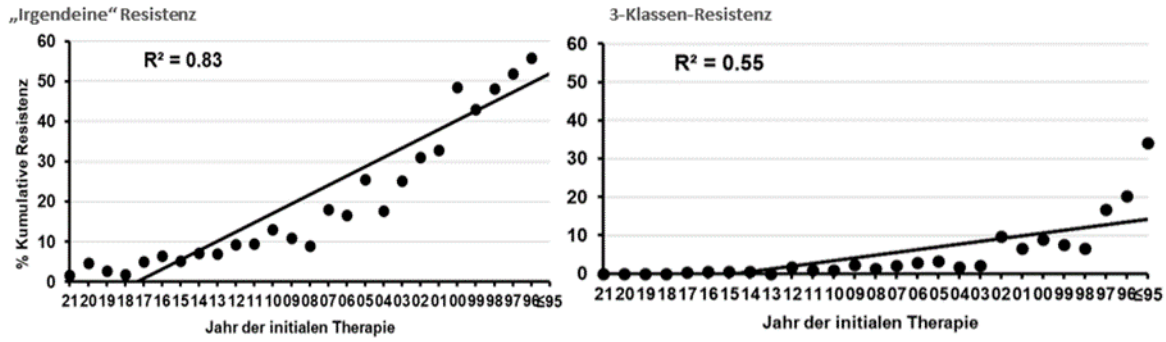


Abbildung 128: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997

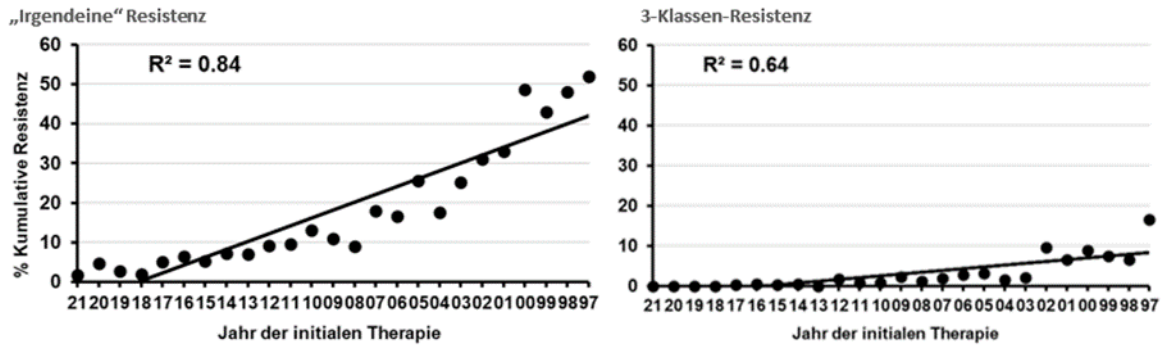


Abbildung 129: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI

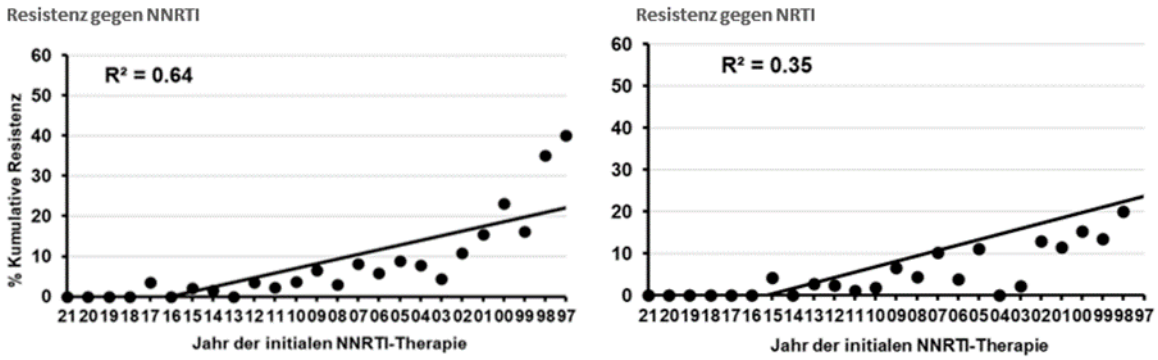
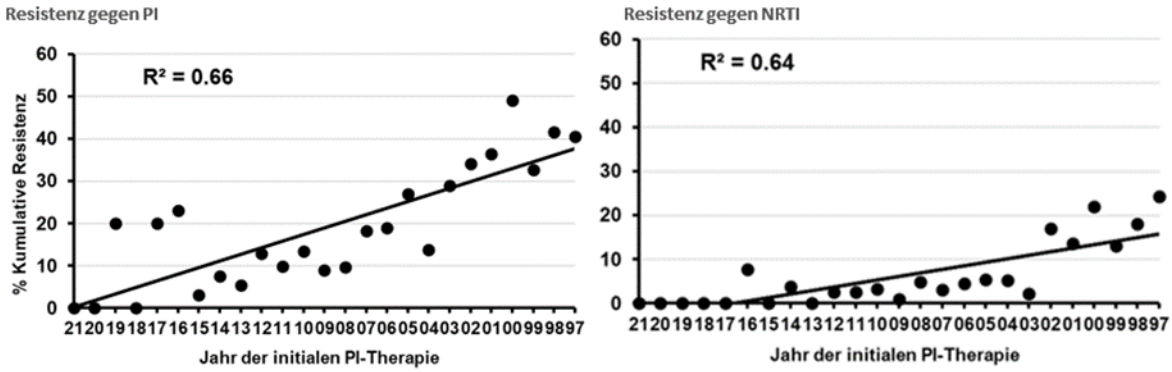


Abbildung 130: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI



Risikofaktoren für die Entwicklung von Resistenz

Patient:innen mit einer 3-Klassen-Resistenz

Abbildung 131: 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 = 1733	N = 487	N = 417	N = 4410
3-Klassen-Resistenz	127 (7.3%)	35 (7.2%)	35 (8.4%)	195 (4.4%)

Abbildung 132: 3-Klassen-Resistenz

3-Klassen-Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART N = 195
Alter (Jahre ± S. D.)	56.4 ± 10.8
Bundesland	
Kärnten	4 (2.1%)
Oberöstereich	38 (19.5%)
Salzburg	11 (5.6%)
Steiermark	15 (7.7%)
Tirol	27 (13.8%)
Wien	64 (32.8%)
Andere Bundesländer	35 (17.9%)
Ausland	1 (0.5%)
Geschlecht/ Übertragungsart	
MSM	65 (33.3%)
Männliche IDU	18 (9.2%)
Weibliche IDU	11 (5.6%)
Heterosexuell männlich	42 (21.5%)
Heterosexuell weiblich	43 (22.1%)
Andere	16 (8.2%)
AIDS	104 (53.3%)
CD4 Nadir (Zellen/µl ± S. D.)	125.9 ± 125.7
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/µl ± S. D.)	648.2 ± 336.7
Letzte HIV-RNA	
≤50 Kopien/ml	173 (88.7%)
51-199 Kopien/ml	11 (5.6%)
≥200 Kopien/ml	11 (5.6%)
Therapie (Monate ± S. D.)	285.5 ± 70.6

Insgesamt erhielten 4.410 der Patient:innen in aktueller Betreuung jemals eine Therapie.

Abbildung 133: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz

Alle Zentren							**Modell 1 (N = 4410)**		
	Häufigkeiten N=			Univariable Regression			**Multivariable Regression***		
Variable	195 /	4410	(4.4%)	OR (95% CI)		p-Wert	**OR (95% CI)**		**p-Wert**
Demografische Charakteristika									
Alter bei Therapiebeginn									
<30 Jahre	72 /	1112	(6.5%)	5.1	2.5 - 10.8	<0.001	**2.7**	**1.2 - 6.0**	**0.013**
30-50 Jahre	115 /	2695	(4.3%)	3.3	1.6 - 6.8	0.001	**2.0**	**0.9 - 4.2**	**0.081**
>50 Jahre	8 /	603	(1.3%)	1			**1**		
Geschlecht/ Übertragungsart									
Männliche IDU	18 /	352	(5.1%)	1.6	0.9 - 2.7	0.101			
Weibliche IDU	11 /	164	(6.7%)	2.1	1.1 - 4.0	0.029			
Männliche Heterosexuelle	42 /	845	(5.0%)	1.5	1.0 - 2.3	0.039			
Weibliche Heterosexuelle	43 /	872	(4.9%)	1.5	1.0 - 2.2	0.041			
Andere/ fehlend	16 /	224	(7.1%)	2.2	1.3 - 3.9	0.005			
MSM	65 /	1953	(3.3%)	1					
Wohnortgröße									
Fehlend	0 /	1	(0.0%)	-	-	-			
Ländliche Region	83 /	2061	(4.0%)	1.0	0.7 - 1.4	0.953			
Landeshauptstädte	48 /	774	(6.2%)	1.6	1.1 - 2.3	0.023			
Wien	64 /	1574	(4.1%)	1					
Krankheitsstadium									
AIDS									
Ja	104 /	1076	(9.7%)	3.8	2.9 - 5.1	<0.001			
Nein	91 /	3334	(2.7%)	1					
CD4 Nadir									
Fehlend	0 /	9	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
< 50 Zellen/µl	69 /	679	(10.2%)	6.2	4.2 - 9.2	<0.001	**3.3**	**2.1 - 5.0**	**<0.001**
50-199 Zellen/µl	81 /	1195	(6.8%)	4.0	2.8 - 5.8	<0.001	**1.9**	**1.3 - 2.9**	**0.002**
≥200 Zellen/µl	45 /	2527	(1.8%)	1			**1**		
Aktuelle HIV-RNA									
Fehlend	0 /	5	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
≤50 Kopien/ml	173 /	4113	(4.2%)	0.5	0.2 - 0.9	0.014	**0.3**	**0.2 - 0.7**	**0.004**
51-199 Kopien/ml	11 /	168	(6.5%)	0.7	0.3 - 1.7	0.459	**1.0**	**0.4 - 2.7**	**0.962**
≥200 Kopien/ml	11 /	124	(8.9%)	1			**1**		
Krankheitsversorgung									
ART-Beginn									
Vor 1.1.1997	105 /	364	(28.8%)	40.8	27.2 - 61.3	<0.001	**34.4**	**22.2 - 53.3**	**<0.001**
1.1.1997 bis 31.12.2002	56 /	587	(9.5%)	10.6	6.9 - 16.4	<0.001	**8.6**	**5.5 - 13.5**	**<0.001**
Ab 1.1.2003	34 /	3459	(1.0%)	1			**1**		

*adjustiert für die Variablen: Geschlecht/ Übertragungsart, Wohnortgröße

Patient:innen mit irgendeiner Resistenz bei Therapiebeginn nach 1.1.1997

Abbildung 134: 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 = 1399		N = 401		N = 332		N = 4046	
Irgendeine Resistenz	280	(20.0%)	78	(19.5%)	78	(23.5%)	576	(14.2%)

Abbildung 135: Irgendeine Resistenz

Irgendeine Resistenz	Aktuell in Betreuung und jemals ART seit 1997 N = 576
Alter bei ART-Beginn (Jahre ± S. D.)	34.3 ± 9.3
Bundesland	
Kärnten	21 (3.6%)
Oberöstereich	85 (14.8%)
Salzburg	47 (8.2%)
Steiermark	53 (9.2%)
Tirol	83 (14.4%)
Wien	189 (32.8%)
Andere Bundesländer	92 (16.0%)
Ausland/ fehlend	6 (1.0%)
Geschlecht/ Übertragungsart	
MSM	185 (32.1%)
Männliche IDU	71 (12.3%)
Weibliche IDU	36
Heterosexuell männlich	110 (19.1%)
Heterosexuell weiblich	152 (26.4%)
Andere	22 (3.8%)
AIDS	215 (37.3%)
CD4 Nadir (Zellen/µl ± S. D.)	183.4 ± 157.4
Aktuelle CD4 Zellzahl (Zellen/µl ± S. D.)	665.5 ± 414.6
Letzte HIV-RNA	
≤50 Kopien/ml	509 (88.4%)
51-199 Kopien/ml	25 (4.3%)
≥200 Kopien/ml	42 (7.3%)
Therapie (Monate ± S. D.)	199.9 ± 76.9

Insgesamt erhielten 4.046 der Patient:innen in aktueller Betreuung eine Therapie nach 1.1.1997.

Abbildung 136: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz

Alle Zentren							**Modell 1 (N = 4046)**		
	Häufigkeiten N=			Univariable Regression			**Multivariable Regression**		
Variable	576 /	4046	(14.2%)	OR (95% CI)		p-Wert	**OR (95% CI)**		**p-Wert**
Demografische Charakteristika									
Alter bei Therapiebeginn									
<30 Jahre	191 /	982	(19.5%)	4.0	2.7 - 5.9	<0.001	**3.4**	**2.3 - 5.1**	**<0.001**
30-50 Jahre	352 /	2479	(14.2%)	2.8	1.9 - 4.0	<0.001	**2.2**	**1.5 - 3.2**	**<0.001**
>50 Jahre	33 /	585	(5.6%)	1			**1**		
Geschlecht/ Übertragungsart									
Männliche IDU	71 /	306	(23.2%)	2.7	2.0 - 3.6	<0.001	**2.2**	**1.6 - 3.1**	**<0.001**
Weibliche IDU	36 /	130	(27.7%)	3.4	2.2 - 5.1	<0.001	**2.2**	**1.4 - 3.5**	**<0.001**
Männliche Heterosexuelle	110 /	798	(13.8%)	1.4	1.1 - 1.8	0.007	**1.2**	**0.9 - 1.6**	**0.159**
Weibliche Heterosexuelle	152 /	795	(19.1%)	2.1	1.7 - 2.6	<0.001	**1.6**	**1.2 - 2.1**	**<0.001**
Andere/Fehlend	22 /	190	(11.6%)	1.2	0.7 - 1.9	0.530	**0.8**	**0.5 - 1.4**	**0.461**
MSM	185 /	1827	(10.1%)	1			**1**		
Wohnortgröße									
Fehlend	0 /	1	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
Ländliche Region	258 /	1896	(13.6%)	1.1	0.9 - 1.3	0.624	**1.1**	**0.9 - 1.4**	**0.301**
Landeshauptstädte	129 /	698	(18.5%)	1.5	1.2 - 1.9	0.001	**1.7**	**1.3 - 2.2**	**<0,001**
Wien	189 /	1451	(13.0%)	1			**1**		
Krankheitsstadium									
AIDS									
Ja	215 /	908	(23.7%)	2.4	2.0 - 2.9	<0.001			
Nein	361 /	3138	(11.5%)	1					
CD4 Nadir									
Fehlend	0 /	9	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
< 50 Zellen/µl	141 /	587	(24.0%)	2.9	2.3 - 3.6	<0.001	**2.4**	**1.9 - 3.1**	**<0.001**
50-199 Zellen/µl	194 /	1029	(18.9%)	2.1	1.7 - 2.6	<0.001	**1.5**	**1.2 - 1.9**	**<0.001**
≥200 Zellen/µl	241 /	2421	(10.0%)	1			**1**		
Aktuelle HIV-RNA									
Fehlend	0 /	5	(0.0%)	-	-	-	**-**	**-**	**-**
≤50 Kopien/ml	509 /	3762	(13.5%)	0.3	0.2 - 0.4	<0.001	**0.2**	**0.2 - 0.4**	**<0.001**
51-199 Kopien/ml	25 /	162	(15.4%)	0.3	0.2 - 0.6	<0,001	**0.3**	**0.2 - 0.6**	**0.000**
≥200 Kopien/ml	42 /	117	(35.9%)	1			**1**		
Krankheitsversorgung									
ART-Beginn									
1.1.1997 bis 31.12.2002	253 /	587	(43.1%)	7.4	6.0 - 9.0	<0.001	**6.4**	**5.1 - 7.9**	**<0.001**
Ab 1.1.2003	323 /	3459	(9.3%)	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 Patient:innen 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 Patient:innen berücksichtigt wurden, deren initiale Therapie eine PI-basierte antiretrovirale Kombinationstherapie war.

Der stärkste Risikofaktor für die Entwicklung einer kumulativen Resistenz unter der antiretroviralen Therapie ist ein Therapiebeginn vor dem 1.1.1997 sowie ein Therapiebeginn von 1997 bis 2002. Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung von Resistenzen ist ein niedriger CD4-Nadir.

In unserer Kohorte konnte bei 47 Patient:innen von 8.464 Patient:innen (0,6 %) eine Mutation am Codon 65 der RT (K65R) nachgewiesen werden. Das Vorkommen der Mutation K65R war vor allem mit dem Gebrauch von Tenofovir und weniger mit dem Gebrauch von Abacavir assoziiert und konnte häufiger bei Patient:innen mit fortgeschrittener Immundefizienz (niedriger CD4 Nadir, AIDS) sowie bei Frauen mit einem heterosexuellen 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 (EU) 2020/1729 in Österreich, 2021

Daten aus dem Veterinärbereich

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Ansprechpersonen/Autor:innen

Dr. med. vet. Peter Much
Hao Sun, Bakk. In rer. Soc. Oec.

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Abteilung Statistik und analytische Epidemiologie (STA)
Fachbereich 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 2021 – Durchführungserlass GZ 2020-0.689.269 gemäß Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729
Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Sektion III– Abteilung III/B/15, Zoonosen, Tierarzneimittelanwendung sowie Koordination der internationalen Angelegenheiten des Fachbereiches
A-1031 Wien, Radetzkystraße 2

Planung

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES)
Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik (DSR)
A-1220 Wien, Spargelfeldstraße 191

Probenahme

- In 16 Schweineschlachthöfen in Österreich durch beauftragte Tierärzt:innen sowie Amtstierärzt:innen.
- Im Einzelhandel in Österreich durch Mitarbeiter der Lebensmittelaufsicht

Primärisolierungen und Differenzierungen

AGES
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
A-8010 Graz, Beethovenstraße 6

Abteilung Veterinärmikrobiologie

- Probenaufbereitung der Caeca
- Isolierung von Indikator-*E. coli*, Salmonellen, *Campylobacter*

Abteilung Lebensmittelmikrobiologie

- Probenaufbereitung der Fleischproben

Nationales Referenzlabor für *Campylobacter* (NRL-C)

- Differenzierung Campylobacter

Nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZ-S)

- Differenzierung Salmonellen

Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz

- Isolierung ß-Laktamase-bildender *E. coli* aus Caecum- und Fleischproben

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 379

Einleitung 381

Methodik 383

Beprobungsrahmen und Analyse 383

Beprobungsumfang 384

Durchführung der antibiotischen Empfindlichkeitstestung 385

Berichtslegung 387

Ergebnisse 387

Campylobacter spp. 388

Prävalenz von *Campylobacter* spp. bei Mastschweinen 388

Antibiotikaresistenzen bei *Campylobacter coli* 389

Ergebnisse im Jahr 2021 389

Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation bei Mastschweinen, gemessen in den Jahren 2004, 2005, 2008 und 2021 390

Salmonella spp. 391

Prävalenz von *Salmonella* spp. bei Mastschweinen 391

Antibiotikaresistenzen bei *Salmonella* spp. 392

Indikator-*E. coli* 392

Antibiotikaresistenzen bei kommensalen Indikator-*E. coli* 393

Ergebnisse im Jahr 2021 393

Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika 393

Resistenzen im Jahr 2021 395

Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation 397

ESBL, AmpC oder CP bildende *E. coli* 399

Mastschweine 400

Schweinefleisch 400

Rindfleisch 400

CP- bildende *E. coli* in Caecumproben von Mastschweinen sowie frischen Schweine- und Rindfleischproben, 2021 401

Resistenzverhalten der ß-Laktamase bildenden *E. coli* von Mastschweinen sowie von frischen Schweine- und Rindfleischproben, 2021 401

Zeitliche Entwicklung der Anteile an ß-Laktamase bildenden *E. coli* in den untersuchten Matrices 404
Prävalenz von CP bildenden *E. coli* nach spezifischer Isolierung 406
Diskussion 406
Campylobacter spp. 407
Salmonella spp. 408
Indikator-*E. coli* 409
ESBL, AmpC oder CP bildende *E. coli* 410
Allgemeine Betrachtungen 411
Schlussfolgerungen 411
Referenzen 412

Zusammenfassung

Seit 2004 hat das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz gemeinsam mit der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und beauftragten Tierärzt:innen in den Ländern bei Nutztieren jährlich Monitoringprogramme durchgeführt, um die Prävalenz und Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika bestimmter Zoonoseerreger und Indikatorbakterien festzustellen. Seit 2014, basierend auf dem Beschluss der Kommission 2013/652/EU und seit 2021, basierend auf dem Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729, haben die Mitgliedstaaten bei zoonotischen und kommensalen Bakterien Antibiotikaresistenzen zu überwachen, die von lebensmittelerzeugenden Tierpopulationen sowie deren Lebensmitteln stammen. Dazu mussten im Jahr 2021 frisch geschlachtete Mastschweine an Schlachthöfen nach einem randomisierten Stichprobenplan ausgewählt und deren Blinddarminhalte auf thermotolerante *Campylobacter*, Salmonellen, Indikator-*E. coli*, ß-Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und Carbapenemase bildende *E. coli* untersucht werden. Ebenso musste im Einzelhandel österreichweit nach einem Stichprobenplan frisches Schweine- und Rindfleisch gezogen und auf ß-Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und Carbapenemase bildende *E. coli* analysiert werden. Die in den Abteilungen Veterinärmikrobiologie und Lebensmittelmikrobiologie der AGES Graz gewonnenen Isolate wurden in den entsprechenden nationalen Referenzlaboratorien spezifiziert, typisiert und auf ihre antimikrobielle Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Auswahl von Antibiotika ausgetestet. Die Bewertung der mikrobiologischen Resistenzen erfolgte nach Anwendung der epidemiologischen Cut-off-Werte nach EUCAST.

Aus 202 von 215 untersuchten Proben von Caecuminhalten von Mastschweinen (94,0 %) wurde jeweils ein *Campylobacter*-Isolat gewonnen, die Speziesdifferenzierung ergab für alle Isolate *C. coli*. 191 dieser Isolate von Mastschweinen wurden auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet. Nur 9 Isolate (4,7 %) erwiesen sich vollständig empfindlich gegenüber den ausgetesteten Wirkstoffen. Extrem hohe Resistenzanteile wurden gegenüber Tetracyclin und sehr hohe Anteile gegenüber Ciprofloxacin gefunden. Gegenüber den übrigen Antibiotika lagen die Resistenzanteile bei 5 % oder darunter. Antibiotikaresistenzen bei aus Mastschweinen gewonnenen *C. coli* wurden bisher in den Jahren 2004, 2005, 2008 und 2021 geprüft, die Resistenzentwicklung zeigt im angegebenen Zeitraum gegenüber Ciprofloxacin einen signifikanten Anstieg, gegenüber Erythromycin eine signifikante Verminderung der Resistenzanteile.

303 Darminhaltsproben von Mastschweinen wurden auf *Salmonella* spp. Untersucht. In 7 Proben (2,3 %) wurden Salmonellen nachgewiesen, einmal *S.* Enteritidis und 6-mal *S.* Typhimurium, davon 4-mal die monophasische Variante. Das *S.* Enteritidis-Isolat war gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich, die 4 monophasischen *S.* Typhimurium-Isolate und ein biphasisches Isolat zeigten Resistenzen gegenüber 3i oder mehr Antibiotikaklassen (multiresistent), das zweite biphasische *S.* Typhimurium-Isolat nur gegenüber Tetracyclinen; gegenüber dieser Klasse wiesen alle anderen resistenten Salmonellen-Isolate ebenfalls Resistenzen auf.

Von den 175 ausgetesteten Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen erwiesen sich 67 Isolate (38,3 %) als vollständig empfindlich. Seit 2017 (nur in ungeraden Jahren untersucht) ist der Anteil an voll-empfindlichen Isolaten ausgehend von 50 % geschrumpft. Sehr hohe Resistenzanteile lagen gegenüber Tetracyclin vor, hohe gegenüber Ampicillin und Sulfonamiden. Mäßige Resistenzanteile konnten gegenüber Trimethoprim festgestellt werden, gegenüber allen anderen Substanzen waren die Resistenzen gering oder selten. Eine signifikante Tendenz zeigten die Resistenzanteile der letzten Jahre nur gegenüber Ampicillin, nämlich eine steigende.

Mittels selektiven Anreicherungsverfahrens wurden verdächtige ß-Laktamase bildende *E. coli* in 189 der 301 analysierten Proben von Caecuminhalten von Schweinen (62,8 %), in 11 von 336 Rindfleischproben (3,3 %) und in 27 von 318 Schweinefleischproben (8,5 %) nachgewiesen. Aus Caecuminhalten wurden 179 Isolate als ESBL bildende *E. coli* bestätigt, 10 Isolate als AmpC bildende *E. coli*, 25 Isolate aus Schweinefleisch als ESBL bildende, 2 als AmpC bildende *E. coli* und 10 Isolate aus Rindfleisch als ESBL bildende und eines als AmpC bildender *E. coli*. Bei den Proben aus Mastschweinedärmen kann seit 2015 ein signifikanter Anstieg in der Prävalenz an ß-Laktamase bildenden *E. coli* gefunden werden, nicht jedoch beim Schweinefleisch und Rindfleisch.

Carbapenemase bildende *E. coli* wurden im Jahr 2021 in keiner der untersuchten Probe gefunden.

Abstract

Since 2004, 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 different Austrian

farm animal species in order to monitor the prevalence and the antibiotic resistance of certain zoonotic and indicator bacteria. Since 2014, based on Commission Implementing Decision 2013/652/EU and since 2021, based on Commission Implementing Decision (EU) 2020/1729, 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 2021, slaughtered fattening pigs had to be selected at the abattoir according to a randomized sampling plan and samples of caecal content analysed for the presence of thermotolerant *Campylobacter*, *Salmonella*, indicator *E. coli*, extended spectrum ß-lactamase-producing *E. coli* und carbapenemase-producing *E. coli*. Likewise, fresh pork and beef had to be tested for extended spectrum ß-lactamase-producing *E. coli* and carbapenemase-producing *E. coli* at retail shops throughout Austria according to a sampling plan. The isolates obtained in the Departments for Veterinary Microbiology and Food Microbiology of AGES Graz, were specified, typed and tested for antimicrobial susceptibility to a given selection of antibiotics in the corresponding national reference laboratories. Microbiological resistance was assessed using epidemiological cut-off (ECOFF) values.

One isolate of *Campylobacter* was obtained from each of 202 of 215 caecal samples tested (94%), speciation revealed the species *C. coli* for all isolates. One hundred and ninety-one isolates from fattening pigs were tested for antibiotic susceptibility. Only nine isolates (4.7%) were completely susceptible to the substances tested. Extremely high levels of resistance were found to tetracycline, and very high levels to ciprofloxacin. Resistance levels to the other antibiotics were 5% or lower. So far, antibiotic resistance in *C. coli* obtained from fattening pigs was tested in 2004, 2005, 2008 and 2021. In the indicated period, the development of resistance rates shows a significant increase against ciprofloxacin and a significant decrease against erythromycin.

Three hundred and three intestinal content samples from fattening pigs were tested for *Salmonella* spp. . *Salmonella* was detected in seven samples (2.3%), *S.* Enteritidis once, and *S.* Typhimurium six times, including the monophasic variant four times. The *S.* Enteritidis isolate was susceptible to all antibiotics tested, the four monophasic *S*. Typhimurium isolates and one biphasic isolate showed resistance to three or more antibiotic classes (multi-drug resistant), the second biphasic isolate only to tetracyclines; to this class, all other resistant *Salmonella* isolates also showed resistance.

Of the 175 indicator *E. coli* isolates from fattening pigs tested, 67 isolates (38.3%) were fully susceptible. Since 2017 (tested only on odd-numbered years), the proportion of fully-

susceptible isolates has decreased starting from 50%. Very high proportions of resistance were present to tetracycline, and high to ampicillin and sulphonamides. Moderate resistance proportions could be detected against trimethoprim, and resistance was low or rare against all other substances tested. The resistance proportions of recent years show a significant trend only against ampicillin, namely an increasing trend.

Using selective enrichment methods, presumptive extended spectrum ß-lactamase-producing *E. coli* were detected in 189 of the 301 analysed samples of caecal contents from pigs (62.8%), in 11 of 336 beef samples (3.3%), and in 27 of 318 pork samples (8.5%). From caecal contents, 179 isolates were confirmed as ESBL-producing *E. coli*, 10 isolates as AmpC-producing *E. coli*, 25 isolates from pork as ESBL-producing – two as AmpC-producing *E. coli*, and 10 isolates from beef as ESBL-producing – and one as AmpC-producing *E. coli*. A significant increase in the prevalence of ß-lactamase-forming *E. coli* can be found in samples from fattening pig intestines since 2015, but not in pork and beef.

In 2021, carbapenemase-producing *E. coli* could not be isolated from any of the samples tested.

Einleitung

Die Heilung aller Krebsarten würde die Lebenserwartung der Amerikaner um zwei Jahre verlängern, die Einführung von Antibiotika jedoch hat die durchschnittliche Lebenserwartung um 10 Jahre erhöht [1]. Auch wenn diese Aussage schon vor einigen Jahren getätigt wurde, gehören Antibiotika nach wie vor zu den erfolgreichsten Therapieformen in der Medizin [2]. Die Wirksamkeit von Antibiotika wird jedoch durch eine wachsende Zahl von antibiotikaresistenten Erregern beeinträchtigt. Die Antibiotikaresistenz, die mit erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsraten sowie erhöhten Behandlungskosten in Verbindung gebracht wird, gilt als eine der größten globalen Bedrohungen für die öffentliche Gesundheit und das Ausmaß dieses Problems hat in letzter Zeit eine Reihe von nationalen und internationalen Gremien dazu veranlasst, Maßnahmen zum Schutz der Öffentlichkeit zu fordern oder zu ergreifen [3].

