

GENARS-Resistenzstatistik

1. Halbjahr 2001

Klaus Huppertz, Bernd Wiedemann und die GENARS-Projektgruppe

Das GENARS-Projekt (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance) [1, 2] wurde seit dem Beginn der Untersuchungen gut weiterentwickelt. Mittlerweile übermitteln fünf Institute ihre Daten regelmäßig an die zentrale Geschäftsstelle. Daher ist beabsichtigt an dieser Stelle ab jetzt regelmäßig über die durch MHK-Bestimmungen gewonnenen Daten aus dem GENARS-Projekt zu berichten. Der in dieser Arbeit vorgestellten Auswertung des ersten Halbjahres 2001 werden demnächst Ergebnisse des zweiten Halbjahres 2001 und später die Ergebnisse für 2002 in einem Zweimonatsrhythmus folgen.

Chemother J 2002;11:102-4.

Die in den Tabellen 1 und 2 angeführten Spezies sind die am häufigsten isolierten Spezies. Zur Beurteilung der Empfindlichkeit wurden überwiegend die Grenzwerte nach DIN herangezogen. Die Methoden sind bereits veröffentlicht [3]. In diese Auswertung sind Daten aus zwei GENARS-Zentren eingegangen. Die Auswertung des zweiten Halbjahres 2001 wird dann bereits über die Resistenzsituation von vier GENARS-Zentren informiert.

Imipenem wird von den GENARS-Zentren stets mitgetestet. Die Ergebnisse wurden aber aufgrund der hohen Instabilität der von GENARS in den Testplatten verwendeten Chargen hier nicht ange-

ben. Daher sind stellvertretend für die Carbapeneme nur die Ergebnisse für Meropenem angegeben.

Tabelle 1 gibt die Prozentsätze sensibler (S) und resistenter (R) gramnegativer Stämme an. Die Zahl der intermediär getesteten Stämme ergibt sich aus der Differenz. Im Vergleich zu der PEG-Studie von 1998 [4] zeichnet sich für die Gesamtheit der betrachteten Penicilline eine geringfügige Zunahme der Resistenz bei den angeführten Spezies ab. Auffällig ist die Zunahme der Resistenz von *Proteus mirabilis* gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure um 15 %. Auch bei den Cephalosporinen ist in der Tendenz eine geringfügige Zunahme der Resistenz er-

kennbar. Nahezu unverändert stellt sich die Resistenzsituation bei den Chinolonen dar.

Im Gegensatz zu der leichten Zunahme der Resistenz gegenüber den Penicillinen bei den gramnegativen Spezies, zeigt sich bei *Staphylococcus aureus* (Tab. 2) sogar ein leichter Rückgang der Resistenz gegenüber Oxacillin und Benzylpenicillin (Penicillin G). Eine besonders ausgeprägte Veränderung der Resistenz ist aber bei *Staphylococcus epidermidis* und *Enterococcus faecalis* gegenüber Chinolonen (*S. epidermidis* [+ 19,6 % Ciprofloxacin; - 6,2 % Levofloxacin], *E. faecalis* [+ 11,8 % Ciprofloxacin]), Makroliden (*E. faecalis* [+ 39,4 % Erythromycin]) und Doxycyclin (*S. epidermidis* [- 6,6 %], *E. faecalis* [- 28,3 %]) zu erkennen. Diese ausgeprägten Veränderungen sind kritisch zu bewerten, da in diesen Fällen die Grenzwerte sehr nahe an der MHK-Verteilung der natürlichen Population, oder der mit erworbener Resistenz liegen und geringe Änderungen der Methode, die eine geringe Verschiebung der Verteilung um eine Titerstufe „rauf“ oder „runter“ zur Folge haben kann, zu scheinbaren Sprüngen in der Resistenz führen. Dies soll am Beispiel von *Enterococcus faecalis* und Doxycyclin demonstriert werden.