Antibiotikaresistenz bedeutet den Verlust der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber den bakteriziden oder bakteriostatischen Eigenschaften einer antibiotischen Substanz, häufig nach erfolgter Exposition gegenüber dieser antibiotischen Substanz. Das bedeutet, dass sich ein Bakterium nicht mehr mit demselben Antibiotikum bekämpfen lässt, gegen

das der Wildtyp dieser Bakterienspezies empfindlich ist. Als Folge werden Behandlungen von Infektionskrankheiten erschwert oder sogar unmöglich gemacht und das Risiko einer Übertragung resistenter Bakterien oder von Resistenzmechanismen auf Mensch, Tier oder andere Bakterien erhöht.

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 der Humanmedizin hat jedoch dazu geführt, dass immer mehr Bakterien gegenüber Antibiotika resistent wurden. Beunruhigend sind vor allem Resistenzen gegenüber den in der Humanmedizin therapeutisch besonders wichtigen Klassen (Reserveantibiotika) und die Zunahme an multiresistenten Keimen.

Um dem entgegen zu wirken, müssen Antibiotikaresistenzen überwacht und vergleichbare Daten zum Auftreten von antimikrobieller Resistenz (AMR) bei Zoonoseerregern und — soweit sie eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen — bei anderen Erregern erfasst werden. Im Jahr 2019 veröffentlichte die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) einen wissenschaftlichen Bericht, in dem spezifische Anpassungen des im Durchführungsbeschluss 2013/652/EU festgelegten AMR-Überwachungs- und Berichterstattungssystems empfohlen werden, damit auf die sich ständig verändernde Gefahr der antimikrobiellen Resistenz wirksam reagiert und die Kontinuität bei der Bewertung künftiger AMR-Trends ab 2021 gewährleistet werden kann [4,5,6]. Diese empfohlenen Anpassungen betreffen in erster Linie die der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien, die zu beproben sind, den zu befolgenden Beprobungsplan, die auf AMR zu untersuchenden Bakterienarten und die Analysemethoden, die von den für die AMR-Untersuchung zuständigen Laboratorien EU-weit zur direkten Vergleichbarkeit der Ergebnisse anzuwenden sind (Durchführungsbeschuss (EU) 2020/1729).

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-Werte[20] (ECOFF) von EUCAST und des Durchführungsbeschlusses (Dfb) (EU)

[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 [7]. The ECOFFs may

2020/1729. Die EU-weit harmonisierten Panele an antimikrobiellen Substanzen, die ausgetestet werden, enthalten auch solche 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 von Bakterien 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 vorbereitenden Planung des Monitorings, der Analyse der Daten und der Erstellung des Berichts für den AURES 2021 beauftragt.

Methodik

Die Methoden, die den in der Ausgabe des AURES 2015 beschriebenen entsprechen, können dort nachgelesen werden und werden aus Platzgründen in dieser Ausgabe weggelassen [8].

Beprobungsrahmen und Analyse

Der Dfb (EU) 2020/1729 gibt vor, welche Kombinationen von Bakterienart und Probenart von Tierpopulationen oder Lebensmittelkategorien im Jahr 2021 beprobt werden mussten. Tabelle 152 stellt die zu beprobenden Tierarten, die Untersuchungsmatrizes, die Probenahmepläne und die Orte der Probenannahmen je Bakterienart für das Jahr 2021 dar.

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 Member States.

Tabelle 152: Beprobungsrahmen zur Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit in Österreich, 2021

Tierart	Mastschwein	Schwein	Rinder
Untersuchungsmaterial	Caecuminhalt	Frischfleisch	Frischfleisch
Ort der Probenahme	Schlachthof	Einzelhandel	Einzelhandel
Probenahmeplan	Randomisiert	Randomisiert	Randomisiert
***Salmonella* spp.**	300 Proben[21]	-	-
C. coli/jejuni	170 Isolate[22]	-	-
Kommensale *E. coli*	170 Isolate	-	-
β-Laktamase bildende *E. coli*	300 Proben	300 Proben	300 Proben
Carbapenemase bildende *E. coli*	300 Proben	300 Proben	300 Proben

Beprobungsumfang

Das Prinzip der Beprobungen im Schlachthof bzw. im Einzelhandel sowie der Probenversand sind im AURES 2015, pp 249–250 beschrieben. Die Anzahl der zu ziehenden Proben bzw. der benötigten Isolate zur Testung auf deren Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ist in Tabelle 152 aufgelistet.

Die Durchführung der Beprobung im Einzelhandel erfolgte im Rahmen der Schwerpunktaktion SPA A-800-21. Laut Dfb müssen je 300 Proben von frischem Rind- und Schweinefleisch untersucht werden. Dabei ist darauf zu achten, dass keine Chargen von

[21] Lt. Dfb (EU) 2020/1729 sollten 170 Salmonellen Isolate aus Caecumproben gewonnen und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet werden. Abweichend davon können die Mitgliedstaaten beschließen, die jährliche Anzahl der zu entnehmenden Proben auf 300 zu beschränken, wenn die Prävalenz der überwachten Bakterienart in der betrachteten Tierpopulation bekanntermaßen 30 % oder weniger beträgt oder wenn diese Prävalenz im ersten Jahr der Überwachung nicht bekannt ist oder wenn die Anzahl der für die Beprobung verfügbaren epidemiologischen Einheiten nicht ausreicht, um eine wiederholte Beprobung derselben Einheiten zu vermeiden. Die genaue Prävalenz von *Salmonella* spp. war zum Zeitpunkt der Erstellung nicht bekannt, jedoch wurden aufgrund früherer Studie (baseline surveys) und der Ergebnisse der Eigenkontrollen der Schlachthöfe auf jeden Fall < 5 % erwartet.

[22] Mindestens 170 Isolate der auf nationaler Ebene am häufigsten vorkommenden Arten von *Campylobacter* und alle Isolate der zweithäufigsten Spezies

Fleisch doppelt beprobt werden. Da mit einem gewissen Prozentsatz an Proben zu rechnen war, die den Anforderungen laut Dfb nicht entsprechen (z. B. bzgl. Transporttemperatur oder Transportdauer), sollten pro Kategorie 350 Proben gezogen werden. Die Proben sind im Stichprobenplan auf die Bundesländer proportional nach Bevölkerungszahl inkl. touristischer Nächtigungen aufgeteilt worden. Kleineren Bundesländern wurde pro Probenkategorie zufällig ein Monat zugeordnet, in dem die Proben zu ziehen waren, in größeren Bundesländern wurde die Probenziehung auf zwei Monate je Lebensmittelkategorie aufgeteilt. Die Probenziehung erfolgte durch die Lebensmittelaufsichten der Länder.

Die Beschreibung von Isolierung und Typisierung von thermotoleranten *Campylobacter*, Salmonellen, kommensalen *E. coli* und ESBL, AmpC oder Carbapenemase (CP-) bildenden *E. coli* sind im AURES 2015 und Aktualisierungen im AURES 2020 detailliert dargestellt [8,9].

Durchführung der antibiotischen Empfindlichkeitstestung

Die im Jahr 2021 eingesetzten antibiotischen Substanzen je Bakterienspezies sind in Tabelle 153 gelistet. Liegen bei Isolaten von *E. coli* oder *Salmonella* die MHK-Werte oberhalb des ECOFF für Cefotaxim, Ceftazidim oder Meropenem, so werden diese Isolate zur Bestätigung der ESBL-, AmpC- oder CP-Bildung in einem zweiten Panel gegenüber weiteren antimikrobiellen Substanzen ausgetestet (in Tabelle 153 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 CP-Monitoring werden ebenfalls dieser Untersuchung unterzogen.

Tabelle 153: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-off (ECOFF)-Werten und den klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST bzw. Dfb (EU) 2020/1729 (Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 11.0, 2021), 2021

		***Salmonella* spp.**		**Kommensale *E. coli***		***C. coli***	
Antimikrobielle Substanz	**Abkür-zung**	**ECOFF mg/L**	**klinGW mg/L**	**ECOFF mg/L**	**klinGW mg/L**	**ECOFF mg/L**	**klinGW mg/L**
Amikazin	AMI	4	16	8	16	-	-
Ampicillin	AMP	8	8	8	8	-	-
Azithromycin	AZT	16	-	16	-	-	-
Cefepim‡	FEP‡	0,125	4	0,125	4	-	-
Cefotaxim	FOT	0,5	2	0,25	2	-	-
Cefotaxim + Clavulansäure‡	FOT/ CLA‡	-	-	-	-	-	-
Cefoxitin‡	FOX‡	8	-	8	-	-	-
Ceftazidim	TAZ	2	4	0,5	4	-	-
Ceftazidim + Clavulansäure‡	TAZ/ CLA‡	-	-	-	-	-	-
Chloramphenicol	CHL	16	8	16	8	16	-
Ciprofloxacin	CIP	0,064	0,064	0,064	1	0,5	0,5
Colistin	COL	2[a]	2	2	2	-	-
Ertapenem‡	ETP‡	0,064	1	0,064	0,5	0,5	-
Erythromycin	ERY	-	-	-	-	8	8
Gentamicin	GEN	2	4	2	4	2	-
Imipenem‡	IMI‡	1	8	0,5	8	-	-
Meropenem	MERO	0,125	8	0,125	8	-	-
Nalidixinsäure	NAL	8	-	8	-	-	-
Sulfamethoxazol	SMX	256[c]	-	64	-	-	-
Temocillin	TEM	16[c]	-	16	-	-	-
Tetracyclin	TET	8	-	8	-	2	2
Tigecyclin	TIG	0,5[d]	2[d]	0,5	0,5	-	-

Antimikrobielle Substanz	Abkürzung	*Salmonella* spp. ECOFF mg/L	*Salmonella* spp. klinGW mg/L	Kommensale *E. coli* ECOFF mg/L	Kommensale *E. coli* klinGW mg/L	*C. coli* ECOFF mg/L	*C. coli* klinGW mg/L
Trimethoprim	TMP	2	4	2	4	-	-

- Dafür gibt es keinen Wert oder wird nicht ausgetestet

a lt. DANMAP 2011 sollte der ECOFF für *S.* Enteritidis und *S.* Dublin > 8 mg/L Colistin liegen
c Es gibt von EUCAST keinen Wert, daher von DANMAP 2017 übernommen
d Verfügbare EUCAST-Daten zu *Salmonella* Enteriditis, 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 und analytische Epidemiologie (STA) des DSR der AGES.

Ergebnisse

Die Ergebnisse werden nach den Bakterienspezies *Campylobacter coli*, *Salmonella* spp., kommensale *E. coli*, ß-Laktamase bildende *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum und CP bildende E. *coli* gegliedert beschrieben.

Campylobacter spp.

Campylobacter (*C.*) j*ejuni*/*coli* weisen einen weiten Wirtsbereich auf und können den Gastrointestinaltrakt der meisten Nutztiere sowie anderer Tiere besiedeln, meist ohne klinische Symptome auszulösen [10]. Infizierte Nutztierbestände, in erster Linie Geflügelbetriebe, stellen ein Erregerreservoir, Hühnerschlachtkörper und Rohmilch(-produkte) die bedeutendsten Infektionsvehikel für lebensmittelbedingte Infektionen beim Menschen dar [11,12]. In Österreich war die Campylobacteriose auch im Jahr 2021 mit 6.019 (epidemiologisches Meldesystem (EMS)/nationales Referenzlabor für *Campylobacter* (NRL C), Stand 25. Februar 2022) bestätigten Fällen beim Menschen die häufigste gemeldete bakterielle Durchfallerkrankung. Von 3.707 spezifizierten Isolaten machten 92,4 % *C. jejuni* und 7,3 % *C. coli* aus.

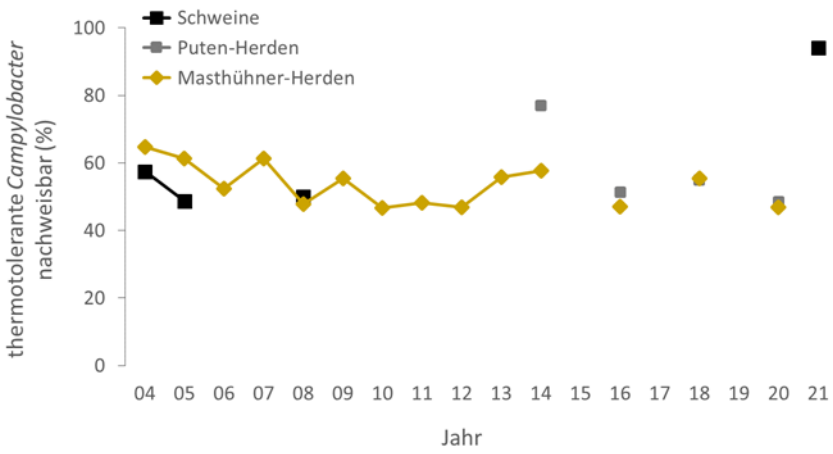
Den Vorgaben des Dfb (EU) 2020/1729 folgend wurden im Jahr 2021 Caecuminhalte von Mastschweinen auf thermotolerante *Campylobacter* untersucht und die gewonnenen Isolate der Empfindlichkeitstestung gegenüber Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Ertapenem, Erythromycin, Gentamicin und Tetracyclin unterzogen.

Prävalenz von *Campylobacter* spp. bei Mastschweinen

Aus 202 von 215 untersuchten Caecuminhalten (94,0 %; KI 95 % [89,9–96,4]) wurde jeweils ein *Campylobacter*-Isolat gewonnen, die Speziesdifferenzierung ergab für alle Isolate *C. coli*.

In Abbildung 137 sind die Prävalenzen von thermotoleranten *Campylobacter* in den Stichproben von Darminhalten von Mastschweinen (2004, 2005, 2008 und 2021), Masthühnern und Puten von 2004 bis 2020 (Geflügel wurde 2015, 2017 und 2019 nicht untersucht) dargestellt.

Abbildung 137: Nachweis thermotoleranter *Campylobacter* in Darminhalten von geschlachteten Mastschweinen, 2004, 2005, 2008 und 2021, Schlachtchargen von Masthühnern von 2004 bis 2020 (2015, 2017, 2019 wurden diese Tierarten nicht untersucht) und Puten in Österreich 2014, 2016, 2018 und 2020



Antibiotikaresistenzen bei *Campylobacter coli*

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestungen von aus Darminhalten von Mastschweinen gewonnenen *C. coli* beschrieben.

Ergebnisse im Jahr 2021

191 Isolate von Mastschweinen wurden auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika ausgetestet.

Empfindliche Isolate und Resistenzen gegenüber den ausgetesteten Wirkstoffen

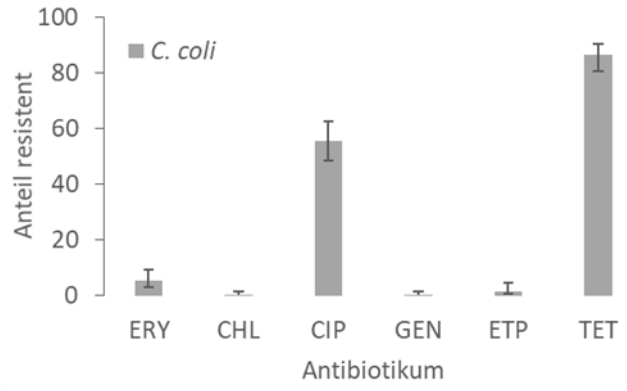
Nur 9 Isolate (4,7 %; KI 95 % [2,5–8,7]) erwiesen sich als vollständig empfindlich gegenüber den ausgetesteten Wirkstoffen. Extrem hohe Resistenzanteile wurden gegenüber Tetracyclin gefunden (165 Isolate; 86,4 %), sehr hohe Anteile gegenüber Ciprofloxacin (106 Isolate; 55,5 %). 10 Isolate (5,2 %) zeigten Resistenzen gegenüber Erythromycin, 3 Isolate gegenüber Ertapenem (1,6 %). Gegenüber Chloramphenicol und Gentamicin wurden keine Resistenzen festgestellt (Abbildung 139). 7 Isolate (3,7 %; KI 95 % [1,8–7,4]) erwiesen sich als multiresistent (6-mal Resistenzen gegenüber CIP-ERY-TET, einmal gegenüber CIP-ETP-TET). Die MHK-Verteilungen der untersuchten *C. coli*-Isolate ist in Abbildung 138 dargestellt.

Abbildung 138: MHK-Verteilung bei C. coli-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021

Untersuchte Matrix: Caecuminhalt Mastschwein																			Anzahl getesteter Isolate: 191
Bakterienspezies: *Campylobacter coli*																			
Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	% res	KI 95	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
CHL	0,0	[0,0 - 1,5]							1,6	40,8	49,7	7,9	-	-					
CIP	55,5	[48,4 - 62,4]			26,7	16,2	1,6	-	-	-	20,4	28,3	6,8						
ERY	5,2	[2,9 - 9,4]						14,1	42,9	33,5	4,2	-	-	-	0,5	0,5	0,5	3,7	
ETP	1,6	[0,6 - 4,5]			48,7	37,2	12,6	1,6	-	-									
GEN	0,0	[0,0 - 1,5]				25,1	73,8	1,0	-	-	-	-							
TET	86,4	[80,8 - 90,5]					10,5	3,1	-	1,0	0,5	1,6	2,1	7,9	73,3				

Grün = MHK-Bereich der Wildtypen, orange = MHK-Bereich der mikrobiologisch resistenten Isolate

Abbildung 139: Anteile mikrobiologischer Resistenzen bei C. coli von Mastschweinen, 2021

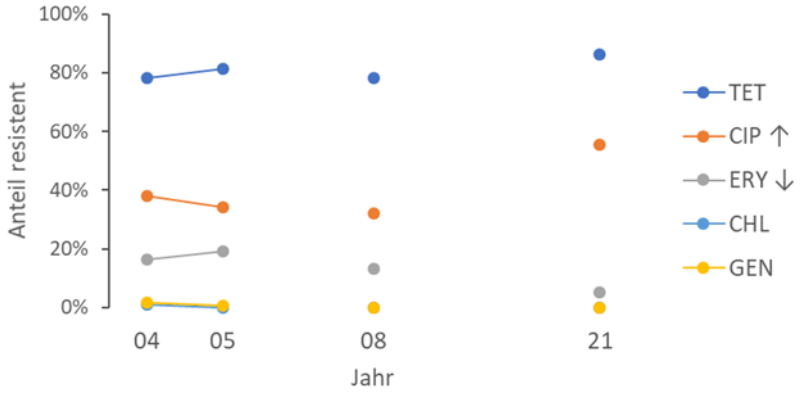


Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation bei Mastschweinen, gemessen in den Jahren 2004, 2005, 2008 und 2021

Die Resistenzentwicklung von *C. coli* zeigt gegenüber Ciprofloxacin – nach Abnahme der Resistenzanteile in den ersten Jahren von 38 % auf 32 % – dennoch einen signifikanten Anstieg auf 56 %, gegenüber Erythromycin eine signifikante Abnahme an Resistenzen von 19 % auf 5 %, bei den übrigen Substanzen können keine Tendenzen abgelesen werden. Insbesondere gegenüber Tetracyclin liegen die Resistenzanteile in allen Jahren, in denen *C. coli*-Isolate von Mastschweinen ausgetestet wurden, extrem hoch zwischen 78 % und 86 % (Abbildung 140).

Der Anteil an empfindlichen Isolaten gegenüber den 5 ausgetesteten Antibiotika verringerte sich von 14 % im Jahr 2004 auf 5 % im Jahr 2021, der Anteil an Multiresistenzen halbierte sich im selben Zeitraum von 8 % auf 4 %.

Abbildung 140: Resistenzentwicklung von *C. coli* bei Mastschweinen, 2004, 2005, 2008 und 2021



Salmonella spp.

Im Jahr 2021 wurden 996 Fälle von Salmonellose beim Menschen an das EMS/Nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZ S) (Stand 25.02.2022) gemeldet. Damit stellen Salmonellen hinter *Campylobacter* die zweithäufigste Ursache für bakterielle Lebensmittelinfektionen dar. Die Ansteckung erfolgt hauptsächlich durch salmonellenhaltige Lebensmittel, in erster Linie Eier und Eiprodukte, Geflügel, Fleisch und Milcherzeugnisse sowie Speiseeis (es gibt aber kaum ein Lebensmittel, in dem nicht schon Salmonellen festgestellt wurden). Mit dem BdK (EU) 2020/1729 müssen Caecumproben von Mastschweinen und Rindern unter 1 Jahr auf Salmonellen untersucht werden, aber nur, wenn die nationale Erzeugung von Fleisch solcher Rinder jährlich mehr als 10.000 Tonnen ausmacht, was in Österreich nicht der Fall ist. Die Ergebnisse der Analysen bei Mastschweinen sind in diesem Kapitel dargestellt.

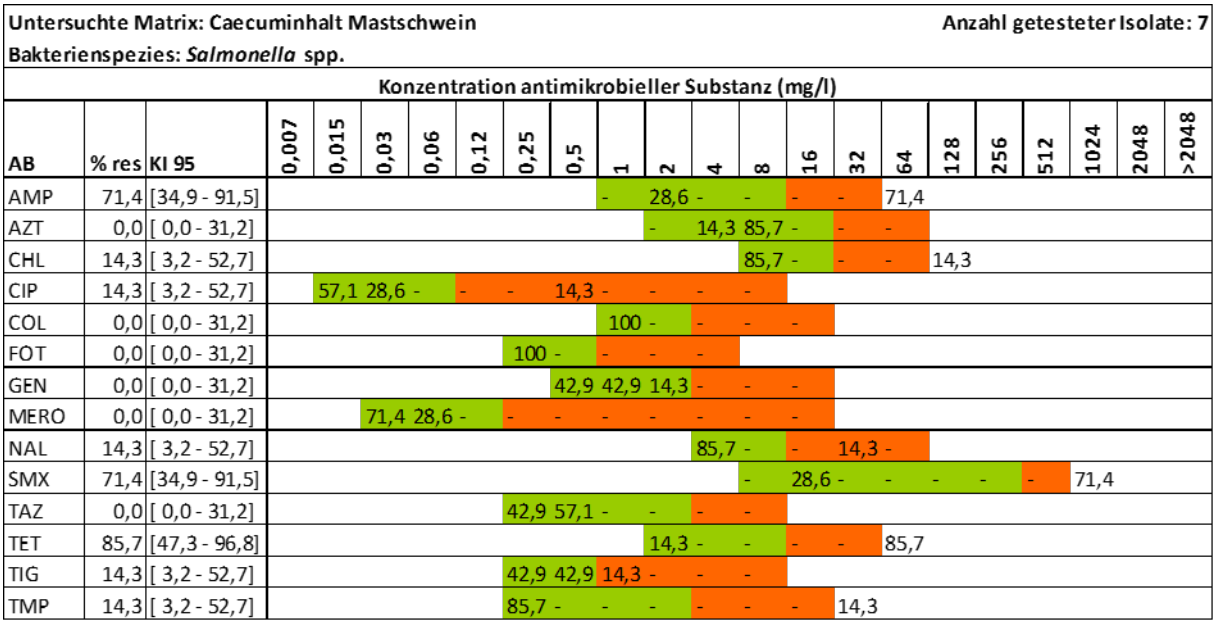
Prävalenz von *Salmonella* spp. bei Mastschweinen

303 Darminhaltsproben wurden auf *Salmonella* spp. Untersucht. In 7 Proben (2,3 %; KI 95 % [1,1–4,7]) wurden Salmonellen nachgewiesen, einmal *S.* Enteritidis identifiziert und 6-mal *S.* Typhimurium, davon 4-mal dessen monophasische Variante.

Antibiotikaresistenzen bei *Salmonella* spp.

Das *S.* Enteritidis-Isolat war gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich. Die 4 monophasischen *S.* Typhimurium-Isolate wiesen Resistenzen gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden und Tetracyclin auf, eines davon auch gegenüber (Fluor-)Chinolonen und Trimethoprim. 1 Isolat von *S.* Typhimurium war resistent gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Sulfonamiden und Tetracyclin, das zweite Isolat gegenüber Tetracyclin und Tigecyclin. Die MHK-Verteilungen der gewonnenen *Salmonella*-Isolate ist in Abbildung 141 dargestellt.

Abbildung 141: MHK-Verteilung bei *Salmonella* spp.-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021



Indikator-*E. coli*

Kommensale *E. coli* wurden als repräsentative Indikatoren für die Resistenzentwicklung bei gramnegativen Bakterien ausgewählt, da sie bei allen Tieren im Darm enthalten sind, für die Humanmedizin von Relevanz sein können und konjugative Plasmide mit Resistenzgenen aufnehmen 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 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, dem Selektionsdruck und den Auswirkungen auf die intestinale Bakterienpopulation durch Anwendung von Antibiotika aufzuzeigen. Der Dfb (EU) 2020/1729 sieht die Resistenztestung von Indikator-*E. coli* aus einer repräsentativen Stichprobe der dort bestimmten Tierpopulationen verpflichtend vor [6].

In diesem Kapitel sind die Ergebnisse der Resistenzprüfungen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten des Jahres 2021 und die Entwicklung der Resistenzen auf Basis der ECOFFs dargelegt. Ein Vergleich mit den Daten aus der Humanmedizin (beschrieben in vorhergehenden Kapiteln des AURES 2021) 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 pathogene *E. coli* von Patient:innen isoliert und auf ihre Resistenzen geprüft wurden.

Antibiotikaresistenzen bei kommensalen Indikator-*E. coli*

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestungen der aus Blinddarminhalten von Mastschweinen gewonnenen *E. coli* gegenüber den 15 ausgewählten Substanzen beschrieben.

Ergebnisse im Jahr 2021

Von jeweils 175 Mastschweinen wurde je ein Isolat eines kommensalen *E. coli* auf seine Empfindlichkeit gegenüber den ausgewählten Antibiotika untersucht.

Empfindliche Isolate gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika

Von den Mastschweinen erwiesen sich 67 Isolate (38,3 %; KI 95 % [31,4-45,7]) als vollständig empfindlich. Abbildung 142 stellt die Anteile voll-empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* aus verschiedenen untersuchten Populationen lebensmittelliefernder Tiere seit 2014 dar. Der Anteil an voll-empfindlichen Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen verringerte sich seit 2017 von 50 % auf 38 % im Jahr 2021. Im Gegensatz dazu stiegen die Anteile an vollständig empfindlichen *E. coli* vom Geflügel – jeweils in geraden Jahren untersucht – von 21 % bzw. 34 % bei Masthühnern bzw. Puten auf 34 % bzw. 44 % (Tabelle 154).

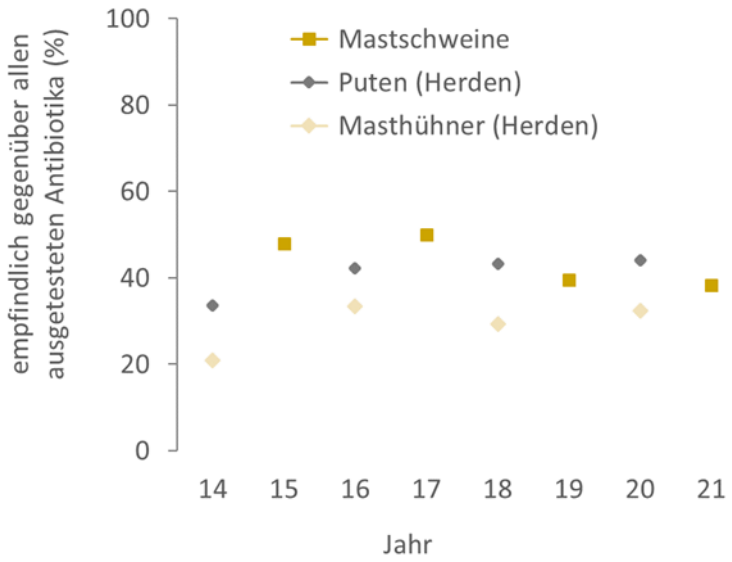
Tabelle 154: Anteile voll-empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* im Rahmen des AMR-Monitorings aus verschiedenen Nutztierpopulationen in Österreich, 2014–2021

Jahr	Masthühner		Puten		Mastschweine	
	Empf.[23]	KI 95 %[24]	Empf.	KI 95 %	Empf.	KI 95 %
2014	21 %	[15,6-27,7]	33,6 %	[25,9-42,3]	-	-
2015	-	-	-	-	47,9 %	[40,3-55,5]
2016	33,5 %	[26,8-41]	42,2 %	[34,6-50,2]	-	-
2017	-	-	-	-	50 %	[42,7-57,3]
2018	29,3 %	[23-36,5]	43,2 %	[36-50,6]	-	-
2019	-	-	-	-	39,7 %	[32,6-47,1]
2020	32,4 %	[25,7-39,8]	44,1 %	[36,8-51,7]	-	-
2021	-	-	-	-	38,3 %	[31,4-45,7]

[23] Empf. = empfindlich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika

[24] KI 95 % = 95 % Konfidenzintervall

Abbildung 142: Anteile voll-empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* im Rahmen des AMR-Monitorings aus verschiedenen Nutztierpopulationen in Österreich, 2014–2021



Resistenzen im Jahr 2021

Resistenzen wurden gegenüber Tetracyclin (89 Isolate; 50,9 %), Sulfonamiden (39 Isolate; 22,3 %), Ampicillin (37 Isolate; 21,1 %), Trimethoprim (25 Isolate; 14,3 %), Ciprofloxacin (11 Isolate; 6,3 %), Nalidixinsäure (8 Isolate; 4,6 %), Chloramphenicol (7 Isolate; 4,0 %), Azithromycin (3 Isolate; 1,7 %), Cefotaxim und Ceftazidim (jeweils 2 Isolate; 1,1 %) und Amikazin (1 Isolat, 0,6 %), gefunden. Die beiden Isolate, die gegenüber den beiden 3.-Generations-Cephalosporinen Resistenzen zeigten, wurden im 2. Panel ausgetestet und erwiesen sich phänotypisch als mutmaßliche ESBL-Bildner (positive Synergietests). Resistenzen gegenüber Colistin wurden nicht gefunden (Abbildung 145). 29 Isolate (16,6 %; KI 95 % [11,8–22,8]) erwiesen sich als multiresistent. Die MHK-Verteilungen aller untersuchten Isolate sowie der beiden verdächtigen ß-Laktamase bildenden Isolate (Panel 2) sind in Abbildung 143 und Abbildung 144 dargestellt.

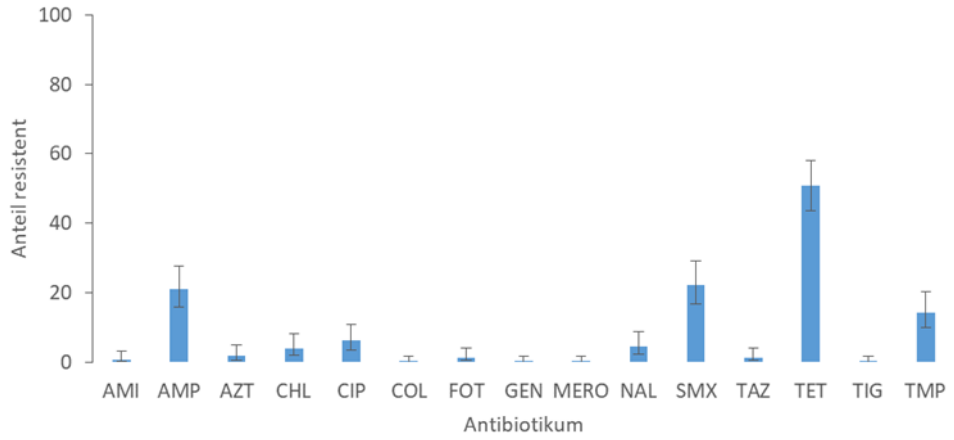
Abbildung 143: MHK-Verteilung bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021

Untersuchte Matrix: Caecuminhalt Mastschwein																						Anzahl getesteter Isolate: 175
Bakterienspezies: Indikator *E. coli*																						
			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048
AMI	0,6	[0,1 - 3,1]										94,3	5,1	0,6	-	-	-					
AMP	21,1	[15,8 - 27,8]								1,1	23,4	47,4	6,9	-	-	21,1						
AZT	1,7	[0,6 - 4,9]									4,6	34,9	56,6	2,3	0,6	0,6	0,6					
CHL	4,0	[2,0 - 8,0]											84,6	11,4	0,6	1,1	2,3					
CIP	6,3	[3,6 - 10,9]		89,7	4,0	-	-	1,1	2,9	0,6	-	-	0,6	1,1								
COL	0,0	[0,0 - 1,7]								100	-	-	-	-								
FOT	1,1	[0,4 - 4,0]						98,9	-	-	-	0,6	0,6									
GEN	0,0	[0,0 - 1,7]							60,6	38,3	1,1	-	-	-								
MERO	0,0	[0,0 - 1,7]			98,3	1,7	-	-	-	-	-	-	-	-								
NAL	4,6	[2,4 - 8,8]										93,1	2,3	1,1	-	-	3,4					
SMX	22,3	[16,8 - 29,0]											17,7	38,9	20,0	1,1	-	-	-	22,3		
TAZ	1,1	[0,4 - 4,0]						92,6	6,3	-	-	-	0,6	0,6								
TET	50,9	[43,5 - 58,2]									44,6	4,6	-	-	1,1	49,7						
TIG	0,0	[0,0 - 1,7]						92,6	7,4	-	-	-	-									
TMP	14,3	[9,9 - 20,3]						27,4	48,6	9,1	0,6	-	-	-	14,3							

Abbildung 144: MHK-Verteilung bei verdächtigen ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 2), 2021

Untersuchte Matrix: Caecuminhalt Mastschwein																						Anzahl getesteter Isolate: 2
Bakterienspezies: Indikator *E. coli*																						
			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048
ETP	0	[0,0 - 63,2]		100	-	-	-	-	-	-	-											
FEP	100	[36,8 - 100]				-	-	50	-	-	50	-	-	-	-							
FOT	100	[36,8 - 100]						-	-	-	-	-	50	50	-	-						
FOTCLA	0	[0,0 - 63,2]				50	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
FOX	0	[0,0 - 63,2]							-	-	-	50	50	-	-	-						
IMI	0	[0,0 - 63,2]					50	50	-	-	-	-	-	-								
MERO	0	[0,0 - 63,2]			100	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
TAZ	100	[36,8 - 100]						-	-	-	-	-	-	50	50	-	-					
TAZCLA	0	[0,0 - 63,2]					-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
TEM	0	[0,0 - 63,2]							-	-	-	-	50	50	-	-	-					

Abbildung 145: Anteile mikrobiologischer Resistenzen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Darminhalten von Mastschweinen, 2021



Zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation

Die Resistenzanteile der Mastschwein-Isolate haben sich gegenüber Ampicillin seit 2015 signifikant erhöht (p-Wert= 0,042), obwohl von 2019 zu 2021 eine leichte Reduktion beobachtet werden kann (Tabelle 155); gegenüber allen anderen Antibiotika können keine Tendenzen gefunden werden (Abbildung 146).

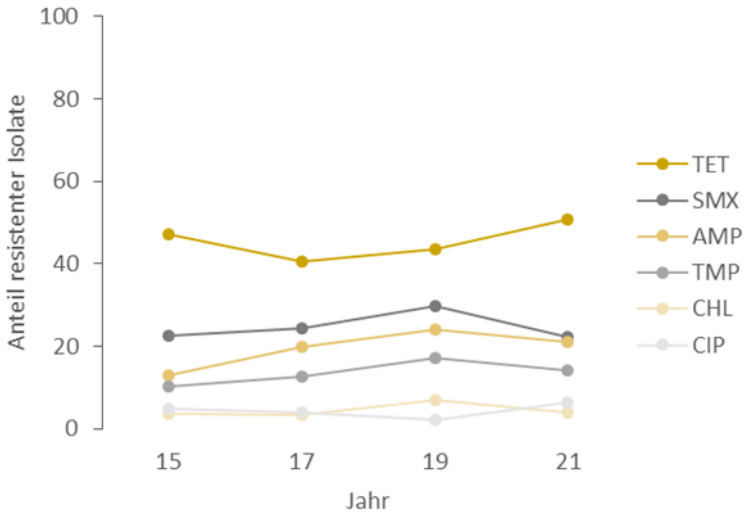
Tabelle 155: Anteile mikrobiologischer Resistenzen mit 95 %-Konfidenzintervall bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, 2015, 2017, 2019 und 2021

AB		2015	2017	2019	2021
AMI[25]	% res[26]	-	-	-	0,6
	KI 95[27]	-	-	-	[0,1-3,1]
AMP	% res	12,9	20	24,1	21,1
	KI 95	[8,6-18,9]	[14,8-26,5]	[18,4-31,0]	[15,8-27,8]
AZT	% res	0	0,6	0,6	1,7

[25] Amikazin wird erst seit 2021 verpflichtend ausgetestet
[26] % res = Anteil mikrobiologisch resistent
[27] KI 95 % = 95 % Konfidenzintervall Amikazin wird erst seit 2021 verpflichtend ausgetestet

AB		2015	2017	2019	2021
	KI 97	[0,0-1,8]	[0,1-3,0]	[0,1-3,1]	[0,6-4,9]
CHL	% res	3,7	3,3	6,9	4,0
	KI 95	[1,7-7,8]	[1,6-7,1]	[4,0-11,7]	[2,0-8,0]
CIP	% res	4,9	3,9	2,3	6,3
	KI 95	[2,5-9,4]	[1,9-7,8]	[0,9-5,7]	[3,6-10,9]
COL	% res	0,6	0	0,0	0,0
	KI 95	[0,1-3,4]	[0,0-1,6]	[0,0-1,7]	[0,0-1,7]
FOT	% res	2,5	1,7	1,1	1,1
	KI 95	[1,0-6,1]	[0,6-4,8]	[0,4-4,1]	[0,4-4,0]
GEN	% res	2,5	1,7	2,3	0,0
	KI 95	[1,0-6,1]	[0,6-4,8]	[0,9-5,7]	[0,0-1,7]
MERO	% res	0	0	0,0	0,0
	KI 95	[0,0-1,8]	[0,0-1,6]	[0,0-1,7]	[0,0-1,7]
NAL	% res	3,1	2,8	0,6	4,6
	KI 95	[1,4-7,0]	[1,2-6,3]	[0,1-3,1]	[2,4-8,8]
SMX	% res	22,7	24,4	29,9	22,3
	KI 95	[16,9-29,7]	[18,7-31,2]	[23,6-37,1]	[16,8-29,0]
TAZ	% res	1,8	1,7	1,1	1,1
	KI 95	[0,7-5,3]	[0,6-4,8]	[0,4-4,1]	[0,4-4,0]
TET	% res	47,2	40,6	43,7	50,9
	KI 95	[39,7-54,9]	[33,6-47,9]	[36,5-51,1]	[43,5-58,2]
TIG	% res	0	0	0,0	0,0
	KI 96	[0,0-1,8]	[0,0-1,6]	[0,0-1,7]	[0,0-1,7]
TMP	% res	10,4	12,8	17,2	14,3
	KI 95	[6,6-16,1]	[8,7-18,5]	[12,4-23,6]	[9,9-20,3]

Abbildung 146: Anteile mikrobiologischer Resistenzen gegenüber ausgetesteten Substanzen mit Resistenzen > 5 % bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, 2015, 2017, 2019 und 2021



Der Anteil an multiresistenten Isolaten ist bei Mastschweinen seit 2015 ähnlich geblieben (zwischen 14 % und 20 %).

ESBL, AmpC oder CP bildende *E. coli*

Enterobakterien können über verschiedene Mechanismen Resistenzen gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Spektrum ausbilden, am häufigsten durch die Produktion von ß-Laktamasen. ESBL und AmpC-ß-Laktamasen sind Enzyme, die ß-Laktam-Antibiotika mit erweitertem Spektrum hydrolysieren. Bakterien, die diese ESBL und AmpC-ß-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), den antibiotischen Wirkstoffen zur Behandlung von systemischen oder invasiven gramnegativen Infektionen beim Menschen [13,14]. Das Vorkommen von ESBLs und erworbenen AmpC-ß-Laktamasen sowie Carbapenemasen bei gramnegativen Bakterien wird als Problem für die öffentliche Gesundheit betrachtet, daher sieht der Dfb (EU) 2020/1729 das Monitoring von ESBL, AmpC-ß-Laktamase und CP bildenden *E. coli* bei bestimmten lebensmittelliefernden Tieren und Fleisch davon verpflichtend vor [6,15].

Prävalenz von ESBL oder AmpC bildenden *E. coli* in Caecumproben von Mastschweinen sowie frischen Schweine- und Rindfleischproben, 2021

In diesem Kapitel werden zuerst die Ergebnisse von verdächtigen ß-Laktamase bildenden *E. coli* mit erweitertem Wirkspektrum nach Ausstreichen der Voranreicherung auf MacConkey-Agar, der mit 1 mg/L Cefotaxim hergestellt wurde, beschrieben:

Verdächtige ß-Laktamase bildende *E. coli* wurden in 189 der 301 analysierten Proben von Caecuminhalten von Schweinen (62,8 %; KI 95 % [57,2–68,1]) sowie in 11 von 336 Rindfleischproben (3,3 %; KI 95 % [1,9–5,8]) und 27 von 318 Schweinefleischproben (8,5 %; KI 95 % [5,9–12,1]) nachgewiesen.

Mastschweine

Alle 189 Isolate erwiesen sich resistent gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosporin Cefotaxim, 183 auch gegenüber Ceftazidim. 179 Isolate (59,5 %; KI 95 % [53,8–64,9]) zeigten mindestens einen positiven Synergietest (Cefotaxim + Cefotaxim/Clavulansäure) und wurden als ESBL bildende *E. coli* bestätigt, 10 Isolate (3,3 %; KI 95 % [1,8–6,0]) mit negativen Synergietests und MHKs > 8 mg/L Cefoxitin als AmpC bildende *E. coli*.

Schweinefleisch

Die gewonnenen 27 Isolate waren gegenüber den beiden 3.-Generations-Cephalosporinen Cefotaxim und Ceftazidim resistent. 25 Isolate (7,9 %; KI 95 % [5,1–11,6]) ergaben mindestens einen positiven Synergietest (Cefotaxim + Cefotaxim/Clavulansäure) und wurden als ESBL bildende *E. coli* bestätigt, 2 Isolate (0,6 %; KI 95 % [0,1–2,3]) mit negativen Synergietests und MHKs > 8 mg/L Cefoxitin als AmpC bildende *E. coli*.

Rindfleisch

Alle 11 Isolate zeigten Resistenzen gegenüber dem 3.-Generations-Cephalosprin Cefotaxim, 10 auch gegenüber Ceftazidim. 10 Isolate (3,0 %; KI 95 % [1,4–5,5]) waren in mindestens einem Synergietest (Cefotaxim + Cefotaxim/Clavulansäure) positiv und wurden als ESBL bildende *E. coli* bestätigt, 1 Isolat (0,3 %; KI 95 % [0,0–1,7]) mit negativen Synergietests und MHKs > 8 mg/L Cefoxitin als AmpC bildender *E. coli*.

CP- bildende *E. coli* in Caecumproben von Mastschweinen sowie frischen Schweine- und Rindfleischproben, 2021

In den 301 Caecumproben von Mastschweinen, 319 Proben von frischem Schweinefleisch und 323 Proben von frischem Rindfleisch wurden keine CP bildenden *E. coli* gefunden.

Resistenzverhalten der ß-Laktamase bildenden *E. coli* von Mastschweinen sowie von frischen Schweine- und Rindfleischproben, 2021

Die ß-Laktamase-bildenden *E. coli*, ob aus Caecuminhalten von Mastschweinen, Schweine- oder Rindfleisch gewonnen, unterscheiden sich im Resistenzverhalten gegenüber den einzelnen Wirkstoffen nicht signifikant (Abbildung 153). Die MHK-Verteilungen der untersuchten, von den verschiedenen Matrices gewonnenen *E. coli*-Isolate sind in Abbildung 147 bis Abbildung 152 dargestellt.

Abbildung 147: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021

Untersuchte Matrix: Caecuminhalt Mastschwein — **Anzahl getesteter Isolate: 189**
Bakterienspezies: β-Laktamase-bildende *E. coli*

			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	**% res**	**KI 95**	**0,007**	**0,015**	**0,03**	**0,06**	**0,12**	**0,25**	**0,5**	**1**	**2**	**4**	**8**	**16**	**32**	**64**	**128**	**256**	**512**	**1024**	**2048**	**>2048**
AMI	0,0	[0,0 - 1,6]										94,2	5,8	-	-	-	-					
AMP	100	[98,4 - 100]								-	-	-	-	-	-	100						
AZT	5,8	[3,3 - 10,1]									2,6	30,2	57,7	3,7	1,1	0,5	4,2					
CHL	9,5	[6,1 - 14,6]											79,9	10,6	1,6	2,6	5,3					
CIP	16,9	[12,3 - 22,9]		73,0	10,1	-	-	4,2	5,8	-	-	-	1,6	5,3								
COL	0,5	[0,1 - 2,9]								99,5	-	0,5	-	-								
FOT	100	[98,4 - 100]						-	-	1,6	1,1	3,7	93,7									
GEN	1,6	[0,6 - 4,5]							61,9	31,2	5,3	-	0,5	-	1,1							
MERO	0,0	[0,0 - 1,6]			98,9	1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-							
NAL	13,8	[9,6 - 19,4]										81,5	4,8	5,3	-	0,5	7,9					
SMX	57,1	[50,0 - 64,0]											15,9	18,5	8,5	-	0,5	-	-	56,6		
TAZ	97,9	[94,7 - 99,1]						0,5	1,6	15,9	40,2	23,8	9,5	8,5								
TET	54,5	[47,4 - 61,4]									39,7	5,8	-	-	1,1	53,4						
TIG	0,0	[0,0 - 1,6]						94,2	5,8	-	-	-	-									
TMP	52,4	[45,3 - 59,4]						20,6	20,1	6,3	0,5	-	-	-	52,4							

Abbildung 148: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 2), 2021

Untersuchte Matrix: Caecuminhalt Mastschwein																						Anzahl getesteter Isolate: 189
Bakterienspezies: β-Laktamase-bildende *E. coli*																						
			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048
ETP	0,5	[0,1 - 2,9]		83,1	15,3	1,1	0,5	-	-	-	-											
FEP	95,8	[91,9 - 97,8]				-	4,2	2,1	2,6	3,7	2,6	15,3	33,9	21,2	11,1	3,2						
FOT	100	[98,4 - 100]						-	0,5	1,1	1,1	2,6	7,4	5,3	12,7	37,0	32,3					
FOTCLA	5,3	[2,9 - 9,5]					80,4	13,8	0,5	-	1,6	1,1	0,5	1,6	0,5	-	-					
FOX	5,3	[2,9 - 9,5]							-	-	16,9	54,0	23,8	1,6	0,5	2,1	1,1					
IMI	0,0	[0,0 - 1,6]						58,2	41,8	-	-	-	-	-								
MERO	0,0	[0,0 - 1,6]				98,9	1,1	-	-	-	-	-	-	-								
TAZ	96,8	[93,3 - 98,5]							-	3,2	11,6	48,1	18,0	10,1	6,9	1,6	0,5	-				
TAZCLA	6,3	[3,7 - 10,8]							32,3	55,0	6,3	1,1	2,1	-	1,6	1,6	-	-	-			
TEM	0,5	[0,1 - 2,9]								-	-	1,6	43,9	48,1	5,8	0,5	-	-				

Abbildung 149: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Schweinefleisch, 2021

Untersuchte Matrix: frisches Schweinefleisch																						Anzahl getesteter Isolate: 27
Bakterienspezies: β-Laktamase-bildende *E. coli*																						
			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																			
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048
AMI	3,7	[0,9 - 18,3]										92,6	3,7	3,7	-	-	-					
AMP	100	[89,9 - 100]								-	-	-	-	-	-	100						
AZT	7,4	[2,3 - 23,5]									11,1	25,9	44,4	11,1	-	3,7	3,7					
CHL	11,1	[4,0 - 28,2]											77,8	11,1	-	3,7	7,4					
CIP	29,6	[15,9 - 48,7]		59,3	11,1	-	-	14,8	-	3,7	-	-	7,4	3,7								
COL	0,0	[0,0 - 10,1]								###	-	-	-	-								
FOT	100	[89,9 - 100]							-	-	7,4	-	-	92,6								
GEN	7,4	[2,3 - 23,5]								44,4	44,4	3,7	-	-	3,7	3,7						
MERO	0,0	[0,0 - 10,1]			100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-							
NAL	33,3	[18,6 - 52,4]										66,7	-	11,1	-	3,7	18,5					
SMX	55,6	[37,2 - 72,5]											18,5	25,9	-	-	-	-	-	55,6		
TAZ	100	[89,9 - 100]							-	-	18,5	51,9	11,1	11,1	7,4							
TET	44,4	[27,5 - 62,8]									51,9	3,7	-	-	-	44,4						
TIG	0,0	[0,0 - 10,1]							92,6	7,4	-	-	-	-								
TMP	59,3	[40,6 - 75,5]							14,8	22,2	3,7	-	-	-	59,3							

Abbildung 150: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Schweinefleisch (Panel 2), 2021

Untersuchte Matrix: frisches Schweinefleisch — **Anzahl getesteter Isolate: 27**
Bakterienspezies: β-Laktamase-bildende *E. coli*

			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																		
AB	**% res**	**KI 95**	**0,007**	**0,015**	**0,03**	**0,06**	**0,12**	**0,25**	**0,5**	**1**	**2**	**4**	**8**	**16**	**32**	**64**	**128**	**256**	**512**	**1024**	**2048**	**>2048**
ETP	0,0	[0,0 - 10,1]		85,2	14,8	-	-	-	-	-	-											
FEP	92,6	[76,5 - 97,7]				-	7,4	-	-	11,1	3,7	11,1	29,6	14,8	22,2							
FOT	100	[89,9 - 100]						-	-	7,4	-	-	7,4	7,4	18,5	22,2	37,0					
FOTCLA	7,4	[2,3 - 23,5]				77,8	14,8	-		3,7	3,7	-	-	-	-	-						
FOX	7,4	[2,3 - 23,5]							-	-	22,2	40,7	29,6	3,7	3,7	-						
IMI	0,0	[0,0 - 10,1]					63,0	29,6	7,4	-	-	-	-	-								
MERO	0,0	[0,0 - 10,1]			96,3	3,7	-	-	-	-	-	-	-	-								
TAZ	100	[89,9 - 100]						-	-	11,1	59,3	11,1	11,1	7,4	-	-	-					
TAZCLA	7,4	[2,3 - 23,5]					22,2	59,3	11,1	-	7,4	-	-	-	-	-	-					
TEM	0,0	[0,0 - 10,1]							-	-	-	37,0	59,3	3,7	-	-	-					

Abbildung 151: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Rindfleisch, 2021

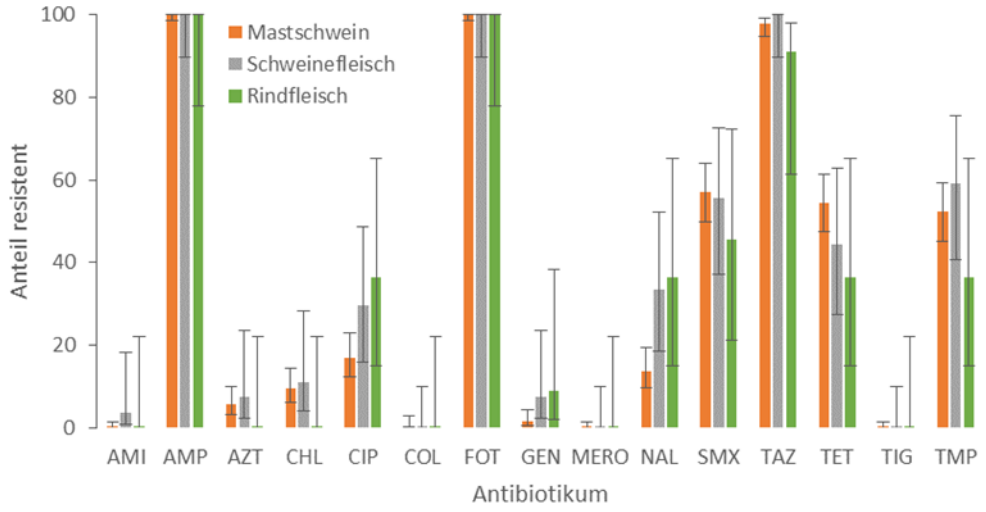
Untersuchte Matrix: frisches Rindfleisch — **Anzahl getesteter Isolate: 11**
Bakterienspezies: β-Laktamase-bildende *E. coli*

			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																		
AB	**% res**	**KI 95**	**0,007**	**0,015**	**0,03**	**0,06**	**0,12**	**0,25**	**0,5**	**1**	**2**	**4**	**8**	**16**	**32**	**64**	**128**	**256**	**512**	**1024**	**2048**	**>2048**
AMI	0,0	[0,0 - 22,1]										90,9	9,1	-	-	-	-					
AMP	100	[77,9 - 100]								-	-	-	-	-	-	100						
AZT	0,0	[0,0 - 22,1]									-	45,5	54,5	-	-	-						
CHL	0,0	[0,0 - 22,1]											100	-	-	-						
CIP	36,4	[15,2 - 65,1]		54,5	9,1	-	9,1	18,2	-	-	-	-	-	9,1								
COL	0,0	[0,0 - 22,1]								100	-	-	-	-								
FOT	100	[77,9 - 100]						-	-	-	9,1	-	90,9									
GEN	9,1	[2,1 - 38,5]							63,6	18,2	9,1	9,1	-	-								
MERO	0,0	[0,0 - 22,1]			100	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
NAL	36,4	[15,2 - 65,1]										54,5	9,1	9,1	-	9,1	18,2					
SMX	45,5	[21,1 - 72,3]											-	54,5	-	-	-	-	-	45,5		
TAZ	90,9	[61,5 - 97,9]						-	9,1	9,1	18,2	27,3	18,2	18,2								
TET	36,4	[15,2 - 65,1]									54,5	9,1	-	-	-	36,4						
TIG	0,0	[0,0 - 22,1]						100	-	-	-	-	-									
TMP	36,4	[15,2 - 65,1]						27,3	36,4	-	-	-	-	-	36,4							

Abbildung 152: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Rindfleisch (Panel 2), 2021

Untersuchte Matrix: frisches Rindfleisch																					Anzahl getesteter Isolate: 11
Bakterienspezies: ß-Laktamase-bildende *E. coli*																					
			Konzentration antimikrobieller Substanz (mg/l)																		
AB	% res	KI 95	0,007	0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	>2048
ETP	0,0	[0,0 - 22,1]		81,8	18,2	-	-	-	-	-	-											
FEP	90,9	[61,5 - 97,9]				-	9,1	-	-	9,1	9,1	36,4	18,2	18,2	-							
FOT	100	[77,9 - 100]						-	-	-	9,1	-	-	9,1	9,1	36,4	36,4					
FOTCLA	9,1	[2,1 - 38,5]				63,6	27,3	-	-	9,1	-	-	-	-	-	-						
FOX	9,1	[2,1 - 38,5]							-	-	-	45,5	45,5	9,1	-	-						
IMI	0,0	[0,0 - 22,1]					45,5	54,5	-	-	-	-	-	-								
MERO	0,0	[0,0 - 22,1]			100	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
TAZ	90,9	[61,5 - 97,9]						-	9,1	9,1	27,3	9,1	36,4	-	9,1	-	-					
TAZCLA	9,1	[2,1 - 38,5]					27,3	45,5	18,2	-	9,1	-	-	-	-	-	-					
TEM	0,0	[0,0 - 22,1]							-	-	-	54,5	45,5	-	-	-	-					

Abbildung 153: Anteile mikrobiologischer Resistenzen bei ß-Laktamase bildenden *E. coli* von Mastschweinen, Schweine- und Rindfleisch, 2021



Zeitliche Entwicklung der Anteile an ß-Laktamase bildenden *E. coli* in den untersuchten Matrices

Blinddarminhalte von Mastschweinen sowie Rind- und Schweinefleisch sind im Rahmen des Resistenzmonitorings in den Jahren 2015, 2017, 2019 und 2021 und Darminhalte von Masthühnern und Puten sowie Hühnerfleisch in den Jahren 2016, 2018 und 2020 auf das Vorkommen von ß-Laktamase bildenden *E. coli* mit erweitertem Spektrum untersucht worden. Bei Proben aus Mastschweinedärmen kann ein signifikanter Anstieg

(p-Wert = 0,024) der Prävalenz an ß-Laktamase bildenden *E. coli* gefunden werden (Tabelle 156, Abbildung 154). Beim Geflügel kann ein signifikanter Rückgang an ß-Laktamase bildenden *E. coli* seit 2016 beobachtet werden, auch wenn bei den Puten im Jahr 2020 ein Anstieg im Vergleich zu 2018 registriert werden muss (Tabelle 156, Abbildung 154).

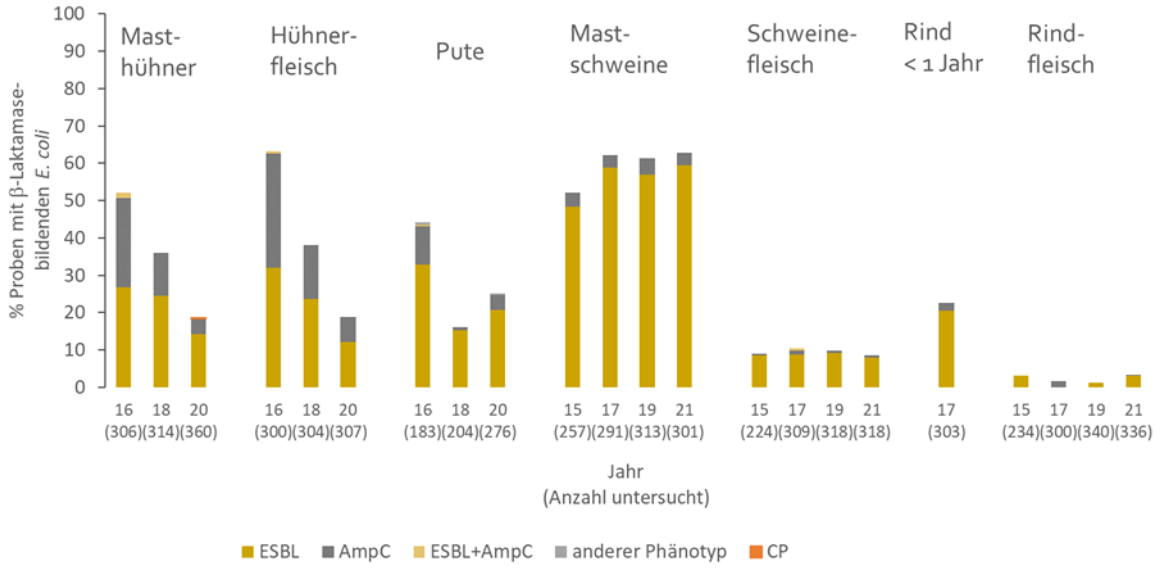
Bei Hühnerfleisch gibt es über die Jahre einen stark fallenden Trend in der Prävalenz von ß-Laktamase bildenden *E. coli* von 63,7 % KI 95 % [58,0 %; 69,0 %] (2016) auf 38,2 % KI 95 % [32,8 %; 43,8 %] (2018) auf 18,9 % KI 95 % [14,9 %; 23,7 %] (2020). Bei Rindfleisch liegt über die Jahre keine statistisch signifikante Änderung in der Prävalenz von ß-Laktamase bildenden *E. coli* vor (2015: 3,0 %; 2017: 1,7%; 2019: 1,2 %; 2021: 3,3 %), ebenso nicht bei Schweinefleisch (2015: 8,9 %; 2017: 10,4 %; 2019: 9,7 %; 2021: 8,5 %).