In der Abbildung 1 sind die MHK-Verteilungen für *Enterococcus faecalis* und Doxycyclin aus dem GENARS-Projekt und der PEG-Studie dargestellt. Durch die in der Grafik blau hinterlegten intermediären Populationen (nach DIN-Grenzwerten) wird deutlich, dass der Grenzwert für „resistent“ (MHK \geq 8 mg/l) die resistente Population durchtrennt. Dabei ist die Zahl der resistenten Stämme nach der PEG-Studie (63,7 %) um ca. 30 % höher, als im GENARS-Projekt (35,4 %). Werden bei der Bewertung

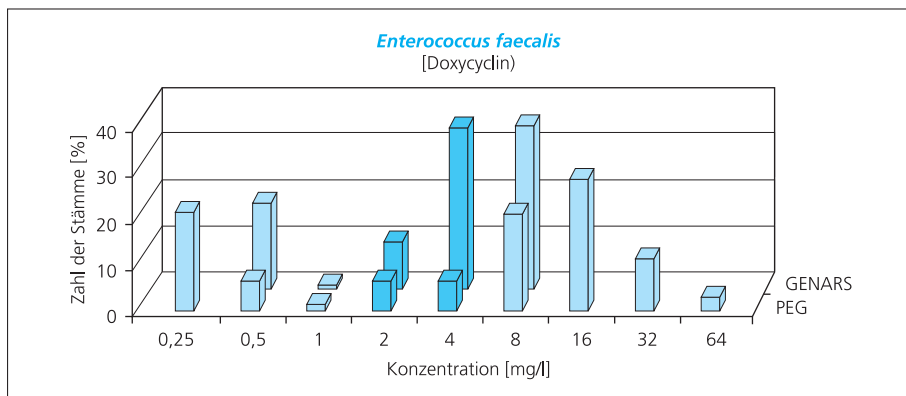


Abb. 1. MHK-Verteilungen von *Enterococcus faecalis* für Doxycyclin aus dem GENARS-Projekt und der PEG-Studie. Die nach DIN intermediären Populationen sind blau hinterlegt. Säulen bei der niedrigsten gemessenen Konzentration geben die Zahl der Stämme an, deren MHK bei dieser oder einer niedrigeren Konzentration liegt. Säulen bei der höchsten gemessenen Konzentration geben die Zahl der Stämme an, deren MHK bei dieser oder einer höheren Konzentration liegt.

Für die Verfasser:

Dr. rer. nat. Klaus Huppertz, Geschäftsstelle der GENARS-Projektgruppe, Meckenheimer Allee 168, 53115 Bonn, E-Mail: k.huppertz@uni-bonn.de, www.genars.de

Tab. 1. Häufigkeit sensibler und resistenter gramnegativer Stämme in Prozent

	E. coli n = 2258		K. pneumoniae n = 365		P. mirabilis n = 321		P. aeruginosa n = 770	
	S (%)	R (%)	S (%)	R (%)	S (%)	R (%)	S (%)	R (%)
Ampicillin	49,6	39,8	1,1	89,6	67,4	29,9	-	R
Ampicillin/Sulbactam	63,9	26,0	71,0	18,4	79,4	11,7	-	R
Amoxicillin/Clavulansäure	35,1	25,9	75,0	15,2	76,6	17,9	-	R
Piperacillin	62,6	26,8	38,4	15,4	86,6	10,1	49,9	9,9
Piperacillin/Tazobactam	91,9	3,0	87,9	5,3	96,6	1,7	57,0	6,6
Cefaclor	71,0	7,7	79,2	13,8	77,1	15,7	-	R
Cefepim	99,3	0,0	97,2	0,7	97,0	1,0	75,6	5,0
Cefixim	96,0	2,6	91,0	8,1	95,6	3,1	-	R
Cefotaxim	98,8	0,8	91,6	4,2	96,3	2,0	-	R
Cefoxitin	87,1	5,9	80,3	12,9	89,4	6,5	-	R
Cefpodoxim-Proxetil	95,7	2,1	89,3	8,1	94,5	2,8	-	R
Ceftazidim	99,2	0,3	92,3	4,9	96,6	2,2	83,0	4,0
Ceftriaxon	98,6	0,1	93,8	2,8	96,0	1,0	-	R
Cefuroxim	84,3	6,1	79,6	14,1	88,9	8,3	-	R
Meropenem	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0	86,4	1,8
Ciprofloxacin	90,0	9,0	97,0	1,1	96,0	2,8	83,5	10,9
Levofloxacin*	92,0	4,7	97,3	1,6	98,4	1,6	78,8	13,2
Moxifloxacin**	90,4	9,6	97,2	1,7	92,5	7,5	70,3	29,7
Amikacin	99,0	0,2	99,2	0,8	86,7	2,4	85,0	1,9
Gentamicin	92,0	4,4	94,8	3,3	76,3	5,6	77,4	10,3
Tobramycin	85,6	3,0	91,3	2,0	73,8	2,7	86,7	5,2
Doxycyclin	59,7	16,8	61,9	10,6	1,0	56,4	-	R
Co-trimoxazol	71,2	25,4	85,2	10,1	70,1	23,4	-	R