Tabelle 156: Prävalenzen ß-Laktamase bildender *E. coli* mit 95 % Konfidenzintervall gewonnen aus Caeca von Mastschweinen (2015, 2017 und 2019) und Rindern unter 1 Jahr alt (2017), Masthühnern und Puten (2016, 2018 und 2020) sowie aus Schweine- und Rindfleisch (2015, 2017 und 2019) und Hühnerfleisch (2016, 2018 und 2020)

		2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Mastschweine	ESBL/AmpC[28]	52,1 %	-	62,2 %	-	61,3 %	-	62,8 %
	KI 95 %[29]	[46-58,2]	-	[56,4-67,6]	-	[55,8-66,6]	-	[57,1-68,1]
Schweinefleisch	ESBL/AmpC	8,9 %	-	10,4 %	-	9,7 %	-	8,5 %
	KI 95 %	[5,8-13,4]	-	[7,4-14,3]	-	[6,9-13,6]	-	[5,9-12,1]
Rinder < 1 Jahr	ESBL/AmpC		-	22,4 %	-		-	
	KI 95 %		-	[18,1-27,5]	-		-	
Rindfleisch	ESBL/AmpC	3 %	-	1,7 %	-	1,2 %	-	3,3 %
	KI 95 %	[1,4-6,1]	-	[0,7-3,9]	-	[0,4-3]	-	[1,8-5,8]
Masthühner	ESBL/AmpC	-	52,3 %	-	36 %	-	18,3 %	-
	KI 95 %	-	[46,6-57,9]	-	[30,8-41,5]	-	[14,6-22,7]	-
Hühnerfleisch	ESBL/AmpC	-	63,7 %	-	38,2 %	-	18,9 %	-
	KI 95 %	-	[58-69]	-	[32,8-43,8]	-	[14,9-23,7]	-

[28] ESBL/AmpC = ESBL-/AmpC-bildende *E. coli*
[29] KI 95 % = 95 % Konfidenzintervall

Abbildung 154: Prävalenzen ß-Laktamase- bildender *E. coli* aus den Caeca von Masthühnern und Puten (2016, 2018 und 2020), Mastschweinen (2015, 2017 und 2019), Rindern unter 1 Jahr alt (2017) sowie aus Hühner- (2016, 2018 und 2020), Schweine- und Rindfleisch (2015, 2017 und 2019)



Prävalenz von CP bildenden *E. coli* nach spezifischer Isolierung

Aus Darminhalten von Mastschweinen und den untersuchten Frischfleischproben von Schwein und Rind konnten keine CP bildenden *E. coli* isoliert werden. CP bildende *E. coli* wurden im Rahmen des AMR-Monitorings bisher einmalig im Jahr 2020 in Blinddarminhalten einer Masthühnerherde gefunden.

Diskussion

Die Verringerung antimikrobieller Resistenzen bei lebensmittelliefernden Tieren ist ein weltweit bedeutendes strategisches Ziel, um die Verbreitung und Exposition von Menschen und Tieren an resistente Indikatorbakterien und Pathogene zu kontrollieren. Um mögliche Reservoire von antibiotikaresistenten Erregern mit potentieller Auswirkung auf die öffentliche Gesundheit zu finden und deren Veränderungen zu beobachten, wurden mit dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU und den Anpassungen ab 2021 im Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1729 einheitliche Vorgehensweisen festgelegt, die in jährlichen Programmen von allen Mitgliedstaaten umgesetzt werden müssen [6]. Im Jahr 2021 sind Darminhalte von Mastschweinen sowie

Fleischproben von Schweinen und Rindern auf das Vorkommen von ß-Laktamase bildenden *E. coli* untersucht sowie die gewonnenen Isolate auf ihre Empfindlichkeit gegenüber einer vorgegebenen Auswahl an antimikrobiellen Substanzen ausgetestet worden. Zusätzlich zur 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 Mastschwein auch verpflichtend *Campylobacter* und Salmonellen ausgetestet werden [16,17,18].

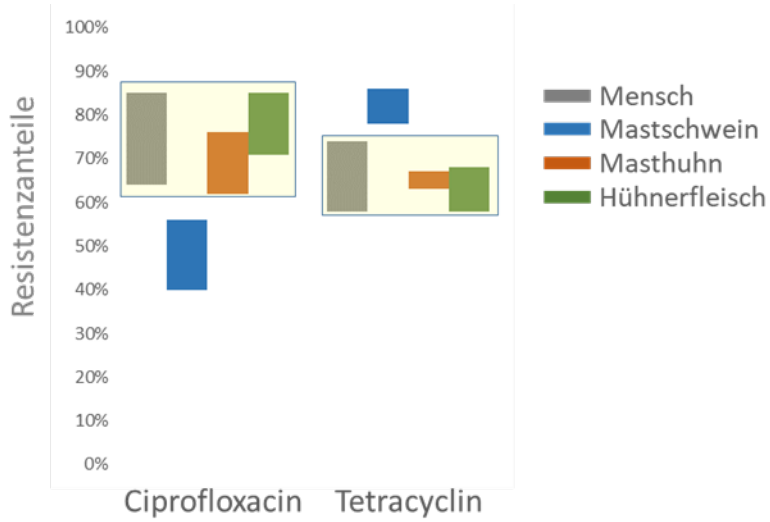
Campylobacter spp.

Die Prävalenz von *Campylobacter* spp. Hat sich in Proben von Darminhalten bei Mastschweinen in Österreich im Vergleich zu früheren Erhebungen (2004, 2005 und 2008) von 50 % auf 94 % fast verdoppelt, die Typisierung ergab für alle *Campylobacter*-Isolate die Spezies *C. coli*. Die Prävalenz von *Campylobacter* lag auch viel höher als in vergleichbaren Untersuchungen in der EU, wo in den Jahren 2019 in 7 MS und 2020 in 3 MS *Campylobacter* jeweils in 59 % der untersuchten Schweineproben nachgewiesen wurden [EUOH 2020]. Deutlich niedriger lagen die Nachweise von *Campylobacter* in frischem Schweinefleisch in der EU bei 15 % (2019) und 5 % (2020).

Der Anteil an voll-empfindlichen *C. coli* war bei den Isolaten aus Mastschweinen in Österreich gegenüber den 6 untersuchten antimikrobiellen Klassen unter 5 %, in der EU (2019) lag der Anteil gegenüber 4 antimikrobiellen Isolaten deutlich höher bei 21 %. Dieser Vergleich scheint zulässig, da bei den Untersuchungen in Österreich gegenüber den beiden antimikrobiellen Substanzklassen Amphenicole und Carbapeneme, die bei den Untersuchungen in der EU (2019 und 2020) nicht miteinbezogen waren, nur bei 3 Isolaten Resistenzen gefunden wurden und somit der Anteil an voll-empfindlichen Isolaten nicht bedeutend beeinflusst wurde [19]. Im Jahr 2020 waren nur 6 % der 33 ausgetesteten *C. coli*- Isolate von Hühnerfleisch in Österreich und 5 % in der EU (5 MS, 99 Isolate) voll-empfindlich. Bei Isolaten von Menschen im Jahr 2020 wurde bei 14 % der *C. coli* in Österreich volle Empfindlichkeit gegenüber 5 antimikrobiellen Klassen, in der EU bei 13 % der getesteten Isolate gegenüber 4 antimikrobiellen Klassen gefunden [20]. Somit liegen die Anteile an voll-empfindlichen *C. coli* von Menschen und Hühnerfleisch in Österreich und der EU etwa gleich niedrig, bei Isolaten von Mastschweinen finden wir in Österreich noch geringere Anteile (5 %).

In den letzten Jahren lagen EU-weit die Resistenzanteile gegenüber Ciprofloxacin bzw. Tetracyclin bei *C. coli* von Patient:innen zwischen 64 und 85 % bzw. 58 und 74 %, bei *C. coli* von Mastschweinen zwischen 40 und 56 % bzw. 78 und 86 %, bei Isolaten von Masthühnern zwischen 62 und 76 % bzw. 63 und 67 % und bei Isolaten von Hühnerfleisch zwischen 71 und 85 % bzw. 58 und 68 % [19,20]. Die sich teilweise überlappenden Resistenzanteile bei Patientenisolaten (grau) und Hühnerisolaten (orange und grün), die jedoch differierenden Anteile bei Patientenisolaten verglichen mit den Schweineisolaten (blau; viel niedrigere Resistenzen bei Schweineisolaten gegenüber Ciprofloxacin als bei Patientenisolaten, jedoch viel höhere gegenüber Tetracyclin als bei den Patientenisolaten) deuten darauf hin, dass Masthühner und Hühnerfleisch als Reservoir und Infektionsquelle für den Menschen häufiger infrage kommen als Schweine (Abbildung 155).

Abbildung 155: Vergleich der Resistenzanteile gegenüber Tetracyclin und Ciprofloxacin von *C. coli* gewonnen aus Menschen, Mastschweinen, Masthühnern und Hühnerfleisch in der EU



Salmonella spp.

In Österreich scheint Schweinefleisch als Reservoir von Salmonellen und Infektionsquelle für den Menschen nur eine geringe Bedeutung zu spielen, was man anhand der niedrigen Salmonellenprävalenz von 2,3 % in untersuchten Proben von Darminhalten von Mastschweinen ablesen kann und auch an der sehr niedrigen Prävalenz in Schweinefleischproben (nationale Zoonosenberichte). Im Gegensatz dazu wird Schweinefleisch in anderen EU-Mitgliedstaaten, z. B. in Dänemark regelmäßig als

Ausbruchsursache ermittelt, im Jahr 2019 war dänisches Schweinefleisch ursächlich für einen lebensmittelbedingten Ausbruch mit mehr als 200 Fällen EU-weit durch die monophasische Variante von *S.* Typhimurium [21]. Von Bedeutung scheint auch die Tatsache, dass Dänemark ein Land mit einer sehr großen Schweineproduktion ist und dort mehr als 90 % aller produzierten Nutztiere in sehr großen Betrieben gemästet werden [22]. Und wenn Tiere einer sehr großen Schlachtcharge mit Salmonellen infiziert sind, werden auch mehr oder weniger Schlachtkörper daraus mit Salmonellen kontaminiert sein, wodurch eine höhere Expositionswahrscheinlichkeit für Konsumenten gegeben ist. Das Serovar *S.* Typhimurium inklusive seiner monophasischen Variante ist auch im Hinblick auf Antibiotikaresistenzen wichtig, da es meist Resistenzen gegenüber mehreren Antibiotika aufweist, so auch die 6 *S.* Typhimurium-Isolate aus Darminhalten österreichischer Mastschweine, von denen 5 Isolate multiresistent waren.

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 Reservoire von Resistenzgenen liegen, wie etwa auf Plasmiden, die auf für Mensch oder Tier pathogene Bakterien übertragen werden können.

Der Anteil an Aufzuchtferkel und Mastschweine abgegebenen Antibiotika gemessen an der Gesamtabgabemenge an die Schweineproduktion machte in den letzten Jahren einen relativ gleichbleibenden Anteil zwischen 56 % und 63 % aus [23]. Dennoch verringerte sich seit 2015 der Anteil an Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, die sich gegenüber allen ausgetesteten Antibiotika empfindlich zeigten, von 50 % auf 38 % im Jahr 2021 [23].

Sehr hohe Resistenzen (> 50 %) weisen Indikator-*E. coli*-Isolate gegenüber Tetracyclinen auf, jene Antibiotikaklasse, die am meisten bei Schweinen eingesetzt wird. In den letzten Jahren wurden zur Schweineproduktion in Österreich im Schnitt zwischen 24 Tonnen (t) und 29 t pro Jahr Antibiotika abgegeben, das entspricht mehr als 70 % der gesamten im Nutztierbereich verkauften Menge. Die in den letzten Jahren abgegebene Menge an Tetracyclinen an die Schweineproduktion von 13 t bis 18 t entspricht mehr als der Hälfte (56 % bis 64 %) der an die Schweineproduktion abgegebenen jährlichen Gesamtmenge [23]. Diese hohe Einsatzmenge und der schon lange Zeit bestehende Einsatz an

Tetracyclinen können wohl als ursächlich für die sehr hohen Resistenzanteile bei den Indikator-*E. col*i und auch bei den ß-Laktamase produzierenden *E. coli* von 55 % und die extrem hohen Resistenzanteile bei den *C. coli*-Isolate von über 80 % angenommen werden. Der signifikante Anstieg an Resistenzen gegenüber Ampicillin seit 2015 lässt sich durch die absolut gesteigerte Abgabe von Penicillinen mit erweitertem Spektrum (3,7 t auf 4,4 t) und die relative Zunahme von 14,3 % auf 18,5 % aller in die Schweineproduktion abgegebenen Antibiotika erklären, der Anstieg der abgegebenen Menge ist aber nicht signifikant (p-Wert = 0,6) [23].

Resistenzen gegenüber den kritischen Antibiotika von höchster Wichtigkeit (HPCIA), Fluorochinolonen, 3.-Generations-Cephalosporinen und höher, Makroliden und Polymyxinen waren im Jahr 2021 bei den gewonnenen Indikator-*E. coli* gering bis selten. Hohe Resistenzen gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen wurden bei den Isolaten von Masthühnern (2020) gefunden.

ESBL, AmpC oder CP bildende *E. coli*

Das spezifische Monitoring auf ß-Laktamase bildende *E. coli* zeigt, dass ESBL, AmpC oder ESBL+AmpC bildende *E. coli* in Caecumproben von allen untersuchten Tieren häufig gefunden werden können. Im Vorjahr konnte eine signifikante Reduktion in der Prävalenz der ß-Laktamase bildenden *E. coli* beim Geflügel von 2016 auf 2020 gefunden werden. Das entspricht auch einem EU-weiten Trend, der in den meisten EU-Mitgliedstaaten gesehen werden kann [19]. Diese Tendenz weist darauf hin, dass das Problem auf Ebene der Geflügelzucht bei Eltern- und Großelterntieren – Waschen oder Behandlung von Zuchteiern mit 3.-Generations-Cephalosporin-haltigen Lösungen zur Bekämpfung der Sterblichkeitsrate verursacht durch aviäre pathogene *E. coli* – eliminiert wurde [24]. Bei den Mastschweinen konnte ein signifikanter Anstieg seit Beginn des AMR-Monitorings (2015) festgestellt werden (p-Wert = 0,024). Bei allen untersuchten Tierpopulationen und Frischfleischproben waren Isolate mit dem ESBL-Phänotyp häufiger zu finden als Isolate mit dem AmpC-Phänotyp. CP bildende *E. coli* wurden bisher erst einmal im Rahmen dieses Monitorings nachgewiesen, nämlich in Darminhalten von einer Herde Masthühnern im Jahr 2020.

Vergleicht man die Resistenzanteile der ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolate aus den Darminhalten von Mastschweinen (2021), Masthühnern und Puten (2020) fallen bis auf wenige Ausnahmen ähnliche Resistenzanteile gegenüber den jeweiligen ausgetesteten Antibiotika auf [9]. Signifikante Unterschiede ergaben sich nur gegenüber den

(Fluoro-)Chinolonen bei Isolaten von Mastschweinen und Geflügel, gegenüber Chloramphenicol und Trimethoprim bei Isolaten von Mastschweinen und Puten und gegenüber Gentamicin bei Isolaten von Mastschweinen und Masthühnern. In den nächsten Jahren sollen die gewonnenen Isolate mittels Ganzgenomsequenzierungen (WGS) typisiert werden, wodurch deren Sequenztypen, die Resistenzgene und ß-Laktamase bildende Gene genauer beschrieben und detailliertere Zusammenhänge oder Unterschiede in der Verwandtschaft zwischen den Isolaten von den verschiedenen Tierarten dargestellt werden können.

Allgemeine Betrachtungen

Die Gesamtvertriebsmenge an antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere hat in den letzten Jahren in Österreich – trotz Schwankungen – leicht von 43 t (2016) auf 39 t abgenommen (2021, Stand 5.05.2022, persönliche Kommunikation). Im europaweiten Vergleich befindet sich Österreich auf einem niedrigen Niveau, im Hinblick auf die Antibiotikaabgabemenge sind wir im unteren Drittel. Tierärzt:innen arbeiten eng mit der Landwirtschaft zusammen, die unter hohem Wettbewerbs- und Kostendruck steht. Ein leichtfertiger Medikamenteneinsatz ist hier keine Option, da dieser die Produktionskosten in die Höhe treibt [25]. Antibiotika stellen sicherlich keinen Ersatz für optimale Haltungsbedingungen dar. Die Tiergesundheit steht in direkter Relation zu Tierhygiene und Tierhaltung. Besatzdichte und Stallqualität wie gute Belüftung, Beleuchtung und entsprechende bauliche Rahmenbedingungen und auch Impfprogramme haben unmittelbare Auswirkungen auf die Gesundheit der Tiere [25]. Alle Maßnahmen zur Verbesserung des Tierwohls erhöhen die Produktionskosten, daher tragen auch besonders die/der Konsument:in eine wichtige Verantwortung, sich dem Trend der Zukunft in Richtung „Weniger ist mehr“ anzuschließen, höhere Qualität der tierischen Produkte sowie Verantwortung für das Wohlergehen der Tiere einzufordern und auch durch höhere Preise für tierische Lebensmittel zu bezahlen.

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 Tierärzt:innen in der

letzten Zeit eine Zunahme oder eine Abnahme von Therapieversagen beobachtet werden konnte.

Referenzen

[1] Donowitz G.R., and Mandell G.L. (1988) Beta-Lactam Antibiotics. N Engl J Med 318:419–426.

[2] Lin J., Nishino K., Roberts M.C., Tolmasky M., Aminov R.I., Zhang L. (2015) Mechanisms of antibiotic resistance. Fron.Mircobiol.6:34.

[3] www.who.int

[4] 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).

[5] EFSA (2019) Technical Specifications on harmonised monitoring of antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from food producing animals and food [EFSA Journal 2019; 17(6):5709.

[6] 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.

[7] Kahlmeter G., Brown D.F.J., Goldstein F.W. et al. (2003) European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. J Antimicrob Chemother 52:145–148.

[8] Much P. und Sun H. (2016) Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2015. Daten aus dem Veterinärbereich. In Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF) (Hg.) Resistenzbericht Österreich AURES 2015. Antibiotikaresistenz und Verbrauch

antimikrobieller Substanzen in Österreich. 1030 Wien. ISBN 978-3-903099-11-1. Auflage: November 2016: S. 239–284.

[9] Much P. und Sun H. (2022) Bericht zur Antibiotikaresistenz-Überwachung gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU in Österreich, 2020. In Bundesministerium für Soziales, Gesundheit Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (Hg.) Resistenzbericht Österreich AURES 2020. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. S. 373–420.

[10] Altekruse S.F., Stern N.J., Fields P.I., Swerdlow D.L. (1999) Campylobacter jejuni–an emerging foodborne pathogen. Emerg.Infect.Dis 5: 28–35.

[11] Kaakoush N.O., Castaño-Rodríguez N., Mitchell H.M., Man S.M. (2015) Global epidemiology of Campylobacter infection. Clin. Microbiol.Rev. 28: 687–720.

[12] Interagency Food Safety Analytics Collaboration Project (2015) Foodborne Illness Source Attribution Estimates for Salmonella, Escherichia coli O157 (E. coliO157), Listeria monocytogenes (Lm), and Campylobacter using Outbreak Surveillance Data.

[13] 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.

[14] WHO (2016) Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance: Critically important antimicrobials for human medicine 4th Revision 2013. 31 pp.

[15] 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.

[16] 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.

[17] 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.

[18] SVARM (2012) Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. Uppsala, Sweden: The National Veterinary Institute (SVA).

[19] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2022) The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020. EFSA Journal 2022;20(3): 7209, 197 pp.

[20] Köberl, S. und Kornschober C. (2021) Jahresbericht der Nationalen Referenzzentrale für Campylobacter, 2020. Mitteilungen für das öffentliche Gesundheitswesen, Ausgabe 2. Quartal 2021.

[21] Anonymous, 2020. Annual Report on Zoonoses in Denmark 2019, National Food Institute, Technical University of Denmark.

[22] FOE Europe. 2020. The Urgent Case to Stop factory Farms in Europe.

[23] Fuchs R. und Fuchs K. (2021) Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2016–2020.

[24] Baron S., Jouy E., Larvor E., Eono F., Bougeard S., Kempf I. (2014) Impact of Third-Generation-Cephalosporin Administration in Hatcheries on Fecal Escherichia coli Antimicrobial Resistance in Broilers and Layers. Antimicrob Agents Chemother. 58(9): 5428–5434.

[25] Stefan-Gromen S. (2022) VET-Journal 05/2022, S.12–13.

European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)

Eine Aktivität der AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit; Fachbereich Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik

Ansprechpersonen/Autor:innen

Univ.-Doz. DI Dr. Klemens Fuchs
Mag. Reinhard Fuchs
DI[in] Karin Manner

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Integrative Risikobewertung, Daten und Statistik
Zinzendorfgasse 27
8010 Graz
E-Mail: reinhard.fuchs@ages.at

Reviewer

Mag. Florian Fellinger

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 **417**

Abstract **417**

Einleitung **418**

Methodik **418**

Ergebnisse **419**

Gesamtergebnisse 419

Antibiotika zur systemischen Anwendung 422

Antibiotika zur intramammären Anwendung 423

Antibiotika zur intestinalen Anwendung 425

Antibiotika zur intrauterinen Anwendung 425

Diskussion **426**

Danksagung **427**

Referenzen **427**

Zusammenfassung

Im Jahr 2021 wurden in Österreich 39,07 Tonnen antimikrobiell wirksame Substanzen zur Behandlung von Nutztieren von pharmazeutischen Unternehmen und Pharmagroßhändlern in Verkehr gebracht. Die Verkaufsmenge war um 4,58 Tonnen (-10,5 %) niedriger als im Jahr 2020.

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 2021 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 2021 weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit rund 14 % an zweiter Stelle, gefolgt von den intramammär anzuwendenden Präparaten mit 3 %.

Bei der Gesamtmenge der Wirkstoffgruppen, welche laut WHO zu den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ zählen, hat es im Jahr 2021 eine Abnahme um 19 % auf 4,64 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 2021, the total sales of active ingredients of antimicrobial agents in Austria for livestock equal 39.07 tons and decreased by 4.58 tons (-10.5%) compared to 2020.

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 carbapenemase.

Oral preparations – this group includes oral powders, oral solutions, tablets and oral paste – are with more than 80% still the most sold application form. Parenteral preparations are on second place with roughly 14%, followed by intramamary preparations with 3%.

Within the group, which, according to the WHO, are the “Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“, there was an decrease of 19% to 4.64 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 2021 im Nutztierbereich in Österreich vertrieben wurden, präsentiert und mit den Vertriebsmengen der Jahre 2017–2020 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

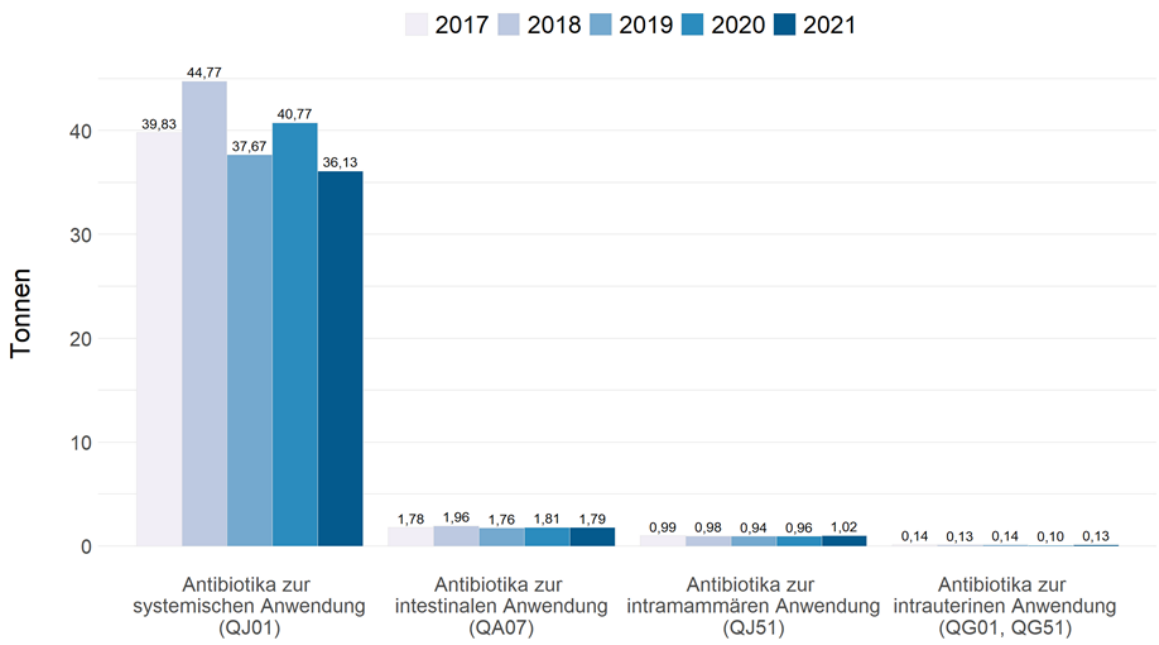
Im Jahr 2021 wurden in Österreich 39,07 Tonnen an antimikrobiellen Wirkstoffen verkauft. Im Vergleich zum Jahr 2020 kam es zu einer Abnahme der verkauften Gesamtmenge um 4,58 Tonnen (siehe Tabelle 157).

Tabelle 157: Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2017–2021

Jahr	Menge (t)	Differenz absolut (t)	Differenz relativ (%)
2017	42,74		
2018	47,83	5,09	11,9
2019	40,51	-7,32	-15,3
2020	43,65	3,14	7,8
2021	39,07	-4,58	-10,5

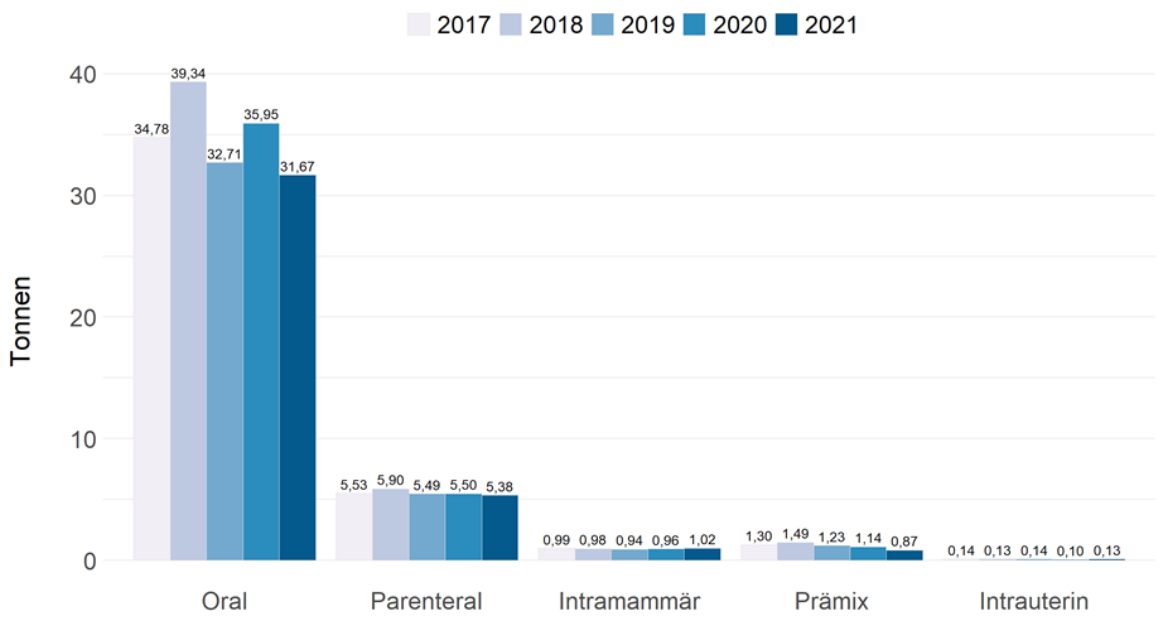
Wie aus den Vertriebsmengen nach ATCvet-Level 2 (siehe Abbildung 156) ersichtlich ist, werden nach wie vor mengenmäßig am häufigsten Antibiotika zur systemischen Anwendung (QJ01) verkauft. Die Abnahme der Verkaufsmenge ist fast ausschließlich auf diese Wirkstoffgruppe zurückzuführen. Die Auswertung beruht auf den in der Fachinformation angegebenen ATCvet-Codes; diese sind in der Abbildung für die jeweilige Kategorie angeführt.

Abbildung 156: Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2



Betrachtet man die Art der Anwendung (siehe Abbildung 157), so liegen die oral anzuwendenden Präparate zur Behandlung von Einzeltieren oder Gruppen von Tieren – diese umfassen Pulver, Tabletten und Pasten – mit 31,67 Tonnen (81,1 %) nach wie vor weit vor den anderen Anwendungsformen. Die parenteral anzuwendenden Präparate liegen mit 5,38 Tonnen (13,8 %) an zweiter Stelle, gefolgt von der Gruppe der intramammären Anwendungen, zu denen auch die Trockensteller zugeordnet wurden, mit 1,02 Tonnen (2,6 %). Die oral zur Bestandsbehandlung eingesetzten Fütterungsarzneimittel-Vormischungen (Prämix) machen mengenmäßig 0,87 Tonnen (2,2 %) aus.

Abbildung 157: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen



In Tabelle 158 sind die vertriebenen Mengen nach Wirkstoffgruppe gelistet. Mit 19,30 Tonnen entfällt fast die Hälfte auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum mit 6,26 Tonnen, den Sulfonamiden mit 3,66 Tonnen und den Makroliden mit 2,48 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 2021 im Vergleich zum Vorjahr Abnahmen vor allem bei Tetrazyklinen, 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 im Jahr 2021 um 1,08 Tonnen auf 4,64 Tonnen abgenommen. HPCIA haben über die Jahre einen relativ konstanten Anteil von 12 % bis 13 % an der Gesamtmenge.

Tabelle 158: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe

Wirkstoffgruppe	2017	2018	2019	2020	2021	Diff.
Tetrazykline	23,72	25,75	19,72	22,11	19,30	-2,81
Penicilline mit erweitertem Spektrum	5,70	6,94	6,60	7,35	6,26	-1,09
Sulfonamide	3,37	4,30	3,92	3,46	3,66	0,20
Makrolide	2,96	3,28	2,97	3,47	2,48	-0,99
ß-Laktamase sensitive Penicilline	1,57	1,69	1,56	1,58	1,64	0,06
Polymyxine	1,67	1,79	1,53	1,54	1,47	-0,07
Aminoglykoside	1,12	1,18	1,28	1,29	1,32	0,03
Trimethoprim und Derivative	0,67	0,86	0,78	0,69	0,73	0,04
Fluorchinolone	0,47	0,49	0,46	0,48	0,46	-0,02
ß-Laktamase resistente Penicilline	0,43	0,42	0,41	0,38	0,41	0,03
Amphenikole	0,41	0,42	0,47	0,42	0,39	-0,03
Pleuromutiline	0,23	0,30	0,39	0,41	0,33	-0,08
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,22	0,22	0,22	0,23	0,23	0,00
Lincosamide	0,06	0,06	0,10	0,09	0,20	0,11
Andere Antibiotika	0,10	0,10	0,07	0,09	0,16	0,07
1.+2.-Generations-Cephalosporine	0,04	0,04	0,03	0,04	0,05	0,01

Antibiotika zur systemischen Anwendung

In Tabelle 159 sind die verkauften Mengen an Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATCvet QJ01) gelistet. Rund die Hälfte entfällt dabei auf die Wirkstoffgruppe der Tetrazykline, gefolgt von den Penicillinen mit erweitertem Spektrum, den Sulfonamiden und den Makroliden.

Wie bereits in Abbildung 156 zu sehen, hat es bei der systemischen Anwendung eine Abnahme der Verkaufsmengen im Vergleich zum Vorjahr gegeben. Das betrifft vor allem die Wirkstoffgruppen Tetrazykline, Penicilline mit erweitertem Spektrum und Makrolide.

Tabelle 159: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung

Wirkstoffgruppe	2017	2018	2019	2020	2021	Diff.
Tetrazykline	23,67	25,69	19,67	22,05	19,21	-2,84
Penicilline mit erweitertem Spektrum	5,59	6,87	6,53	7,32	6,20	-1,12
Sulfonamide	3,37	4,30	3,92	3,46	3,66	0,20
Makrolide	2,96	3,28	2,97	3,47	2,48	-0,99
ß-Laktamase sensitive Penicilline	1,18	1,28	1,16	1,15	1,21	0,06
Aminoglykoside	0,96	0,96	1,00	0,96	0,94	-0,02
Trimethoprim und Derivative	0,67	0,86	0,78	0,69	0,73	0,04
Fluorchinolone	0,47	0,49	0,46	0,48	0,46	-0,02
Amphenikole	0,41	0,42	0,47	0,42	0,39	-0,03
Pleuromutiline	0,23	0,30	0,39	0,41	0,33	-0,08
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,18	0,18	0,18	0,19	0,19	0,00
Lincosamide	0,05	0,05	0,08	0,08	0,18	0,10
Andere Antibiotika	0,10	0,10	0,07	0,08	0,15	0,07

Antibiotika zur intramammären Anwendung

Bei den intramammär applizierten Antibiotika (ATCvet QJ51) hat es im Vergleich zum Vorjahr kaum Änderungen in den Verkaufsmengen gegeben, wie in Tabelle 160 gezeigt ist. Das Verhältnis zwischen der Menge an verkauften Trockenstellern und an sonstigen Präparaten, die während der Laktation zur Anwendung kommen, ist im Vergleich zum Vorjahr in etwa gleich geblieben.

Tabelle 160: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung

Wirkstoffgruppe	2017	2018	2019	2020	2021	Diff.
ß-Laktamase sensitive Penicilline	0,31	0,33	0,32	0,35	0,36	0,01
1.+2.-Generations-Cephalosporine	0,03	0,03	0,02	0,03	0,04	0,01
Lincosamide	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
Aminoglykoside	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,00
3.+4.-Generations-Cephalosporine	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	-0,01
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
ß-Laktamase resistente Penicilline	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00‘
Teilsumme ‚Während der Laktation‘	**0,44**	**0,43**	**0,41**	**0,45**	**0,47**	**0,02**
ß-Laktamase resistente Penicilline	0,37	0,38	0,37	0,37	0,38	0,01
ß-Laktamase sensitive Penicilline	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	-0,01
Aminoglykoside	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	-0,01
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,03	0,02	0,00	0,02	0,02
Andere Antibiotika	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00
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‘
Teilsumme ‚Trockensteller‘	**0,56**	**0,55**	**0,53**	**0,52**	**0,53**	**0,01**

Antibiotika zur intestinalen Anwendung

In Tabelle 161 sind die verkauften Mengen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung (ATCvet QA07) dargestellt. Hier hat es bei der Wirkstoffgruppe Polymyxine eine leichte Abnahme und bei der Wirkstoffgruppe Aminoglykoside eine leichte Zunahme gegeben.

Tabelle 161: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung

Wirkstoffgruppe	2017	2018	2019	2020	2021	Diff.
Polymyxine	1,67	1,79	1,53	1,54	1,47	-0,07
Aminoglykoside	0,11	0,17	0,23	0,27	0,32	0,05

Antibiotika zur intrauterinen Anwendung

Die verkauften Mengen für die intrauterine Anwendung (ATCvet QG01 und QG51) sind in Tabelle 162 dargestellt. Bei der Wirkstoffgruppe Tetrazykline hat es eine leichte Zunahme gegeben. Bei den Penicillinen mit erweitertem Spektrum und ß-Laktamase resistenten Penicillinen hat es keine Veränderung gegeben.

Tabelle 162: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intrauterine Anwendung

Wirkstoffgruppe	2017	2018	2019	2020	2021	Diff.
Tetrazykline	0,06	0,05	0,06	0,06	0,08	0,02
Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,04	0,04	0,04	0,02	0,02	0,00
ß-Laktamase resistente Penicilline	0,04	0,04	0,04	0,02	0,02	0,00

Diskussion

Nach den Anstiegen in den Jahren 2018 und 2020 sind die Verkaufsmengen des Jahres 2021 unter den Durchschnitt der letzten Jahre gesunken. Im Jahr 2021 ist die bisher niedrigste Verkaufsmenge von antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere seit Beginn der Datenerhebung zu beobachten.

Die Verkaufsmengen der als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA)“ eingestuften Wirkstoffe [5] schwankten über die letzten fünf Jahre zwischen 4,64 und 5,78 Tonnen und lagen im Jahr 2021 bei 4,64. 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 Tierärzt:innen 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].

Mit der Umsetzung der Verordnung (EU) 2019/6 müssen in Zukunft speziesbezogenen Daten (schrittweise nach Tierspezies) erhoben werden. Dies geschieht in einer standardisierten Form, welche von der EMA ausgearbeitet wird. Dadurch wird es möglich, EU-weite Trends beim Antibiotikaeinsatz je Spezies zu ermitteln.

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 (2021). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. (EMA/58183/2021).

[4] Fuchs, R. & Fuchs, K. (2021). Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2016–2020.

[5] World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev.

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Österreich

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Abt. VII/A/9
Gesundheit Österreich GmbH.

Ansprechpersonen/Autor:innen

Dr.in Julia Weber
RRin Gabriela El Belazi

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Radetzkystraße 2, 1030 Wien
E-Mail: julia.weber@sozialministerium.at und gabriela.elbelazi@sozialministerium.at

DI Anton Hlava

Gesundheit Österreich GmbH.
Stubenring 6, 1010 Wien

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 431

Abstract 432

Einleitung 433

Methodik 434

Ergebnisse 437

Gesamt-Antibiotikaverbrauch nach Kilogramm Wirksubstanz in Österreich 437

Gesamt-Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich 438

Antibiotikaverbrauch nach Quartalen 440

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag) 442

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in Österreich 445

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3-Klassen in Österreich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 448

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018 – 2021 449

Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen 450

ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) 451

- ß Gesamtverbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) (DDD/1.000 EW pro Tag) 451
- Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 451
- Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 453

Andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) 453

- Gesamtverbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) (DDD/1.000 EW pro Tag) 453
- Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 454
- Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 456

Tetracycline (J01A) 456

- Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) (DDD/1.000 EW pro Tag) 456
- Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 457

Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 458
Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) 459
Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) (DDD/1.000 EW pro Tag) 459
Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 459
Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS; J01F) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 460
Aminoglykoside (J01G) 461
Gesamtverbrauch Aminoglykoside (J01G) (DDD/1.000 EW pro Tag und DDD/100 Belagstage pro Jahr) 461
Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) 462
Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) (DDD/1.000 EW pro Tag) .. 462
Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 463
Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 464
Chinolone (J01M) 464
Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) (DDD/1.000 EW pro Tag) 464
Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 466
Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 467
Andere Antibiotika (J01X) 467
Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) (DDD/1.000 EW pro Tag) 467
Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag) 468
Verbrauch andere Antibiotika (J01X) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr) 470

Diskussion 470

Referenzen 472

Zusammenfassung

Im vorliegenden AURES-Bericht wird der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin auf Basis der Daten des Dachverbands der Sozialversicherungsträger für das Jahr 2021 präsentiert. Zusätzlich wird der Antibiotika-Verbrauch auf Basis der Daten der Firma IQVIA™ (vormals IMS Health Marktforschung GmbH) für das Jahr 2021 dargestellt.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich im Jahr 2021 laut Daten des Dachverbandes der größte Verbrauch bei den ß-Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,57 DDD/1.000 Einwohner:innen (EW) pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,39 DDD/1.000 EW pro Tag. Diese beiden Gruppen wurden auch am häufigsten verordnet, mit 5,3 Verordnungen/10.000 EW pro Tag (J01C) und 2,2 Verordnungen/10.000 EW pro Tag (J01F).

Im niedergelassenen Bereich ergibt sich im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei den ß-Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,54 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,62 DDD/1.000 EW pro Tag.

Im Jahr 2021 ergab sich im niedergelassenen Bereich ein Antibiotika-Gesamtverbrauch laut Dachverband-Daten von 7,31 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß IQVIA™-Daten von 9,65 DDD/1.000 EW pro Tag. Dies stellt ein weiteres Absinken des Antibiotikaverbrauchs im Vergleich zum präpandemischen Jahr 2019 dar. 2020 wurden laut Dachverband-Daten 8,70 DDD/1.000 EW pro Tag und 2019 10.76 DDD/1.000 EW pro Tag verbraucht. In beiden Fällen wurde deutlich weniger verbraucht als im Vergleichsjahr 2011. Ein geringerer Antibiotikaverbrauch in den Pandemiejahren, speziell im niedergelassenen Bereich, ist ebenfalls in anderen Ländern Europas zu beobachten und ist laut ECDC auf eine geringere Inanspruchnahme von Primärversorgungs-Konsultationen und auf eine geringere Inzidenz an nicht-COVID-assoziierten Atemwegsinfekten aufgrund der gesetzten infektionspräventiven Maßnahmen zurückzuführen.

Der systemische Gesamtverbrauch von Antibiotika in Kilogramm Wirksubstanz betrug in der Humanmedizin in Österreich im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten 45,648 kg mit einem Anteil von 57,4 % im niedergelassenen Bereich.

Abstract

In this AURES report, antibiotic consumption in human medicine is presented based on data from the “Dachverband der Sozialversicherungsträger” for the year 2021. In addition, antibiotic consumption is presented based on data from IQVIA™ (formerly IMS Health Marktforschung GmbH) for the year 2021.

According to “Dachverband” data, the greatest consumption in 2021 was shown for ß-lactam antibiotics, penicillins (J01C) with 3.57 DDD/1,000 inhabitants per day and for the group of macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F) with 1.39 DDD/1000 inhabitants per day. These two groups were also prescribed most frequently, with 5.3 prescriptions/10000 inhabitants per day (J01C) and 2.2 prescriptions/10000 inhabitants per day (J01F).

According to IQVIA™ data, the largest consumption in 2021 was shown for ß-lactam antibiotics, penicillins (J01C) with 3.54 DDD/1,000 inhabitants per day and for the group of macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F) with 1.62 DDD/1000 inhabitants per day.

In 2021, total antibiotic consumption in the registered-doctors sector was 7.31 DDD/1,000 inhabitants per day according to “Dachverbrand” data and 9.65 DDD/1,000 inhabitants per day according to IQVIA™ data. This represents a further decrease in antibiotic consumption compared to the pre-pandemic year 2019. In 2020, according to “Dachverbrand” data, 8.70 DDD/1,000 inhabitants per day was consumed, and in 2019, 10.76 DDD/1,000 inhabitants per day was consumed. In both cases, significantly less was consumed than in the comparative year 2011. Lower antibiotic consumption in pandemic years, especially in the primary care setting, is also observed in other countries in Europe and, according to the ECDC, is due to lower utilization of primary care consultations and lower incidence of non-COVID-associated respiratory infections due to infection prevention measures set.

According to IQVIA™ data, the total systemic consumption of antibiotics in kilograms of active substance in human medicine in Austria in 2021 was 45.648 kg, with a share of 57.4% 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. Die Auswertung der Daten von IQVIA™ für die Jahre 2019, 2020 und 2021 erfolgte im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz durch die Gesundheit Österreich GmbH. (GÖG).

Seit Anfang 2020 kommt es durch die COVID-19-Pandemie zu Änderungen bei ärztlichen Konsultationen und bei Aufenthalten in Krankenanstalten. Dadurch ergaben sich Veränderungen im Verschreibungsverhalten und bei der Konsumation von Arzneimitteln. Die Jahre 2020 und 2021 können daher pandemiebedingt nur begrenzt mit 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 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 2021 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 2019-2021 erfolgte durch die GÖG. IQVIA™ -Daten der Jahre 2011 und 2018 wurden dem Resistenzbericht AURES 2018 [1] auf der jeweils detailliertesten Ebene entnommen und dem AURES 2021 zu Vergleichszwecken beigefügt.

Beide Datenquellen (Dachverband der Sozialversicherungsträger, 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 erfolgt 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 163 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 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 präsentiert.

Tabelle 163: Einteilung der Antibiotika in die ATC3- und die ATC4-Klasse, WHO[30]

ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
J01A Tetracycline	Tetracycline (J01AA)	Doxycyclin, Tigecyclin
J01B Amphenicole	Amphenicole (J01BA)*	Chloramphenicol
J01C ß –Lactam-Antibiotika, Penicilline	Penicilline mit erweitertem Spektrum (J01CA)	Ampicillin, Amoxicillin
	ß-Lactamase sensitive Penicilline (J01CE)	Penicillin G, Penicillin V
	ß-Lactamase resistente Penicilline (J01CF)	Flucloxacillin
	ß-Lactamase-Inhibitoren (J01CG)	Sulbactam
	Kombinationen von Penicillinen inclusive ß-Lactamase-Inhibitoren (J01CR)	Ampicillin/ß-Lactamase-Inhibitor Amoxicillin/ß-Lactamase-Inhibitor

[30] 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). Tabelle anhand des österreichischen Arzneispezialitätenregisters adaptiert.

ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika	1.-Generations-Cephalosporine (J01DB)	Cefadroxil, Cefazolin, Cefalexin
	2.-Generations-Cephalosporine (J01DC)	Cefuroxim, Cefaclor
	3.-Generations-Cephalosporine (J01DD)	Cefotaxim, Ceftriaxon, Cefixim, Ceftazidim,
	4.-Generations-Cephalosporine (J01DE)	Cefepim
	Monobactame (J01DF)	Aztreonam
	Carbapeneme (J01DH)	Meropenem, Ertapenem, Imipenem
	Andere Cephalosporine und Peneme (J01DI)	Ceftarolin Fosamil, Ceftolozan, Cefiderocol
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, Sulfamethoxazol/Trimethoprim
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	Makrolide (J01FA)	Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin
	Lincosamide (J01FF)	Clindamycin
	Streptogramine (J01FG)*	Quinupristin/Dalfopristin
J01G Aminoglykoside	Streptomycine (J01GA)*	Streptomycin
	Andere Aminoglykoside (J01GB)	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin
J01M Chinolone	Fluorochinolone (J01MA)	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Moxifloxacin, Deflafloxacin, Prulifloxacin
	Andere Chinolone (J01MB)*	Nalidixinsäure
J01R Kombinationen von antibakteriell wirksamen Substanzen	Kombinationen von antibakteriell wirksamen Substanzen (J01RA)*	Levofloxacin/Ornidazol, Ciprofloxacin/Metronidazol

ATC3	ATC4-Gruppen	Beispielsubstanzen
J01X Andere Antibiotika	Glycopeptid-Antibiotika (J01XA)	Dalbavancin, Teicoplanin, Vancomycin
	Polymyxine (J01XB)	Colistin
	Steroid-Antibiotika (J01XC)	Fusidinsäure
	Imidazol-Derivate (J01XD)	Metronidazol
	Nitrofuran-Derivate (J01XE)	Nitrofurantoin
	Andere Antibiotika (J01XX)	Fosfomycin, Daptomycin, Linezolid, Tedizolid

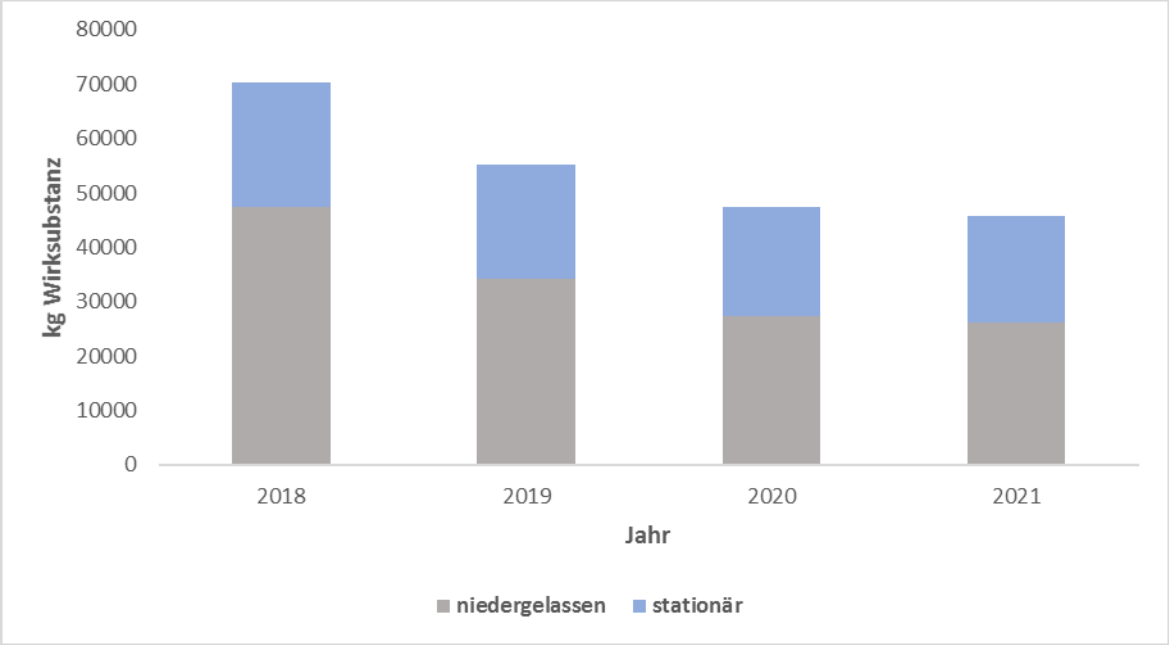
* Derzeit keine in Österreich zugelassenen Arzneimittelspezialitäten.

Ergebnisse

Gesamt-Antibiotikaverbrauch nach Kilogramm Wirksubstanz in Österreich

Der systemische Gesamt-Antibiotikaverbrauch in Österreich betrug im Jahr 2021 in der Humanmedizin 45.648 kg Wirkstoff (Quelle: IQVIA™-Daten). Der Verbrauch im niedergelassenen Bereich machte dabei 57,4 % des Gesamtverbrauchs aus (Abbildung 158).

Abbildung 158: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach niedergelassenem Bereich versus stationärem Bereich in kg Wirksubstanz 2018-2021

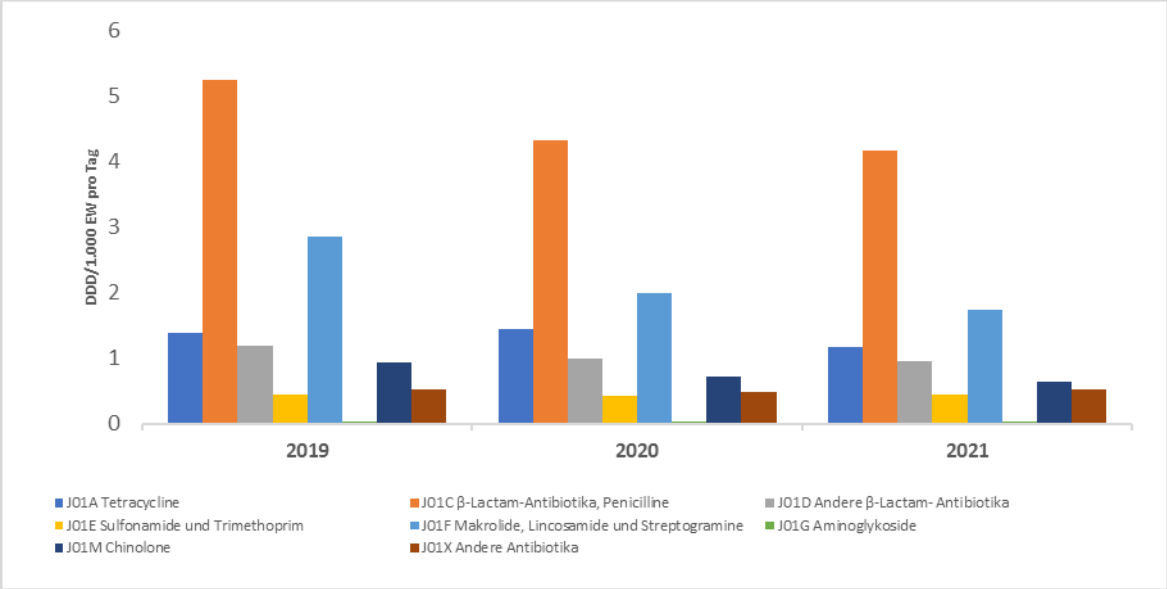


Quelle: IQVIA™, Auswertung der Daten der Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG. Die Daten für 2018 wurden dem AURES 2018 entnommen.

Gesamt-Antibiotikaverbrauch in DDD/1.000 EW pro Tag in Österreich

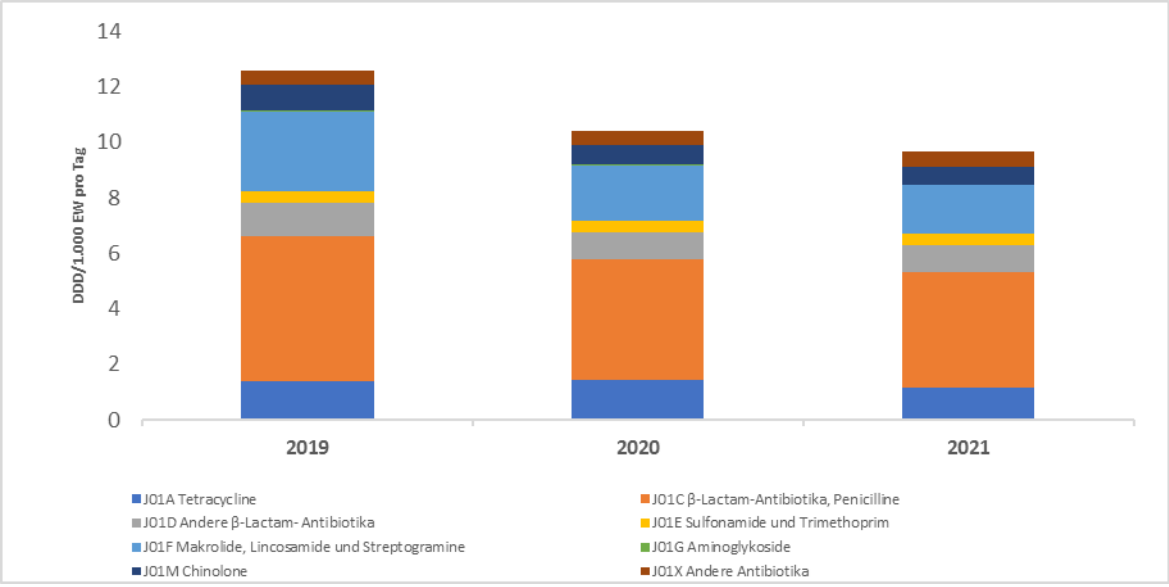
Der Gesamtverbrauch im Jahr 2021 lag basierend auf den IQVIA™-Daten bei 9,65 DDD/1.000 EW pro Tag. ATC3-Klasse ß-Lactam Antibiotika, Penicilline (J01C) stellte hierbei, wie auch in den Jahren zuvor, die größte Gruppe dar (Abbildung 159).

Abbildung 159: Gesamtverbrauch (niedergelassen und stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2021, Balken



Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG

Abbildung 160: Gesamtverbrauch (niedergelassen und stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2021, Stapel



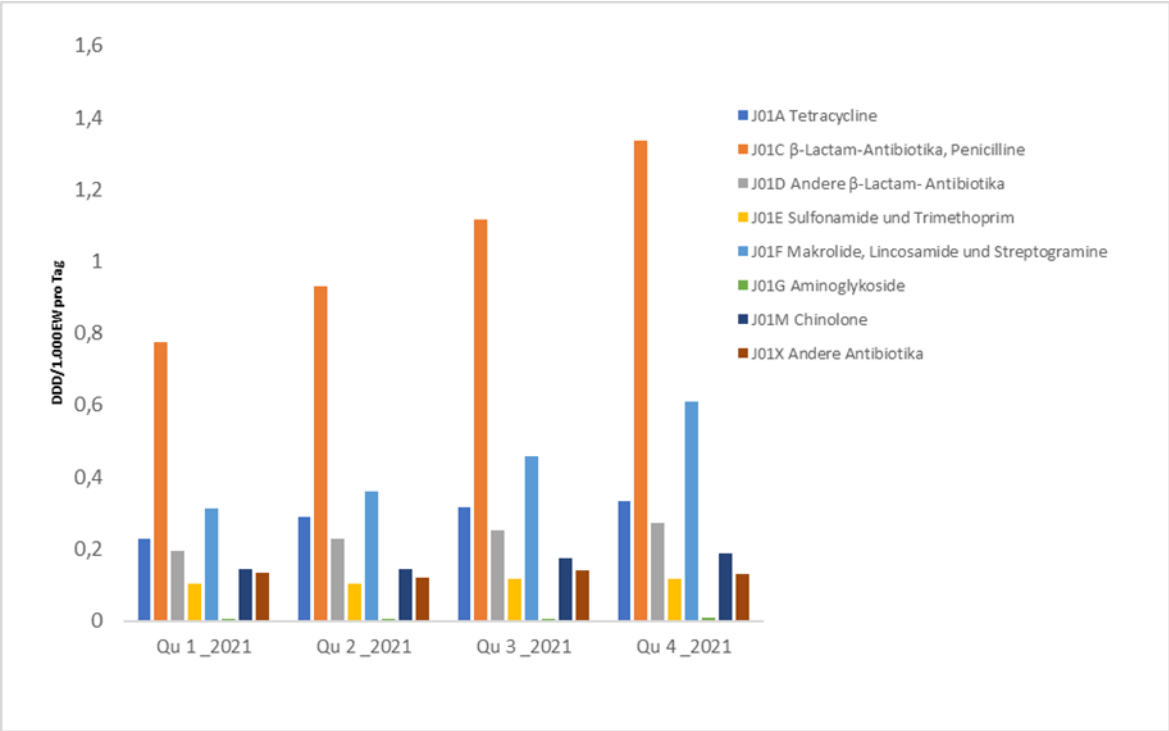
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG

Antibiotikaverbrauch nach Quartalen

Im Gesamtverbrauch gemäß den IQVIA™-Daten wird im Jahr 2021 ein Anstieg vom 1. Bis zum 4. Quartal in allen ATC3-Klassen, mit Ausnahme von J01X, ersichtlich (Abbildung 160).