R = natürlich resistent oder resistent bis intermediär; *Grenzwerte nach NCCLS; ** Grenzwerte nach Herstellerangaben

dieser Grafik die Ergebnisse der Kontrollstammuntersuchungen hinzugezogen, wird deutlich, dass diese Differenz eine methodische Ursache hat. So findet sich der Modalwert für den Kontrollstamm *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) und Doxycyclin im GENARS-Projekt bei einer Konzentration von 4 mg/l. Demgegenüber liegt der Modalwert in der PEG-Studie bei 8 mg/l und somit um eine Titerstufe höher. Dieses Beispiel zeigt, wie eine Verschiebung einer Verteilung um nur eine Titerstufe eine solche dramatische Veränderung in der Resistenz zur Folge haben kann, wenn der Grenzwert eine Population durchschneidet, wie in diesem Fall die Population mit

erworbener Doxycyclin-Resistenz. Diese Veränderung ist aber nur scheinbar.

Literatur

1. Bitter-Suermann D, Marre R, Ullmann U, Wiedemann B. GENARS (German Network on Antimicrobial Resistance Surveillance). Frühwarnsystem „Mikrobielle Resistenz“ - Projekt der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. *Chemother J* 1998;7:155-6.
2. Bitter-Suermann D, Marre R, Ullmann U, Wiedemann B. GENARS (German Network on Antimicrobial Resistance Surveillance). Frühwarnsystem „Mikrobielle Resistenz“ - Projekt der

Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. *Hygiene und Mikrobiologie* 1998;4:22-3.

3. Huppertz K, Wiedemann B. GENARS-Projekt etabliert. *Chemother J* 2000; 9:200-12.
4. Kresken M, Hafner D, Studiengruppe. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Chemotherapeutika in Mitteleuropa. Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft „Resistenz“ in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. aus dem Jahre 1998. *Chemother J* 2000;9:51-86.

Tab. 2. Häufigkeit sensibler und resistenter grampositiver Stämme in Prozent

	S. aureus n = 1320		S. epidermidis n = 706		E. faecalis n = 257	
	S (%)	R (%)	S (%)	R (%)	S (%)	R (%)
Ampicillin	+	+	+	+	94,6	0,0
Ampicillin/Sulbactam	+	+	+	+	98,1	0,0
Oxacillin	90,2	9,8	36,9	63,1	-	R
Benzylpenicillin	24,7	74,1	9,8	88,7	-	R
Cefaclor	x	x	x	x	-	R
Cefazolin	x	x	x	x	-	R
Meropenem	96,4	1,0	58,0	15,2	64,2	0,8
Ciprofloxacin	83,6	15,6	25,2	67,2	52,4	35,8
Levofloxacin	86,5	10,2	50,7	26,8	64,6	35,0
Moxifloxacin	90,9	9,1	90,7	9,3	65,7	34,3
Gentamicin	91,4	6,7	39,4	51,0	-	R
Tobramycin	82,7	13,1	36,8	48,6	-	R
Erythromycin	48,1	17,1	26,6	58,8	3,1	78,2
Doxycyclin	94,0	0,9	84,1	4,4	19,5	35,4
Clindamycin	92,9	6,4	61,6	35,5	0,4	96,5
Co-trimoxazol	96,6	2,0	37,0	26,9	87,2	12,1
Fosfomycin	98,2	1,8	73,5	26,5	48,4	51,6
Linezolid	99,8	0,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Quinupristin/Dalfopristin	96,2	0,5	99,1	0,6	0,4	98,4
Rifampicin	99,5	0,5	95,3	4,7	9,7	83,3
Teicoplanin	99,8	0,1	99,6	0,1	100,0	0,0
Vancomycin	99,7	0,2	99,8	0,2	100,0	0,0

R = natürlich resistent oder resistent bis intermediär

x = nach DIN werden Oxacillin-resistente Staphylokokken unabhängig von dem Testergebnis gegenüber Cephalosporinen als resistent bewertet.

+ = nach DIN ist für Staphylokokken bei Ampicillin das Testergebnis von Benzylpenicillin zu übernehmen.