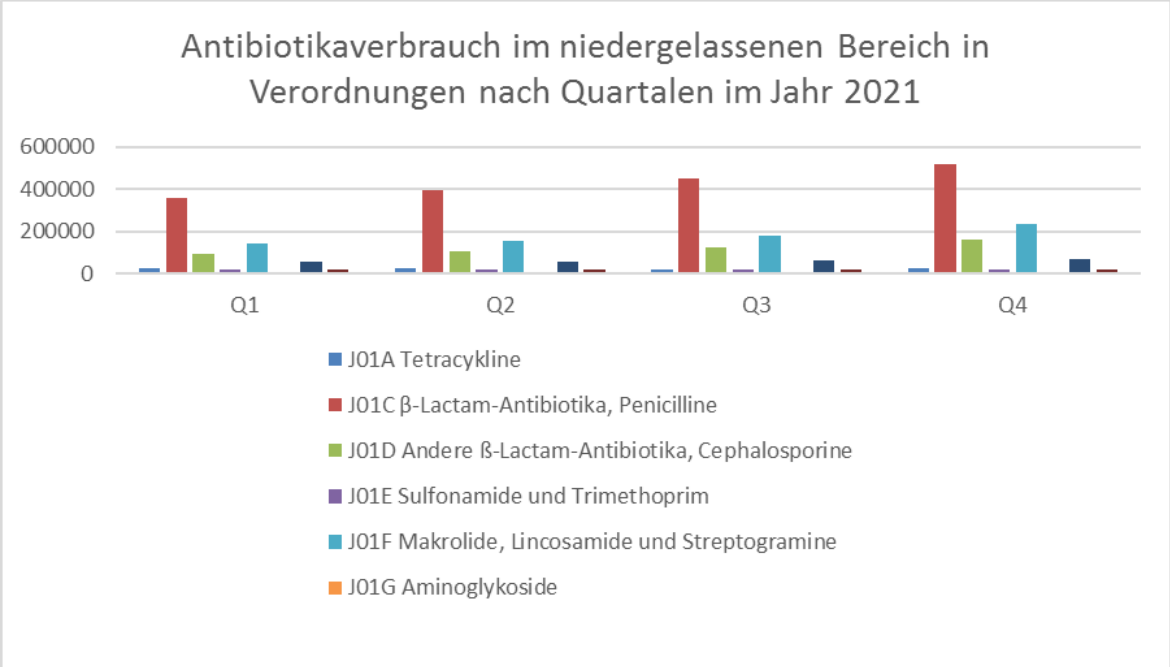
Im niedergelassenen Bereich registrierte man gemäß Dachverband im Jahr 2021 ebenfalls einen Anstieg der Verordnungen im 2. Halbjahr (Abbildung 161).

Abbildung 161: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2021



Quelle: IQVIA™ Auswertung durch GÖG

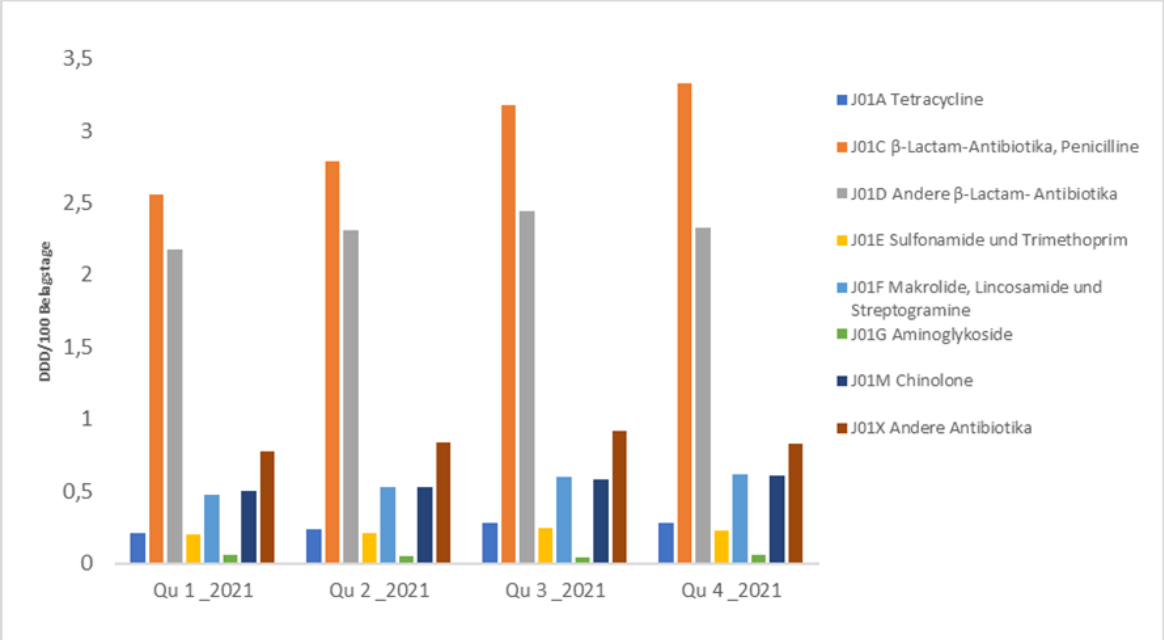
Abbildung 162: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2021



Quelle: Daten des Dachverbandes

Im stationären Bereich zeigte sich laut IQVIA™-Daten im Jahr 2021 ein kontinuierlicher Anstieg des Verbrauchs bei ATC3-Klasse J01C, die wie im niedergelassenen Bereich die meistverbrauchte Klasse darstellte, sowie bei den Chinolonen (J01M). Bei den anderen ATC3-Klassen, ausgenommen J01G, zeigte sich ein Anstieg in Quartal 3 (siehe Abbildung 162).

Abbildung 163: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2021



Quelle: IQVIA™; Auswertung durch GÖG

Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in Österreich (DDD/1.000 EW pro Tag und Verordnungen/10.000 EW pro Tag)

Im Jahr 2021 ergab sich im niedergelassenen Bereich ein Antibiotika-Gesamtverbrauch laut Dachverband-Daten von 7,31 DDD/1.000 EW pro Tag und gemäß IQVIA™-Daten von 9,65 DDD/1.000 EW pro Tag. Dies stellt ein weiteres Absinken des Antibiotikaverbrauchs im Vergleich zum präpandemischen Jahr 2019 dar. In beiden Fällen wurde deutlich weniger verbraucht als im Vergleichsjahr 2011. Laut Dachverband-Daten ergaben sich im Jahr 2021 10,44 Verordnungen/10.000 EW pro Tag (Tabelle 164).

Tabelle 164: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 – 2021

Datenquelle	2011	2018	2019	2020	2021
IQVIA™ (DDD/1.000 EW)	17,7	13,25	10,76	8,70	9,65
Dachverband (DDD/1.000 EW)	12,85	10,37	9,92	7,60	7,31

Datenquelle	2011	2018	2019	2020	2021
Dachverband (Verordnungen/10.000 EW)	18,1	15,3	14,5	10,9	10,44

Quellen: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Dachverband; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018 für IQVIATM und Daten 2019 aus AURES 2019 für Dachverband

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich 2021 laut IQVIA™-Daten (Tabelle 165) der größte Verbrauch bei den ß-Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,54 DDD/1.000 EW pro Tag gefolgt von der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,62 DDD/1.000 EW pro Tag.

Im niedergelassenen Bereich zeigte sich 2021 laut Dachverband-Daten (Tabelle 166) ebenfalls der größte Verbrauch bei den ß-Lactam-Antibiotika, Penicillinen (J01C) mit 3,57 DDD/1.000 EW pro Tag und bei der Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) mit 1,39 DDD/1.000 EW pro Tag. Diese ATC3-Klassen wurden im Jahr auch am meisten verordnet (Tabelle 167).

Tabelle 165: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 – 2021, IQVIA™

ATC3	2011	2018	2019	2020	2021
J01A Tetracycline	1,32	1,41	1,32	1,39	1,11
J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	8,53	5,68	4,55	3,65	3,54
J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika	2,02	1,51	0,65	0,49	0,46
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,57	0,34	0,40	0,38	0,39
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,72	2,79	2,69	1,85	1,62
J01G Aminoglykoside	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
J01M Chinolone	1,48	1,12	0,76	0,60	0,53
J01X Andere Antibiotika	0,05	0,38	0,36	0,33	0,35

Quelle: IQVIA™, Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 166: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 – 2021, Dachverband

ATC3	2011	2018	2019	2020	2021
J01A Tetracycline	1,15	0,37	0,32	0,28	0,34
J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	4,59	4,73	4,75	3,71	3,57
J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika	1,69	1,40	1,39	1,02	1,04
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,47	0,21	0,22	0,23	0,23
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,39	2,25	2,13	1,47	1,39
J01G Aminoglykoside	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
J01M Chinolone	1,29	1,04	0,73	0,57	0,52
J01X Andere Antibiotika	0,25	0,35	0,37	0,31	0,21

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 AURES 2019

Tabelle 167: Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011, 2018–2021

ATC3	2011	2018	2019	2020	2021
J01A Tetracycline	0,8	0,3	0,2	0,2	0,3
J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	6,5	6,8	6,9	5,4	5,3
J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika	2,8	2,1	2,1	1,4	1,5
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2

ATC3	2011	2018	2019	2020	2021
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	5,2	3,6	3,3	2,3	2,2
J01G Aminoglykoside	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
J01M Chinolone	2,1	1,6	1,1	0,8	0,7
J01X Andere Antibiotika	0,4	0,7	0,7	0,6	0,2

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 168) bei den Penicillinkombinationen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren (J01CR) im Jahr 2021 mit 2,71 DDD/1.000 EW pro Tag der höchste Verbrauch.

Nach ATC4-Klassen-Auswertung zeigt sich laut Dachverband-Daten (Tabelle 169) ebenfalls bei den Penicillinkombinationen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren (J01CR) im Jahr 2021 mit 2,58 DDD/1.000 EW pro Tag der höchste Verbrauch.

Tabelle 168: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011 und 2018 – 2021

ATC4	2011	2018	2019	2020	2021
J01AA Tetracycline	1,32	1,41	1,32	1,39	1,11
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	6,69	0,99	1,03	0,86	0,82
J01CE ß-Lactamase sensitive Penicilline	0,93	0,73	0,00	0,00	0,00
J01CF ß-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00
J01CG ß-Lactamase-Inhibitoren	-	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CR Penicillinkombinationen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren	0,90	3,95	3,51	2,79	2,71

ATC4	2011	2018	2019	2020	2021
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,34	0,35	0,35	0,31	0,30
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,88	0,96	0,27	0,15	0,14
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,80	0,20	0,03	0,03	0,02
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00	0,00	0,00	0,00
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,45	0,21	0,23	0,21	0,21
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,07	-	0,00	0,00	0,00
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprim-Kombinationen inkl. Derivate	0,12	0,13	0,17	0,17	0,19
J01FA Makrolide	2,88	2,12	2,04	1,28	1,06
J01FF Lincosamide	0,84	0,67	0,65	0,57	0,56
J01GB Andere Aminoglykoside	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
J01MA Fluorochinolone	1,48	1,12	0,76	0,60	0,53
J01XA Glycopeptide	0,00	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	0,02
J01XD Imidazol-Derivate	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01XE Nitrofuran-Derivate	-	0,30	0,32	0,29	0,31
J01XX Andere Antibiotika	0,01	0,06	0,01	0,01	0,01

Quelle: IQVIA™, Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 169: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 bis 2021

ATC4	2011	2018	2019	2020	2021
J01AA Tetracycline	1,15	0,37	0,32	0,28	0,34
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,74	0,82	0,86	0,72	0,70
J01CE ß-Lactamase sensitive Penicilline	0,86	0,67	0,64	0,40	0,30
J01CF ß-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CG ß-Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00	0,00	-	0,00
J01CR Penicillinkombinationen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren	2,98	3,24	3,25	2,59	2,58
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,31	0,32	0,33	0,28	0,28
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,71	0,88	0,88	0,62	0,57
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,67	0,20	0,18	0,11	0,18
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	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	0,09
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,11	0,12	0,13	0,14
J01FA Makrolide	2,69	1,64	1,53	0,94	0,87
J01FF Lincosamide	0,70	0,61	0,60	0,53	0,52
J01GB Andere Aminoglykoside	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
J01MA Fluorochinolone	1,29	1,04	0,73	0,57	0,52

ATC4	2011	2018	2019	2020	2021
J01XA Glycopeptide	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01XB Polymyxine	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
J01XC Steroid-Antibiotika	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02
J01XD Imidazol-Derivate	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01XE Nitrofuran-Derivate	0,17	0,27	0,29	0,24	0,17
J01XX Andere Antibiotika	0,03	0,05	0,05	0,04	0,02

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 2021 im stationären Bereich betrug laut IQVIA™-Daten 31,02 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Die Penicilline (J01C) hatten mit 11,84 DDD/100 Belagstage pro Jahr den größten Anteil, gefolgt von den anderen ß-Lactam-Antibiotika (J01D) mit 9,25 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 170).

Tabelle 170: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018–2021

ATC3	2011	2018	2019	2020	2021
J01A Tetracycline	0,87	1,29	0,97	1,06	1,02
J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	32,94	15,28	12,47	12,39	11,84
J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika	10,48	10,56	9,60	9,33	9,25
J01E Sulfonamide und Trimethoprim	1,27	0,78	0,83	0,82	0,89
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	3,99	2,80	2,78	2,52	2,22
J01G Aminoglykoside	0,61	0,35	0,28	0,23	0,21
J01M Chinolone	6,35	4,61	3,04	2,48	2,23

ATC3	2011	2018	2019	2020	2021
J01X Andere Antibiotika	2,25	4,26	2,92	3,10	3,36

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018 – 2021

Bei den ATC4-Klassen zeigte sich 2021 der höchste stationäre Verbrauch bei den Penicillinkombinationen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 10,54 DDD/100 Belagstage pro Jahr, gefolgt von 2.-Generations-Cephalosporinen (J01DC) mit 2,68 DDD/100 Belagstage pro Jahr und den Fluorochinolonen (J01MA) mit 2,23 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 171).

Tabelle 171: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018 – 2021

ATC4	2011	2018	2019	2020	2021
J01AA Tetracycline	0,87	1,29	0,97	1,06	1,02
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	28,53	0,81	0,78	0,77	0,80
J01CE ß-Lactamase sensitive Penicilline	0,88	0,91	0,00	0,00	0,00
J01CF ß-Lactamase resistente Penicilline	0,31	0,98	0,44	0,44	0,49
J01CG ß-Lactamase-Inhibitoren	-	0,01	0,00	0,00	0,00
J01CR Penicillinkombinationen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren	3,23	12,56	11,25	11,18	10,54
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	2,05	1,74	1,82	1,67	1,75
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	4,06	4,12	3,25	2,94	2,68
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	1,81	2,17	2,04	2,23	2,19

ATC4	2011	2018	2019	2020	2021
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,61	0,49	0,39	0,42	0,44
J01DF Monobactame	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05
J01DH Carbapeneme	1,93	2,00	2,02	1,98	2,14
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme			0,04	0,05	0,01
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,94	0,51	0,47	0,41	0,38
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,15	-	0,00	0,00	0,00
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,27	0,36	0,41	0,51
J01FA Makrolide	2,27	1,54	1,59	1,45	1,21
J01FF Lincosamide	1,72	1,26	1,19	1,06	1,01
J01GB Andere Aminoglykoside	0,61	0,35	0,28	0,23	0,21
J01MA Fluorochinolone	6,35	4,61	3,04	2,48	2,23
J01XA Glycopeptide	0,46	0,51	0,39	0,41	0,46
J01XB Polymyxine	-	0,08	0,04	0,03	0,03
J01XC Steroid-Antibiotika	0,22	0,10	0,09	0,07	0,08
J01XD Imidazol-Derivate	0,99	2,21	1,02	1,04	1,03
J01XE Nitrofuran-Derivate	-	0,14	0,12	0,11	0,11
J01XX Andere Antibiotika	0,57	1,23	1,25	1,43	1,65

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Antibiotikaverbrauch nach Substanzklassen

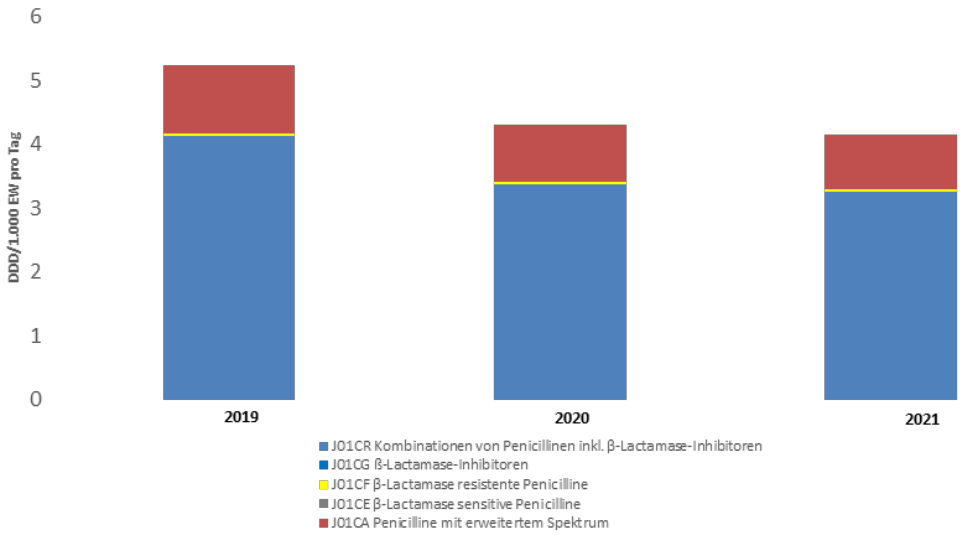
Im folgenden Kapitel wird der Antibiotikaverbrauch für jede ATC3-Klasse und deren ATC4-Gruppen als Gesamtverbrauch und Verbrauch im niedergelassenen und stationären Bereich dargestellt.

ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C)

Gesamtverbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im Jahr 2021 4,16 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 164).

Abbildung 164: Gesamtverbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021



Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG

Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Verbrauch der Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich betrug im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten 3,53 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 172) und gemäß Dachverbandverband-Daten 3,58 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 173). Dabei machten die Kombinationen von Penicillinen inkl. ß –Lactamase-Inhibitoren (J01CR) mit 2,71 DDD/1.000 EW pro Tag laut IQVIA™-Daten und mit 2,58 DDD/1.000 EW pro Tag laut Dachverband-Daten den größten Anteil aus.

Tabelle 172: Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2019	2020	2021
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	6,69	0,99	1,03	0,86	0,82
J01CE ß-Lactamase sensitive Penicilline	0,93	0,73	0,00	0,00	0,00
J01CF ß-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00
J01CG ß-Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren	0,90	3,95	3,51	2,79	2,71

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 173: Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2021 in DDD/1.000 EW pro Tag

J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2019	2020	2021
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	0,74	0,82	0,86	0,72	0,70
J01CE ß-Lactamase sensitive Penicilline	0,86	0,67	0,64	0,40	0,30
J01CF ß-Lactamase resistente Penicilline	0,01	0,00	0,00	0,004	0,00
J01CG ß-Lactamase-Inhibitoren	0,00	0,00	0,00	-	0,00
J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren	2,98	3,24	3,25	2,59	2,58

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten Jahre 2011 bis 2018 AURES 2019

Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline im Jahr 2021 11,83 DDD/100 Belagstage pro Jahr. Der höchste Verbrauch wurde bei den Kombinationen von Penicillinen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren registriert (10,54 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 174).

Tabelle 174: Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018 – 2021

J01C ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline	2011	2018	2019	2020	2021
J01CA Penicilline mit erweitertem Spektrum	28,53	0,81	0,78	0,77	0,80
J01CE ß-Lactamase sensitive Penicilline	0,88	0,91	0,00	0,00	0,00
J01CF ß-Lactamase resistente Penicilline	0,31	0,98	0,44	0,44	0,49
J01CG ß-Lactamase-Inhibitoren	-	0,01	0,00	0,00	0,00
J01CR Kombinationen von Penicillinen inkl. ß-Lactamase-Inhibitoren	3,23	12,56	11,25	11,18	10,54

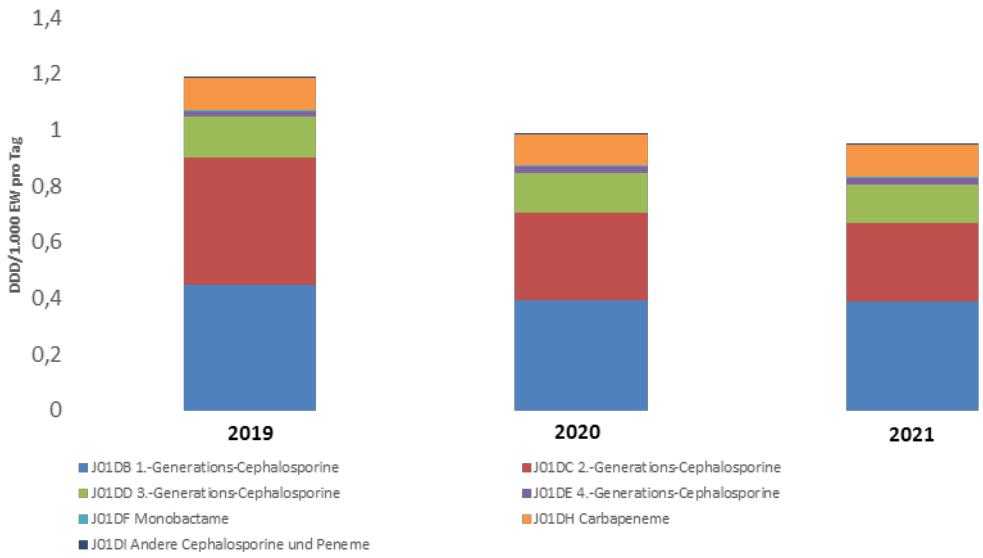
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D)

Gesamtverbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der ATC3-Klasse Andere ß-Lactam-Antibiotika (Cephalosporine) (J01D) im Jahr 2021 0,95 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 165).

Abbildung 165: Gesamtverbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2021



Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG

Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Verbrauch der Cephalosporine (J01D) im Jahr 2021 gemäß IQVIATM-Daten 0,46 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 175) und gemäß Dachverband-Verbrauchsdaten 1.03 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 176).

Tabelle 175: Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™

J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2019	2020	2021
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,34	0,35	0,35	0,31	0,30
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,88	0,96	0,27	0,15	0,14

J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2019	2020	2021
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,80	0,20	0,03	0,03	0,02
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00	0,00	0,00	0,00

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 176: Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 bis 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband

J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2019	2020	2021
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,34	0,35	0,35	0,31	0,28
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,88	0,96	0,27	0,15	0,57
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,80	0,20	0,03	0,03	0,18
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00	0,00	0,00	-

Quelle: Daten des Dachverbandes, Daten 2011 und 2018 aus AURES 2019

Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich (DDD/100 Belagstage pro Jahr)

Im stationären Bereich betrug der Verbrauch der Cephalosporine (J01D) im Jahr 2021 9,26 DDD/100 Belagstage. Der größte Verbrauch für 2021 lässt sich bei J01DC (2.-Generations-Cephalosporine) erkennen (Tabelle 177).

Tabelle 177: Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage im Jahr 2011 und 2018-2021

J01D Andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine	2011	2018	2019	2020	2021
J01DB 1.-Generations-Cephalosporine	0,34	0,35	0,35	0,31	0,28
J01DC 2.-Generations-Cephalosporine	0,88	0,96	0,27	0,15	0,57
J01DD 3.-Generations-Cephalosporine	0,80	0,20	0,03	0,03	0,18
J01DE 4.-Generations-Cephalosporine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF Monobactame	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DH Carbapeneme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DI Andere Cephalosporine und Peneme	-	0,00	0,00	0,00	-

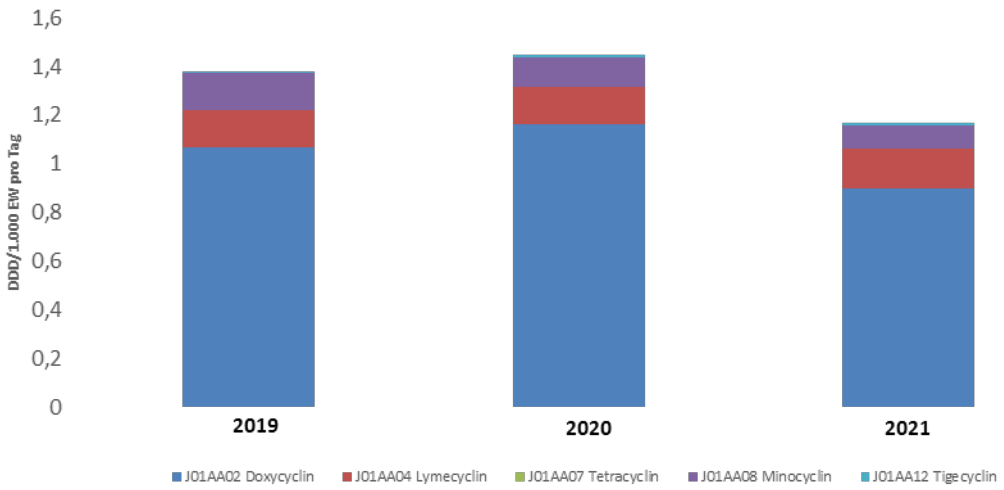
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tetracycline (J01A)

Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) (DDD/1.000 EW pro Tag)

Der Gesamtverbrauch von Tetracyclinen (J01A) betrug im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten 1,17 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 166). Der Hauptanteil des Verbrauches lag bei Doxycyclin (J01AA02) mit 0,90 DDD/1.000 EW pro Tag.

Abbildung 166: Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021



Quelle: IQVIA™ ™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG;

Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)

Im niedergelassenen Bereich betrug der Tetracyclinverbrauch (J01A) im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten 1,11 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 178) und gemäß Dachverbandverband-Daten 0,34 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 179).

Tabelle 178: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 – 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™

J01A Tetracycline	2011	2018	2019	2020	2021
J01AA02 Doxycyclin	1,32	1,17	1,02	1,12	0,85
J01AA04 Lymecyclin	-	-	0,15	0,15	0,17
J01AA07 Tetracyclin	-	0,09	0,00	0,00	0,00
J01AA08 Minocyclin	-	0,15	0,15	0,12	0,09
J01AA12 Tigecyclin	-	0,00	0,00	0,00	0,00

Quelle: IQVIA™ ™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 179: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband

J01A Tetracycline	2011	2018	2019	2020	2021
J01AA02 Doxycyclin	0,93	0,21	0,16	0,13	0,11
J01AA04 Lymecyclin	-	0,14	0,14	0,14	0,15
J01AA07 Tetracyclin	-	-	-	-	-
J01AA08 Minocyclin	0,22	0,02	0,01	0,01	0,08
J01AA12 Tigecyclin	0,00	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 2021 gemäß IQVIA™-Daten der größte Verbrauch bei Doxycyclin (J01AA02; 0,88 DDD/100 Belagstage pro Jahr), gefolgt von Tigecyclin (J01AA12; 0,12 DDD/100 Belagstage pro Jahr) (Tabelle 180).

Tabelle 180: Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr der Jahre 2011 und 2018 – 2021

J01A Tetracycline	2011	2018	2019	2020	2021
J01AA02 Doxycyclin	0,88	1,10	0,85	0,93	0,88
J01AA04 Lymecyclin	-	-	0,00	0,00	0,00
J01AA07 Tetracyclin	-	0,00	0,00	0,00	0,00
J01AA08 Minocyclin	-	0,03	0,03	0,03	0,02
J01AA12 Tigecyclin	0,11	0,16	0,09	0,10	0,12

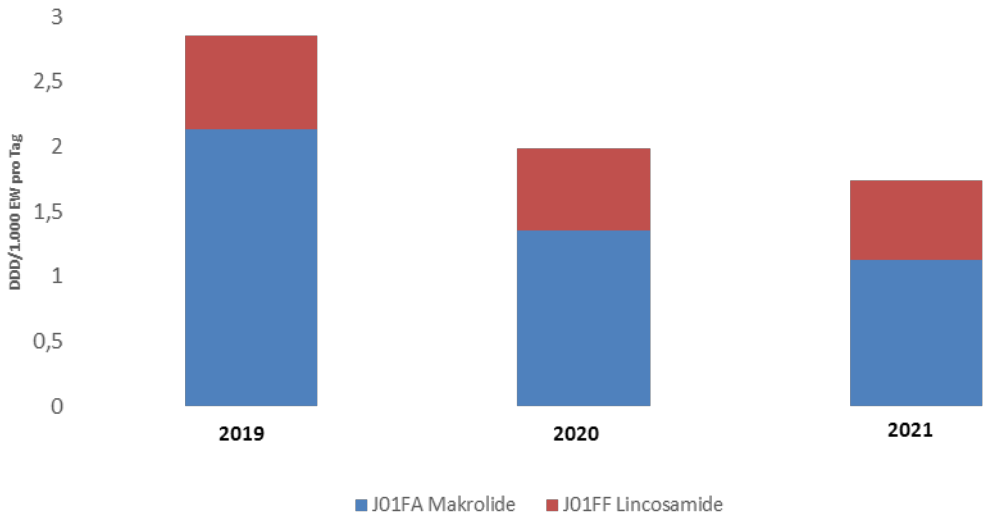
Quelle: IQVIA™; Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Makrolide, Lincosamide und Streptogramine[31] (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 2,85 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2019 auf 1,74 DDD/1.000 EW pro Tag im Jahr 2021 (Abbildung 167). Der Hauptanteil des Verbrauches 2021 entfällt auf die Makrolide (J01FA) mit 1,13 DDD/1.000 EW pro Tag.

Abbildung 167: Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021



Quelle: IQVIA™ ™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 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 2021 gemäß IQVIA™-Daten ein Verbrauch von 1,62 DDD/1.000

[31] Streptogramine sind nicht auf dem Markt erhältlich.

EW pro Tag (Tabelle 181) und gemäß Dachverband-Daten von 1,39 DDD/1.000 EW pro Tag registriert (Tabelle 182).

Tabelle 181: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™

J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	2011	2018	2019	2020	2021
J01FA Makrolide	2,88	2,12	2,04	1,28	1,06
J01FF Lincosamide	0,84	0,67	0,65	0,57	0,56

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 182: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 bis 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen, Dachverband

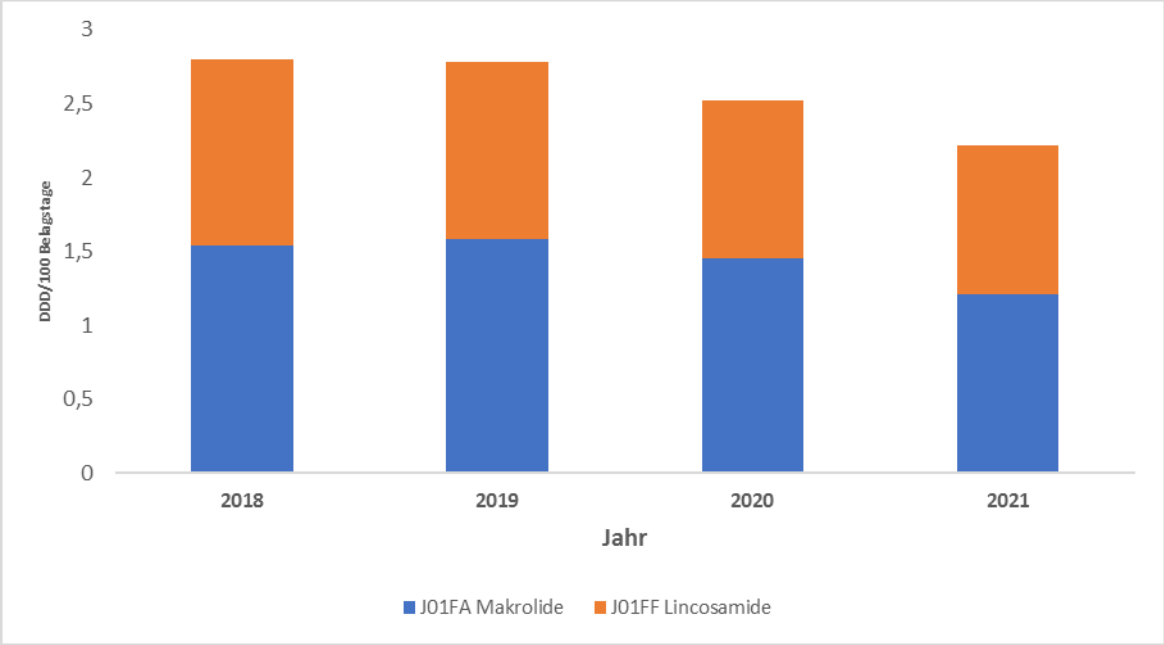
J01F Makrolide, Lincosamide und Streptogramine	2011	2018	2019	2020	2021
J01FA Makrolide	2,69	1,64	1,53	0,94	0,87
J01FF Lincosamide	0,70	0,61	0,60	0,53	0,52

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 für die ATC3-Klasse J01F (Makrolide, Lincosamide und Streptogramine) im Jahr 2021 gemäß IQVIA™-Daten ein Verbrauch von 2,22 DDD/100 Belagstage registriert. Dabei entfiel auf die Substanzklasse Makrolide (J01FA) ein Verbrauch von 1,21 DDD/100 Belagstage und auf die Lincosamide (J01FF) ein Verbrauch von 1,01 DDD/100 Belagstage. Im Jahr 2020 im Vergleich dazu 1,45 DDD/100 Belagstage (J01FA) und 1,06 DDD/100 Belagstage (J01FF) (Abbildung 168).

Abbildung 168: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im stationären Bereich in Tagesdosen/100 Belagstage pro Jahr 2018 – 2021



Quelle: IQVIA™ Auswertung 2019 bis 2021 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™ 2021 bei 0,03 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 183).

Tabelle 183: Verbrauch Aminoglykoside (J01G) nach Bereichen 2011, 2018 – 2021

J01G Aminoglykoside	2011	2018	2019	2020	2021
Gesamt (DDD/1.000 EW pro Tag)	0,06	0,04	0,03	0,03	0,03
Niedergelassener Bereich (DDD/1.000 EW pro Tag)	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Stationärer Bereich	0,61	0,35	0,28	0,23	0,21

J01G Aminoglykoside	2011	2018	2019	2020	2021
(DDD/100 Belagstage pro Jahr)					

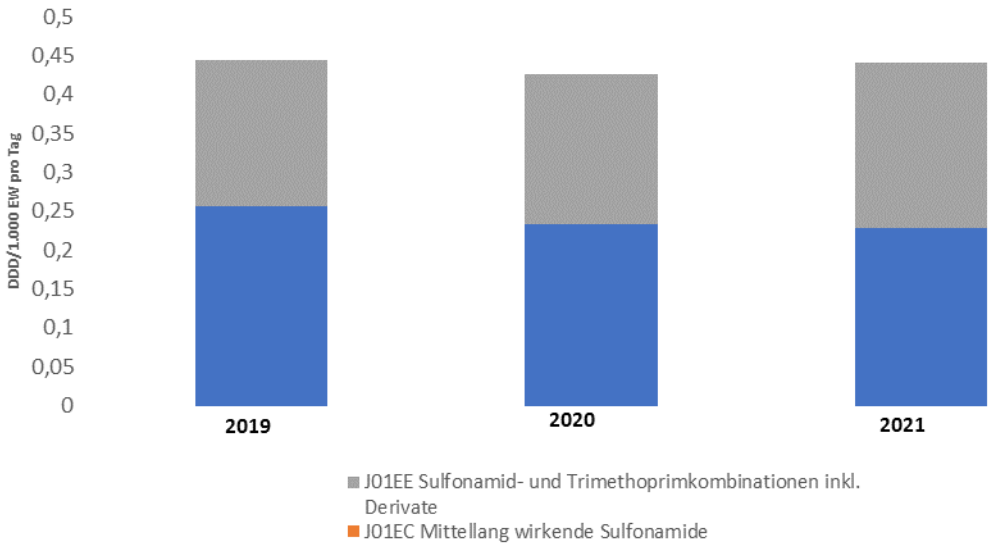
Quelle: Daten IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

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 2021 0,44 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 169).

Abbildung 169: Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021



Quelle: IQVIA™; Auswertung 2019 bis 2021 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 2021 gemäß IQVIA™-Daten 0,39 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 184) und gemäß Dachverband-Daten 0,23 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 185).

Tabelle 184: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018	2019	2020	2021
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,45	0,21	0,23	0,21	0,21
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,07	-	0,00	0,00	0,00
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,12	0,13	0,17	0,17	0,19

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 185: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018-2021 in DDD/ 1.000 EW pro Tag, Dachverband

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018	2019	2020	2021
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,15	0,10	0,10	0,10	0,09
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	-	-	-	-	-
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,32	0,11	0,12	0,13	0,14

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 2021 0,89 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 186).

Tabelle 186: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr in den Jahren 2011 und 2018-2021

J01E Sulfonamide und Trimethoprim	2011	2018	2019	2020	2021
J01EA Trimethoprim und Derivate	0,94	0,51	0,47	0,41	0,38
J01EC Mittellang wirkende Sulfonamide	0,15	-	0,00	0,00	0,00
J01EE Sulfonamid- und Trimethoprimkombinationen inkl. Derivate	0,17	0,27	0,36	0,41	0,51

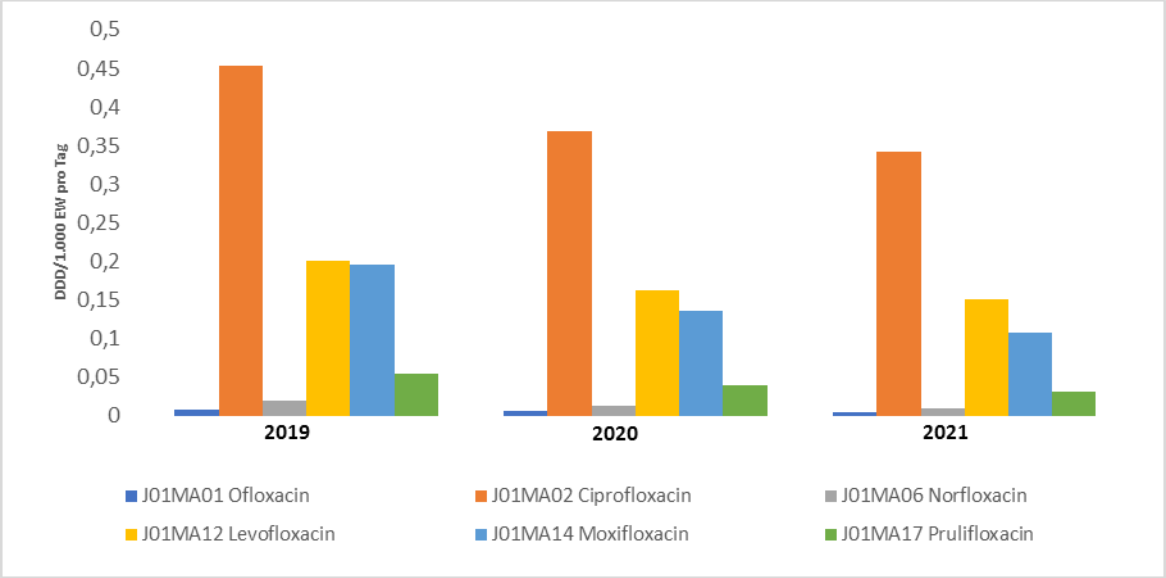
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Chinolone (J01M)

Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) (DDD/1.000 EW pro Tag)

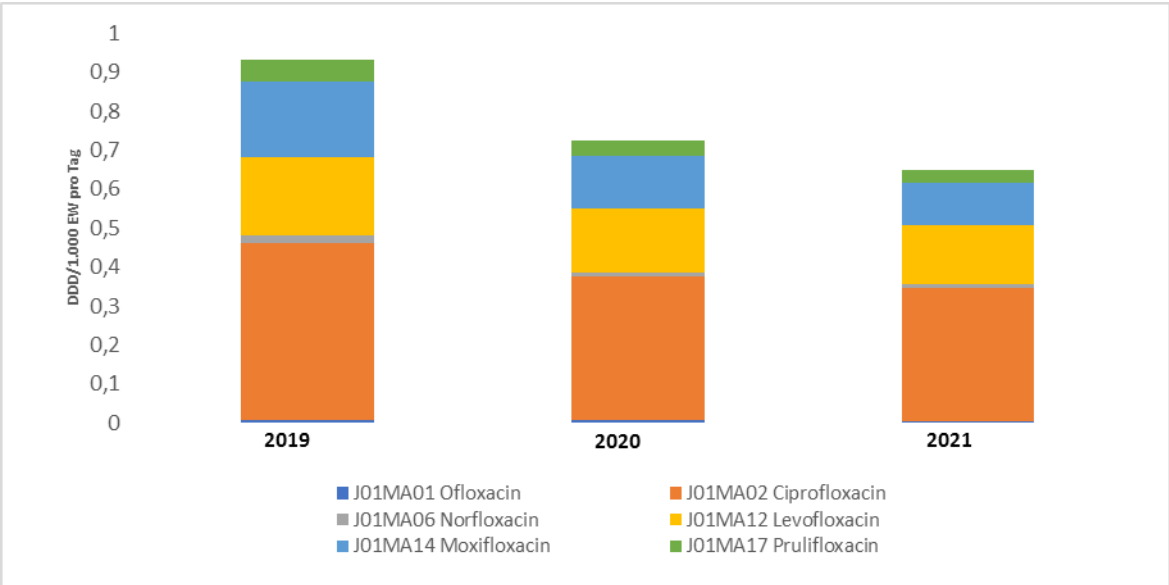
Gemäß den IQVIA™-Daten betrug der Gesamtverbrauch der Chinolone (J01M) im Jahr 2021 0,65 DDD/1.000 EW pro Tag; (Abbildung 170). Der höchste Verbrauch bei den Chinolonen wurde 2021 für Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,34 DDD/1.000 EW pro Tag registriert.

Abbildung 170: Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021, Balken



Quelle: IQVIA™; Auswertung durch GÖG

Abbildung 171: Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021, Stapel



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 2021 gemäß IQVIA™-Daten 0,53 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 187) und gemäß Dachverband-Daten 0,51 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 188). Der Hauptanteil des Verbrauches im Jahr 2021 lag laut beiden Datenquellen bei Ciprofloxacin (J01MA02) mit 0,30 DDD/1.000 EW pro Tag (IQVIA™-Daten) bzw. 0,29 DDD/1.000 EW und Tag (Dachverband-Daten).

Tabelle 187: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™

J01M Chinolone	2011	2018	2019	2020	2021
J01MA01 Ofloxacin	0,06	0,01	0,01	0,01	0,01
J01MA02 Ciprofloxacin	0,87	0,58	0,39	0,32	0,30
J01MA06 Norfloxacin	0,15	0,03	0,02	0,01	0,01
J01MA12 Levofloxacin	0,14	0,19	0,14	0,12	0,11
J01MA14 Moxifloxacin	0,27	0,23	0,15	0,10	0,08
J01MA17 Prulifloxacin	-	0,08	0,05	0,04	0,03

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 188: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband

J01M Chinolone	2011	2018	2019	2020	2021
J01MA01 Ofloxacin	0,06	0,01	0,01	0,01	0,00
J01MA02 Ciprofloxacin	0,69	0,54	0,37	0,31	0,29
J01MA06 Norfloxacin	0,13	0,02	0,01	0,01	0,01
J01MA12 Levofloxacin	0,13	0,18	0,13	0,11	0,10
J01MA14 Moxifloxacin	0,24	0,21	0,15	0,09	0,08
J01MA17 Prulifloxacin	0,04	0,08	0,05	0,04	0,03

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 2021 2,23 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 189).

Tabelle 189: Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2021

J01M Chinolone	2011	2018	2019	2020	2021
J01MA01 Ofloxacin	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00
J01MA02 Ciprofloxacin	3,52	1,78	1,13	0,89	0,80
J01MA06 Norfloxacin	0,03	0,01	0,00	0,00	0,00
J01MA12 Levofloxacin	1,19	1,56	1,06	0,89	0,82
J01MA14 Moxifloxacin	1,57	1,26	0,85	0,70	0,61
J01MA17 Prulifloxacin	-	0,00	0,00	0,00	0,00

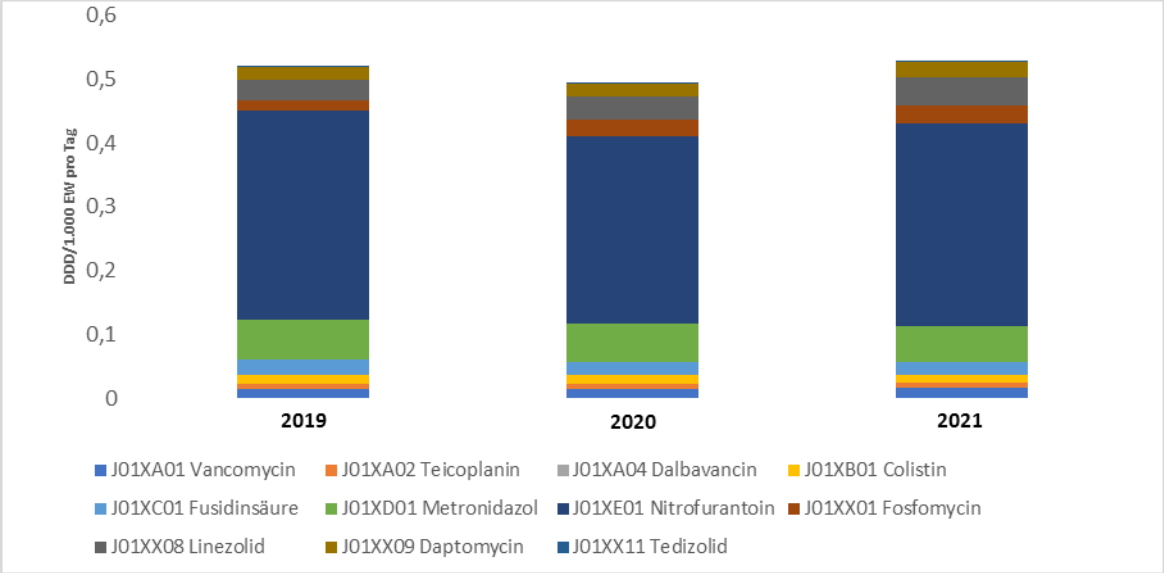
Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

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 2021 0,53 DDD/1.000 EW pro Tag (Abbildung 172). Der höchste Verbrauch lag bei Nitrofurantoin (J01XE01; 2020: 0,32 DDD/1.000 EW pro Tag).

Abbildung 172: Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021



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 2021 gemäß IQVIA™-Daten 0,3491 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 190) und gemäß Dachverband-Verbrauchsdaten 0,2148 DDD/1.000 EW pro Tag (Tabelle 191).

Tabelle 190: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™

J01X Andere Antibiotika	2011	2018	2019	2020	2021
J01XA01 Vancomycin	0,0011	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002
J01XA02 Teicoplanin	0,0008	0,0003	0,0002	0,0001	0,0001
J01XA04 Dalbavacin	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001
J01XB01 Colistin	-	0,0076	0,0124	0,0115	0,0102
J01XC01 Fusidinsäure	0,0376	0,0205	0,0194	0,0171	0,0157

J01X Andere Antibiotika	2011	2018	2019	2020	2021
J01XD01 Metronidazol	0,0015	0,0004	0,0045	0,0044	0,0021
J01XE01 Nitrofurantoin	-	0,2994	0,3201	0,2872	0,3116
J01XX01 Fosfomycin	0,0002	0,0487	0,0000	0,0001	0,0002
J01XX08 Linezolid	0,0049	0,0073	0,0000	0,0076	0,0085
J01XX09 Daptomycin	-	0,0002	0,0000	0,0001	0,0001
J01XX11 Tedizolid	-	0,0002	0,0000	0,0000	0,0002

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Tabelle 191: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011, 2018 – 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband

J01X Andere Antibiotika	2011	2018	2019	2020	2021
J01XA01 Vancomycin	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001
J01XA02 Teicoplanin	0,0010	0,0003	0,0003	0,0002	0,0002
J01XA04 Dalbavacin	-	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001
J01XB01 Colistin	0,0073	0,0110	0,0085	0,0107	0,0101
J01XC01 Fusidinsäure	0,0377	0,0198	0,0187	0,0167	0,0152
J01XD01 Metronidazol	0,0002	0,0001	0,0001	0,0002	0,0002
J01XE01 Nitrofurantoin	0,1747	0,2722	0,2906	0,2401	0,1724
J01XX01 Fosfomycin	0,0214	0,0402	0,0448	0,0336	0,0079
J01XX08 Linezolid	0,0047	0,0070	0,0074	0,0072	0,0082
J01XX09 Daptomycin	0,0002	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001
J01XX11 Tedizolid	-	0,0004	0,0002	0,0002	0,0003

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 2021 3,37 DDD/100 Belagstage pro Jahr (Tabelle 192). Die Substanz mit dem höchsten Verbrauch war Metronidazol mit 1,03 DDD/100 Belagstage pro Jahr.

Tabelle 192: Verbrauch anderer Antibiotika (J01X) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2021

J01X Andere Antibiotika	2011	2018	2019	2020	2021
J01XA01 Vancomycin	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001
J01XA02 Teicoplanin	0,0010	0,0003	0,0003	0,0002	0,0002
J01XA04 Dalbavacin	-	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001
J01XB01 Colistin	0,0073	0,0110	0,0085	0,0107	0,0101
J01XC01 Fusidinsäure	0,0377	0,0198	0,0187	0,0167	0,0152
J01XD01 Metronidazol	0,0002	0,0001	0,0001	0,0002	0,0002
J01XE01 Nitrofurantoin	0,1747	0,2722	0,2906	0,2401	0,1724
J01XX01 Fosfomycin	0,0214	0,0402	0,0448	0,0336	0,0079
J01XX08 Linezolid	0,0047	0,0070	0,0074	0,0072	0,0082
J01XX09 Daptomycin	0,0002	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001
J01XX11 Tedizolid	-	0,0004	0,0002	0,0002	0,0003

Quelle: IQVIA™ Auswertung Jahre 2019 bis 2021 durch GÖG; Daten 2011 und 2018 aus AURES 2018

Diskussion

Das Thema der Resistenzentwicklung wurde in den letzten Jahren immer intensiver auf internationaler Ebene diskutiert. Sowohl WHO, wie auch Europäische Union und die Vereinten Nationen haben die große gesundheitspolitische Bedeutung der Thematik erkannt und Aktivitäten gesetzt [4]. Die Optimierung des Verschreibungsverhaltens stellt eine effektive Maßnahme zur Vermeidung von Resistenzen dar [5]. Der Kenntnis der Verschreibungszahlen kommt als Voraussetzung für zielgerichtete Maßnahmen zur

Verbrauchsreduzierung deshalb eine große Bedeutung zu, etwa im Rahmen des „Antimicrobial Stewardship“.

Es bestehen bei den für die Berechnung des Antibiotikaverbrauchs in Österreich herangezogenen Daten, die der Dachverband der Sozialversicherungsträger zur Verfügung gestellt hat, Limitationen. Durch die jährliche Steigerung der Rezeptpflichtgebühr fallen jene Arzneispezialitäten aus der Verrechnung mit den Sozialversicherungsträgern heraus, die im Privatverkauf billiger sind als die Rezeptgebühr (Ausnahme: Befreiung von der Rezeptgebühr). Mit steigender Rezeptgebühr steigt auch die Zahl jener Arzneispezialitäten deren Privatverkaufspreis unterhalb der Rezeptgebühr liegt. Ein Rückgang bei den von den Sozialversicherungsträgern abgerechneten Verschreibungen bedarf im Einzelfall daher der Prüfung, inwieweit dieser Rückgang nicht durch die Unterschreitung der Rezeptgebühr bedingt wird. Die Daten des Dachverbandes umfassen den niedergelassenen Bereich. Der stationäre Bereich wird nicht abgedeckt.

In den letzten Jahren wurden daher zusätzlich die Daten von IQVIA™ zur Auswertung herangezogen. 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. Die Daten des Dachverbandes und von IQVIA™ für die Jahre 2020 und 2021 sind wegen der Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf ärztliche Konsultationen im stationären und niedergelassenen Bereich und durch Maßnahmen zur Pandemiebekämpfung mit Vorsicht zu betrachten.

Es zeigten sich deutlich reduzierte Gesamtverbräuche für die Jahre 2020 und 2021 im Vergleich zu den Vorjahren, speziell im niedergelassenen Bereich. Diese Entwicklung ist ebenfalls in anderen Ländern Europas zu beobachten und ist laut ECDC auf eine geringere Inanspruchnahme von Primärversorgungs-Konsultationen und auf eine geringere Inzidenz an nicht-COVID-assoziierten Atemwegsinfekten aufgrund der gesetzten infektionspräventiven Maßnahmen zurückzuführen [6].

Wie bereits 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 2021 zeigten generell einen Anstieg des Verbrauches in den Quartalen 3 und/oder 4. Dies stellt eine Änderung des

Verschreibungsverhaltens im Vergleich zu den Vorjahren dar, in denen die Quartale 1 und 4 den höchsten Antibiotikaverbrauch zeigten.

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: 26. 01. 2023

[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: 26. 01. 2023

[3] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC/DDD system; https://www.whocc.no/atc_ddd_index/; letzter Zugriff: 26. 01. 2023

[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/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections ; letzter Zugriff 26. 01. 2023

[5] ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN G7 COUNTRIES AND BEYOND: Economic Issues, Policies and Options for Action, September 2015, Cecchini et.al.

[6] Reported decrease in antibiotic consumption across EU/EEA during COVID-19 pandemic, ECDC, 18.11.2021, https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/reported-decrease-antibiotic-consumption-across-eueea-during-covid-19-pandemic , letzter Zugriff 26. 01. 2023

[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, Autor:innen und Reviewer:innen 16
Tabelle 2: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2021 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – grampositive Erreger 38
Tabelle 3: Stichprobengrößen und Resistenzraten 2021 der in EARS-Net definierten Bug-Drug-Kombinationen – gramnegative Erreger 39
Tabelle 4: EARS-Net – Erfassungsgrad der Akutkrankenanstalten 41
Tabelle 5: Teilnehmende Zentren und Anzahl der Erstisolate in der EARS-Net AT-Datenbank 43
Tabelle 6: Anzahl der Meldungen nach Erregern 2017 bis 2021 48
Tabelle 7: Bevölkerungszahlen 2021 absolut und relativ nach Bundesländern 49
Tabelle 8: Anzahl der Erstisolate pro Bundesland 49
Tabelle 9: Anzahl der Erstisolate von *Streptococcus pneumoniae* seit dem Jahr 2017 50
Tabelle 10: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin, MHK-Werte 2021 im Detail 52
Tabelle 11: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin, aus EUCAST Clinical Breakpoints Table v.11.0 53
Tabelle 12: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin seit dem Jahr 2017 53
Tabelle 13: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 54
Tabelle 14: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent nach Bundesland seit dem Jahr 2017 55
Tabelle 15: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide seit dem Jahr 2017 56
Tabelle 16: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 56
Tabelle 17: Anzahl der Erstisolate von *Staphylococcus aureus* seit dem Jahr 2017 57
Tabelle 18: MRSA-Raten nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 60
Tabelle 19: MRSA-Raten im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 61
Tabelle 20: *Staphylococcus aureus* – Vancomycin nicht empfindlich Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 62
Tabelle 21: Anzahl der Erstisolate von *Escherichia coli* seit dem Jahr 2017 63
Tabelle 22: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 64
Tabelle 23: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 65
Tabelle 24: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 66

Tabelle 25: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 67
Tabelle 26: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 69
Tabelle 27: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 69
Tabelle 28: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 71
Tabelle 29: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 71
Tabelle 30: *Escherichia coli* – Carbapenemen-resistent in Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 72
Tabelle 31: Anzahl der Erstisolate von *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* seit dem Jahr 2017 73
Tabelle 32: Enterokokken –Vancomycin-resistent nach Bundesland 2021 77
Tabelle 33: Anzahl der Erstisolate von *Klebsiella pneumoniae* seit dem Jahr 2017 78
Tabelle 34: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 80
Tabelle 35: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 81
Tabelle 36: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 82
Tabelle 37: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 83
Tabelle 38: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 84
Tabelle 39: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 85
Tabelle 40: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 85
Tabelle 41: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenemen-resistent, MHK-Werte 2021 im Detail 86
Tabelle 42: Anzahl der Erstisolate von *Pseudomonas aeruginosa* seit dem Jahr 2017 87
Tabelle 43: *Pseudomonas aeruginosa* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 89
Tabelle 44: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2020 90

Tabelle 45: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2020 91
Tabelle 46: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent nach Altersgruppen in den Jahren von 2017 bis 2019 91
Tabelle 47: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2020 92
Tabelle 48: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2020 93
Tabelle 49: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent im Bundesländervergleich in den Jahren von 2017 bis 2019 93
Tabelle 50: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 94
Tabelle 51: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 95
Tabelle 52: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 96
Tabelle 53: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 97
Tabelle 54: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin/Tazobactam-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 98
Tabelle 55: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin-/Tazobactam-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 99
Tabelle 56: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent nach Altersgruppen seit dem Jahr 2017 100
Tabelle 57: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 101
Tabelle 58: Anzahl Erstisolate *Acinetobacter* spp. Seit 2017 102
Tabelle 59: Anzahl der Erstisolate von *Acinetobacter* spp. Nach Bundesländern seit dem Jahr 2017 103
Tabelle 60: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 104
Tabelle 61: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 105
Tabelle 62: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 106
Tabelle 63: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 107

Tabelle 64: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 108
Tabelle 65: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent im Bundesländervergleich seit dem Jahr 2017 109
Tabelle 66: Projektpartner:innen und Ansprechpersonen 123
Tabelle 67: Indikatorerreger und –substanzen 126
Tabelle 68: Übersicht Erreger (n = 133.427) und ausgewählte Indikatorsubstanzen aus 2021 – resistent in Prozent 128
Tabelle 69: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2021 131
Tabelle 70: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei ß-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A getrennt nach KH und NG für 2017 132
Tabelle 71: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 132
Tabelle 72: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. pneumoniae*, getrennt nach KH und NG für 2017 133
Tabelle 73: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 133
Tabelle 74: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *H. influenzae* getrennt nach KH und NG für 2017 134
Tabelle 75: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 135
Tabelle 76: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *E. coli* getrennt nach KH und NG für 2017 137
Tabelle 77: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *K. pneumoniae* von 2017 bis 2021 139
Tabelle 78: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 141
Tabelle 79: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *S. aureus*, getrennt nach KH und NG für 2017 143
Tabelle 80: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 144
Tabelle 81: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei MRSA, getrennt nach KH und NG für 2017 145
Tabelle 82: Resistenzraten ausgewählter Indikatorsubstanzen bei *P. aeruginosa*, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2017 bis 2021 146

Tabelle 83: Häufigkeit der nachgwiesenen Carbapenemase-Gene in 2021 bei *Enterobacterales* 157
Tabelle 84: Resistenzraten gegenüber Reservesubstanzen 2021 bei *Enterobacterales* ... 158
Tabelle 85: Nachgwiesene Carba-Gene bei *Enterobacterales* in 2021 162
Tabelle 86: Therapieoptionen bei den 8 Colistin-resistenten CPE *Klebsiella pneumoniae*-Isolaten 164
Tabelle 87: Nachgewiesene Carbapenemase-Gene bei *P. aeruginosa* in 2021 166
Tabelle 88: Nachgewiesene Carbapenemase-Gen-Kombinationen bei der *Acinetobacter baumannii*-Gruppe in 2021 168
Tabelle 89: EUCAST v. 11.0 – Clinical Breakpoints für Pneumokokken 174
Tabelle 90: Anteil der *S. pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Clindamycin, Tetrazyklin und Ceftriaxon nach EUCAST, 2016–2021 (* Änderung der der MHK-Interpretation durch EUCAST im Jahr 2020). 175
Tabelle 91: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate entsprechend Penicillin-MHKs nach Geschlecht, 2021 179
Tabelle 92: Serotypenverteilung der vermindert Penicillin-empfindlichen Pneumokokken-Isolate, 2021 180
Tabelle 93: Anteil der *Streptococcus pneumoniae*-Isolate mit Resistenz gegenüber Erythromycin nach EUCAST für die Jahre 2015–2021 182
Tabelle 94: Verteilung der Isolate entsprechend Erythromycin-Empfindlichkeit nach Altersgruppen, 2021 183
Tabelle 95: Serotypenverteilung und Anteil Erythromycin-resistenter Isolate, 2021 184
Tabelle 96: *Neisseria gonorrhoeae* MHK-Grenzwerte gemäß EUCAST (Version 11.0) 192
Tabelle 97: Verteilung der *Neisseria gonorrhoeae*-Proben (n=339) nach Bundesländern entsprechend dem Wohnort der Patient:innen 194
Tabelle 98: Ergebnisse der Resistenztestung von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten ... 194
Tabelle 99: *Neisseria gonorrhoeae* Resistenzraten 2016 – 2021 199
Tabelle 100: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2021 208
Tabelle 101: Resistenzanteil aller humanen Erstisolate, Österreich, Vergleich 2000 – 2021 209
Tabelle 102: Anzahl der resistenten humanen *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2021 210
Tabelle 103: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen, Österreich, 2021 211
Tabelle 104: High Level-Ciprofloxacin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2021 212
Tabelle 105: 3.-Generations-Cephalosporin-resistente humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 2021 212

Tabelle 106: Resistenzen der 2021 in Österreich isolierten *S.* Typhi- sowie *S.* Paratyphi B-Isolate 213
Tabelle 107: *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2021 214
Tabelle 108: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2021 214
Tabelle 109: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus dem Veterinärbereich, Österreich, 2021 215
Tabelle 110: *Salmonella*-Isolate von Hühnern, Österreich, 2021 216
Tabelle 111: *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2021 217
Tabelle 112: Anzahl der resistenten *Salmonella*-Isolate aus Lebensmitteln, Österreich, 2021 218
Tabelle 113: Multiresistente *Salmonella*-Serotypen bei Stämmen aus Lebensmitteln, Österreich, 2021 219
Tabelle 114: *Salmonella*-Isolate aus Hühnerfleisch, Österreich, 2021 219
Tabelle 115: *Salmonella*-Isolate aus Eiern und Eiprodukten, Österreich, 2021 220
Tabelle 116: *Salmonella*-Isolate aus Futtermitteln, Österreich, 2021 220
Tabelle 117: Ciprofloxacin-resistente *Shigella*-Stämme, Österreich, 2021 228
Tabelle 118: ESBL bildende *Shigella*-Stämme, Österreich, 2021 230
Tabelle 119: Anteil an Ci/Nx-Resistenzen und ESBL-Bildnern, Österreich 2010 – 2021 231
Tabelle 120: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich, 2021. 231
Tabelle 121: Übersicht über Wirkstoffe, ECOFFs/klinische Breakpoints und Messbereiche (µg/ml) 238
Tabelle 122: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben 239
Tabelle 123: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben 240
Tabelle 124: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni*-Erstisolate aus Humanproben 242
Tabelle 125: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli*-Erstisolate aus Humanproben 243
Tabelle 126: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner) 244
Tabelle 127: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner) 245
Tabelle 128: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner) 246
Tabelle 129: Einfach- bzw. mehrfachresistente *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner) 246

Tabelle 130: Anzahl der gegenüber einem Antibiotikum resistenten pathogenen *Yersinia enterocolitica*-Isolate, aufgeschlüsselt nach Serovar und Biovar, Österreich, 2021, Nationale Referenzzentrale für Yersinien 252
Tabelle 131: Caspofungin-Breakpoints nach CLSI 258
Tabelle 132: Substanzen 259
Tabelle 133: Teilnehmende Zentren 259
Tabelle 134: Patientenbezogene Daten zu Candidämien 260
Tabelle 135: Nachgewiesene Candidämien pro Zentrum für die Jahre 2008 bis 2021 260
Tabelle 136: Candidämie nach Spezies für die Jahre 2008 bis 2021 262
Tabelle 137: Verteilung der Candidämien nach Abteilung für die Jahre 2008 bis 2021 267
Tabelle 138: Verteilung der Candidämie-Erreger nach Altersgruppe für die Jahre 2008 bis 2021 267
Tabelle 139: Amphotericin B-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2021. Angabe in Prozent, Anzahl der Stämme in Klammer (n) 270
Tabelle 140: Fluconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2021 275
Tabelle 141: Itraconazol-MHK-Verteilung bei Candidämien von 2008 bis 2021 280
Tabelle 142: Voriconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021 285
Tabelle 143: Posaconazol-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021 291
Tabelle 144: Caspofungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021 296
Tabelle 145: Anidulafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2008 bis 2021 302
Tabelle 146: Micafungin-MHK-Verteilung in Prozent und Anzahl bei Candidämien von 2011 bis 2021 308
Tabelle 147: *Aspergillus fumigatus*: 104 Isolate 326
Tabelle 148: *Aspergillus flavus*: 7 Isolate 327
Tabelle 149: *Aspergillus nidulans*: 6 Isolate 327
Tabelle 150: *Aspergillus niger*: 10 Isolate 327
Tabelle 151: *Aspergillus terreus*: 6 Isolate 328
Tabelle 152: Beprobungsrahmen zur Überwachung der Antibiotika-Empfindlichkeit in Österreich, 2021 384
Tabelle 153: Ausgetestete antimikrobielle Substanzen und interpretative Kriterien für die MHK-Testung entsprechend den epidemiologischen Cut-off (ECOFF)-Werten und den klinischen Grenzwerten (klinGW) nach EUCAST bzw. Dfb (EU) 2020/1729 (Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 11.0, 2021), 2021 386

Tabelle 154: Anteile voll-empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* im Rahmen des AMR-Monitorings aus verschiedenen Nutztierpopulationen in Österreich, 2014–2021 394
Tabelle 155: Anteile mikrobiologischer Resistenzen mit 95 %-Konfidenzintervall bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, 2015, 2017, 2019 und 2021 397
Tabelle 156: Prävalenzen ß-Laktamase bildender *E. coli* mit 95 % Konfidenzintervall gewonnen aus Caeca von Mastschweinen (2015, 2017 und 2019) und Rindern unter 1 Jahr alt (2017), Masthühnern und Puten (2016, 2018 und 2020) sowie aus Schweine- und Rindfleisch (2015, 2017 und 2019) und Hühnerfleisch (2016, 2018 und 2020) 405
Tabelle 157: Verkaufte Mengen in Tonnen und Differenz zum Vorjahr, 2017–2021..... 419
Tabelle 158: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe 422
Tabelle 159: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die systemische Anwendung 423
Tabelle 160: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intramammäre Anwendung 424
Tabelle 161: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intestinale Anwendung 425
Tabelle 162: Verkaufte Mengen in Tonnen nach Wirkstoffgruppe für die intrauterine Anwendung 425
Tabelle 163: Einteilung der Antibiotika in die ATC3- und die ATC4-Klasse, WHO 435
Tabelle 164: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018 – 2021 442
Tabelle 165: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 – 2021, IQVIA™ 443
Tabelle 166: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 – 2021, Dachverband 444
Tabelle 167: Antibiotikaverbrauch nach ATC3-Klassen im niedergelassenen Bereich nach Verordnungen/10.000 EW pro Tag 2011, 2018–2021 444
Tabelle 168: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011 und 2018 – 2021 445
Tabelle 169: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich nach ATC4 in DDD/1.000 EW pro Tag 2011, 2018 bis 2021 447
Tabelle 170: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018–2021 448
Tabelle 171: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC4 in DDD/100 Belagstage pro Jahr 2011 und 2018 – 2021 449
Tabelle 172: Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag 452

Tabelle 173: Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2021 in DDD/1.000 EW pro Tag 452
Tabelle 174: Verbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018 – 2021..... 453
Tabelle 175: Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™ 454
Tabelle 176: Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 bis 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband 455
Tabelle 177: Verbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage im Jahr 2011 und 2018-2021..... 456
Tabelle 178: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 – 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™..... 457
Tabelle 179: Verbrauch Tetracycline (J01A) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband..... 458
Tabelle 180: Verbrauch Tetracycline (J01A) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr der Jahre 2011 und 2018 – 2021..... 458
Tabelle 181: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™ 460
Tabelle 182: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 bis 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag nach ATC-Gruppen, Dachverband..... 460
Tabelle 183: Verbrauch Aminoglykoside (J01G) nach Bereichen 2011, 2018 – 2021..... 461
Tabelle 184: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™..... 463
Tabelle 185: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018-2021 in DDD/ 1.000 EW pro Tag, Dachverband..... 463
Tabelle 186: Verbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr in den Jahren 2011 und 2018-2021 464
Tabelle 187: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™ 466
Tabelle 188: Verbrauch Chinolone (J01M) im niedergelassenen Bereich der Jahre 2011, 2018 -2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband..... 466
Tabelle 189: Verbrauch Chinolone (J01M) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2021..... 467

Tabelle 190: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011 und 2018-2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, IQVIA™ 468
Tabelle 191: Verbrauch andere Antibiotika im niedergelassenen Bereich im Jahr 2011, 2018 – 2021 in DDD/1.000 EW pro Tag, Dachverband 469
Tabelle 192: Verbrauch anderer Antibiotika (J01X) im stationären Bereich in DDD/100 Belagstage pro Jahr im Jahr 2011 und 2018-2021 470

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem 2021 40
Abbildung 2: *Streptococcus pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 51
Abbildung 3: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent, Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 54
Abbildung 4: *Streptococcus pneumoniae* – Makrolide-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 56
Abbildung 5: *Staphylococcus aureus* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 58
Abbildung 6: MRSA-Raten in Prozent – Österreich gesamt seit dem Jahr 2017..... 59
Abbildung 7: Anzahl *Staphylococcus aureus*-Fälle und MRSA-Anteil nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 60
Abbildung 8: *Escherichia coli* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 63
Abbildung 9: *Escherichia coli* – Aminopenicillin-resistent in Prozent seit dem Jahr 2017... 64
Abbildung 10: *Escherichia coli* – Fluorochinolone-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 66
Abbildung 11: *Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017..... 68
Abbildung 12: *Escherichia coli* – Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 70
Abbildung 13: Enterokokken nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 74
Abbildung 14: Enterokokken – Aminopenicillin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 75
Abbildung 15: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – hochgradig Aminoglykosid-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017..... 76
Abbildung 16: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* – Vancomycin-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017..... 77
Abbildung 17: *Klebsiella pneumoniae* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 79
Abbildung 18: *Klebsiella pneumoniae* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017..... 80

Abbildung 19: *Klebsiella pneumoniae* – 3.-Generations-Cephalosporine-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 82
Abbildung 20: *Klebsiella pneumoniae* – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 84
Abbildung 21: *Klebsiella pneumoniae* – Carbapenem-resistent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 86
Abbildung 22: *Pseudomonas aeruginosa* nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 88
Abbildung 23: *Pseudomonas aeruginosa* – Amikacin-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2020 89
Abbildung 24: *Pseudomonas aeruginosa* – Tobramycin-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2020 90
Abbildung 25: *Pseudomonas aeruginosa* – Gentamicin-resistent in Prozent Österreich gesamt in den Jahren von 2017 bis 2019 90
Abbildung 26: *Pseudomonas aeruginosa* – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 94
Abbildung 27: *Pseudomonas aeruginosa* – Ceftazidim-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 96
Abbildung 28: *Pseudomonas aeruginosa* – Piperacillin-/Tazobactam-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 98
Abbildung 29: *Pseudomonas aeruginosa* – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 100
Abbildung 30: *Acinetobacter* spp. Nach Geschlecht und Lebensalter bezogen auf die österreichische Bevölkerung in den jeweiligen Lebensjahren im Jahr 2021 103
Abbildung 31: *Acinetobacter* spp. – Aminoglykosid-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 105
Abbildung 32: *Acinetobacter* spp. – Fluorochinolon-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 106
Abbildung 33: *Acinetobacter* spp. – Carbapenem-resistent in Prozent Österreich gesamt seit dem Jahr 2017 108
Abbildung 34: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2020 (Stand 11.07.2022), Teil 1 111
Abbildung 35: Darstellung des internationalen Vergleichs des Resistenzverhaltens ausgewählter Bug-Drug-Kombinationen im Surveillance Atlas of Infectious Diseases des ECDC, 2020 (Stand 11.07.2022), Teil 2 112

Abbildung 36: Resistenzraten der Indikatorerreger in Prozent im Ampelsystem, KH und NG zusammengefasst, 2021 130
Abbildung 37: ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A – Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2021 132
Abbildung 38: *S. pneumoniae* –-Makrolide- und Penicillin-resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst, 2017 bis 2021 133
Abbildung 39: *H. influenzae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 134
Abbildung 40*: E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 (Teil 1) 136
Abbildung 41: *E. coli* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 (Teil 2) 137
Abbildung 42: *K. pneumoniae* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 140
Abbildung 43: *S. aureus* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, KH und NG zusammengefasst von 2017 bis 2021 142
Abbildung 44: MRSA-Raten von 2017 bis 2021, KH und NG zusammengefasst 144
Abbildung 45: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2017 bis 2021 (Teil 1) 147
Abbildung 46: *P. aeruginosa* – ausgewählte Indikatorsubstanzen resistent in Prozent, getrennt nach Ohrabstrich und Trachealsekret von 2017 bis 2021 (Teil 2) 148
Abbildung 47: Entwicklung der Gesamtzahl der Einsendungen über 5 Jahre 156
Abbildung 48: Entwicklung der Positivitätsrate (%) über 5 Jahre 157
Abbildung 49: Entwicklung des Anteils der Enzyme bei *Enterobacterales* in Prozent über 5 Jahre 158
Abbildung 50: Entwicklung Resistenzrate der Reservesubstanzen bei *Enterobacterales* in Prozent über 5 Jahre 159
Abbildung 51: Herkunft der Einsendungen – Anzahl pro Bundesland 161
Abbildung 52: Anzahl der jeweiligen Spezies aller Einsendungen 161
Abbildung 53: Anzahl der nachgewiesenen Carbapenemasegene 162
Abbildung 54: Anzahl der Spezies mit molekularbiologischem Carbapenemasenachweis 163
Abbildung 55: Colistin-MHK-Werte bezogen auf alle Einsendungen 164
Abbildung 56: Empfindlichkeitsraten gegenüber CZA bezogen auf die einzelnen Carbapenemasen in Prozent 165
Abbildung 57: Herkunft der Einsendungen – Anzahl pro Bundesland 166
Abbildung 58: Anzahl der nachgewiesenen Carbapenemasegene bei *Pseudomonas aeruginosa* 167

Abbildung 59: Herkunft der Einsendungen – Anzahl pro Bundesland 167
Abbildung 60: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Clindamycin-MHKs, 2021 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert) 176
Abbildung 61: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Tetrazyklin-MHKs, 2021 (resistente Isolate mit einer MHK > 2 mg/L sind rot markiert) 177
Abbildung 62: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Ceftriaxon-MHKs, 2021 (uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK ≤ 0,5 mg/L sind grün markiert) ... 178
Abbildung 63: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Penicillin-MHKs, 2021 (uneingeschränkt empfindliche Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L sind grün markiert) . 178
Abbildung 64: Anteil der uneingeschränkt Penicillin-empfindlichen Isolate mit einer MHK ≤ 0,06 mg/L, 2015–2021 179
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) 181
Abbildung 66: Verteilung der *S. pneumoniae*-Isolate gemäß Erythromycin-MHKs, 2021 (resistente Isolate mit einer MHK > 0,5 mg/L sind rot markiert) 182
Abbildung 67: Häufigkeit der Serotypen der invasiven Pneumokokken-Isolate (Erythromycin-resistente Isolate sind rot markiert, * im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten) 185
Abbildung 68: Erythromycin-resistente, vermindert Penicillin-empfindliche Isolate nach Serotyp (* im 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff enthalten) 186
Abbildung 69: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient:innen (n=339) 193
Abbildung 70: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ceftriaxon von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten 195
Abbildung 71: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Cefixim von 320 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten 195
Abbildung 72: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten 196
Abbildung 73: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Azithromycin *Neisseria gonorrhoeae* in den Jahren 2017 – 2021 196
Abbildung 74: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Ciprofloxacin von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten 197
Abbildung 75: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Penicillin von 320 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten 198
Abbildung 76: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte für Tetrazyklin von 321 *Neisseria gonorrhoeae*-Isolaten 199
Abbildung 77: Humane *Salmonella*-Erstisolate, Österreich, 1983 – 2021 207

Abbildung 78: Resistenzen bei Shigellen, Österreich, 2021 228
Abbildung 79: Resistenzen gegenüber Nx und Ci bei *Shigella*-Stämmen, Österreich, 1999 – 2021 229
Abbildung 80: *Shigella* spp. – ESBL-Bildner (in Prozent), Österreich, 2006 – 2021 230
Abbildung 81: Resistenzanteile bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2021 (Anzahl Isolate) 240
Abbildung 82: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni*-Erstisolaten aus Humanproben, 2021 240
Abbildung 83: Resistenzanteile bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2007 – 2021 (Anzahl Isolate) 241
Abbildung 84: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli*-Erstisolaten aus Humanproben, 2021 242
Abbildung 85: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter jejuni* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2021 244
Abbildung 86: Verteilung der MHK-Werte und Resistenz bei *Campylobacter coli* aus Geflügelfleischproben (Masthühner), 2021 245
Abbildung 87: Inzidenz der pathogenen Erstisolate pro Bundesland, Österreich, 2021, Nationale Referenzzentrale für Yersinien (NRZY) 251
Abbildung 88: Breakpoints nach EUCAST 258
Abbildung 89: Candidämie nach Spezies und Monaten im Jahr 2021 266
Abbildung 90: Candidämie nach Spezies und Zentrum für das Jahr 2021 266
Abbildung 91: Candidämie nach Spezies und Altersgruppe für das Jahr 2021 268
Abbildung 92: Amphotericin B-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 269
Abbildung 93: Fluconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 274
Abbildung 94: Itraconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 279
Abbildung 95: Voriconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 284
Abbildung 96: Posaconazol-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 290
Abbildung 97: Caspofungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 295
Abbildung 98: Anidulafungin-MHK-Verteilungen bei Candidämien in Prozent für 2021 .. 301
Abbildung 99: Micafungin-MHK-Verteilungen bei Candida in Prozent für 2021 307
Abbildung 100: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2021; zur besseren Übersichtlichkeit wurde „0“ nicht angegeben, wenn es keinen resistenten Stamm gab. (Teil 1) 312
Abbildung 101: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2021; zur besseren Übersichtlichkeit wurde „0“ nicht angegeben, wenn es keinen resistenten Stamm gab. (Teil 2) 313

Abbildung 102: Darstellung der resistenten Stämme getrennt nach Substanz von 2008 bis 2021; zur besseren Übersichtlichkeit wurde „0“ nicht angegeben, wenn es keinen resistenten Stamm gab. (Teil 3) 313
Abbildung 103: Resistenzraten nach Substanz für durch Hefepilze verursachte Fungämien in Prozent und Anzahl der getesteten Stämme von 2008 bis 2021 (EUCAST-Breakpoints, *CLSI-Breakpoints) 314
Abbildung 104: Verteilung der Schimmelpilzspezies aus infektionsrelevanten Regionen nach Anzahl 329
Abbildung 105: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller *Aspergillus*-Isolate nach Anzahl 330
Abbildung 106: In vitro-Resistenz im Überblick: MHK-Verteilung aller Non-*Aspergillus*-Isolate nach Anzahl 331
Abbildung 107: Zahl der Kohortenteilnehmer:innen 338
Abbildung 108: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren 339
Abbildung 109: Anzahl der Patient:innen mit „frischer“ bzw. chronischer HIV-Infektion 340
Abbildung 110: Übertragene Resistenz nach Jahr der frischen HIV-Infektion und Übertragungsart 341
Abbildung 111: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Infektion 342
Abbildung 112: Übertragene Resistenz nach Zeitpunkt der frischen HIV-Infektion, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter 343
Abbildung 113: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose und Übertragungsart 344
Abbildung 114: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose 344
Abbildung 115: Übertragene Resistenz nach Jahr der HIV-Diagnose, Wohnortgröße, Übertragungsart, Geschlecht und Alter 346
Abbildung 116: Als Resistenz gewertete Codons und Aminosäuren 354
Abbildung 117: Therapieformen im Verlauf 355
Abbildung 118: Absolute Zahl der NRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NRTI behandelten Patient:innen 356
Abbildung 119: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Resistenz am Codon 65 der RT 357
Abbildung 120: Absolute Zahl der NNRTI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit NNRTI behandelten Patient:innen 358
Abbildung 121: Absolute Zahl der minoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patient:innen 359
Abbildung 122: Absolute Zahl der majoren PI-assoziierten Mutationen unter den jemals mit PI behandelten Patient:innen 360
Abbildung 123: Kumulative Resistenz 361

Abbildung 124: Kumulative Resistenz nach Zeitpunkt des Therapiebeginns und Wohnort 362
Abbildung 125: ART-Beginn nach 2000 363
Abbildung 126: Kumulative Resistenz in Bezug auf verschiedene Kalenderperioden der initialen Therapie 364
Abbildung 127: Resistenzentwicklung unabhängig von der Form der ART 365
Abbildung 128: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie nach 1.1.1997 365
Abbildung 129: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 NNRTI 365
Abbildung 130: Resistenzentwicklung bei initialer Therapie mit 2 NRTI + 1 PI 366
Abbildung 131: 3-Klassen-Resistenz – verschieden selektierte Populationen 366
Abbildung 132: 3-Klassen-Resistenz 367
Abbildung 133: Risikofaktoren für die Entwicklung einer 3-Klassen-Resistenz 368
Abbildung 134: Irgendeine Resistenz – verschieden selektierte Populationen 369
Abbildung 135: Irgendeine Resistenz 369
Abbildung 136: Risikofaktoren für die Entwicklung irgendeiner Resistenz 370
Abbildung 137: Nachweis thermotoleranter *Campylobacter* in Darminhalten von geschlachteten Mastschweinen, 2004, 2005, 2008 und 2021, Schlachtchargen von Masthühnern von 2004 bis 2020 (2015, 2017, 2019 wurden diese Tierarten nicht untersucht) und Puten in Österreich 2014, 2016, 2018 und 2020 389
Abbildung 138: MHK-Verteilung bei C. coli-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021 390
Abbildung 139: Anteile mikrobiologischer Resistenzen bei C. coli von Mastschweinen, 2021 390
Abbildung 140: Resistenzentwicklung von *C. coli* bei Mastschweinen, 2004, 2005, 2008 und 2021 391
Abbildung 141: MHK-Verteilung bei *Salmonella* spp.-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021 392
Abbildung 142: Anteile voll-empfindlicher Isolate von Indikator-*E. coli* im Rahmen des AMR-Monitorings aus verschiedenen Nutztierpopulationen in Österreich, 2014–2021 .. 395
Abbildung 143: MHK-Verteilung bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021 396
Abbildung 144: MHK-Verteilung bei verdächtigen ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 2), 2021 396
Abbildung 145: Anteile mikrobiologischer Resistenzen bei Indikator-*E. coli*-Isolaten aus Darminhalten von Mastschweinen, 2021 397

Abbildung 146: Anteile mikrobiologischer Resistenzen gegenüber ausgetesteten Substanzen mit Resistenzen > 5 % bei Indikator-*E. coli*-Isolaten von Mastschweinen, 2015, 2017, 2019 und 2021 399
Abbildung 147: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen, 2021 401
Abbildung 148: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus den Caeca von Mastschweinen (Panel 2), 2021 402
Abbildung 149: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden E. coli-Isolaten aus frischem Schweinefleisch, 2021 402
Abbildung 150: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Schweinefleisch (Panel 2), 2021 403
Abbildung 151: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Rindfleisch, 2021 403
Abbildung 152: MHK-Verteilung bei ß-Laktamase bildenden *E. coli*-Isolaten aus frischem Rindfleisch (Panel 2), 2021 404
Abbildung 153: Anteile mikrobiologischer Resistenzen bei ß-Laktamase bildenden *E. coli* von Mastschweinen, Schweine- und Rindfleisch, 2021 404
Abbildung 154: Prävalenzen ß-Laktamase- bildender *E. coli* aus den Caeca von Masthühnern und Puten (2016, 2018 und 2020), Mastschweinen (2015, 2017 und 2019), Rindern unter 1 Jahr alt (2017) sowie aus Hühner- (2016, 2018 und 2020), Schweine- und Rindfleisch (2015, 2017 und 2019) 406
Abbildung 155: Vergleich der Resistenzanteile gegenüber Tetracyclin und Ciprofloxacin von *C. col*i gewonnen aus Menschen, Mastschweinen, Masthühnern und Hühnerfleisch in der EU 408
Abbildung 156: Verkaufte Mengen in Tonnen nach ATCvet-Level 2 420
Abbildung 157: Art der Anwendung und verkaufte Mengen in Tonnen 421
Abbildung 158: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach niedergelassenem Bereich versus stationärem Bereich in kg Wirksubstanz 2018-2021 438
Abbildung 159: Gesamtverbrauch (niedergelassen und stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2021, Balken 439
Abbildung 160: Gesamtverbrauch (niedergelassen und stationär) in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2021, Stapel 439
Abbildung 161: Gesamtverbrauch Antibiotika in Österreich nach ATC3-Klassen in DDD/1.000 EW pro Tag nach Quartalen im Jahr 2021 440
Abbildung 162: Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich in Verordnungen nach Quartalen im Jahr 2021 441

Abbildung 163: Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich nach ATC3 in DDD/100 Belagstage pro Jahr nach Quartalen 2021 442
Abbildung 164: Gesamtverbrauch ß-Lactam-Antibiotika, Penicilline (J01C) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021 451
Abbildung 165: Gesamtverbrauch andere ß-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine (J01D) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019-2021 454
Abbildung 166: Gesamtverbrauch Tetracycline (J01A) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021 457
Abbildung 167: Gesamtverbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021 459
Abbildung 168: Verbrauch Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (J01F) im stationären Bereich in Tagesdosen/100 Belagstage pro Jahr 2018 – 2021 461
Abbildung 169: Gesamtverbrauch Sulfonamide und Trimethoprim (J01E) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021 462
Abbildung 170: Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021, Balken 465
Abbildung 171: Gesamtverbrauch Chinolone (J01M) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021, Stapel 465
Abbildung 172: Gesamtverbrauch andere Antibiotika (J01X) in DDD/1.000 EW pro Tag 2019 bis 2021 468

Abkürzungen

AB	Antibiotikum
AG	Arbeitsgruppe
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
AKH	Allgemeins Krankenhaus
AMR	Antimikrobielle Resistenz
ART	Antiretrovirale Therapie
APRES	Appropriateness of prescribing antibiotics in primary health care in Europe with respect to antibiotic resistance
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
B	Burgenland
BdK	Beschluss der Kommission
BIOHAZ	Biological Hazards
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
cART	Antiretrovirale Kombinationstherapie
CDC	Centres for Disease Prevention and Control
cgMLST	Core Genome Multilocus Sequence Typing
CI	Konfidenzintervall/Vertrauensbereich
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPE	Carbapenemase-produzierende *Enterobacterales*
CRAB	Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii*-Komplex
CRE	Carbapenem resistente *Enterobacterales*
DANMAP	The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme
DDD	Defined Daily Dose
DfB	Durchführungsbeschluss
DSR	Fachbereich integrative Risikobewertung Daten und Statistik
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
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-Net	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
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
EU	Europäische Union
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
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
i.d.g.F.	in der gültigen Fassung
IMED-Wien	Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der AGES
K	Kärnten
KH	Krankenhaus
KHE	Krankenhaus der Elisabethinen
klinGW	Klinischer Grenzwert
LA	Livestock-associated
LKH	Landeskrankenhaus

MHK	Minimale Hemmkonzentration
MIC	Minimal Inhibitory Concentration
MRSA	Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*
MS	Memberstate/-s
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
NÖ	Niederösterreich
NNRTI	Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren
NRL-C	Nationales Referenzlabor für *Campylobacter*
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
P	Protease
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCU	Population Correction Unit
PI	Proteaseinhibitoren
PPNG	Penicillinase produzierende *Neisseria gonorrhoeae*
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
z. B.	zum Beispiel

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Stubenring 1, 1010 Wien
+43 1 711 00-0
post@sozialministerium.gv.at
sozialministerium.gv.at