

GENARS-Resistenzstatistik

2. Halbjahr 2001

Klaus Huppertz*, Bernd Wiedemann* und die GENARS-Projektgruppe¹

Das GENARS-Projekt [1–3] hat im zweiten Halbjahr 2001 von zwei weiteren Zentren Daten erhalten, sodass nun resistenzepidemiologische Daten aus vier Zentren in die Auswertungen eingehen. Daher sind in der Regel geringfügige Veränderungen in der Resistenz keine wirklichen Veränderungen, sondern im Hinblick auf die erhöhte Teilnehmerzahl Ausdruck einer einsenderspezifischen Situation. Für das 2. Halbjahr 2001 hatte die GENARS-Projektgruppe außerdem den Wechsel der Bouillon beschlossen (von MH-Bouillon der Fa. DIFCO zu MH-II-Bouillon der Fa. Becton Dickinson). Dieser Schritt war nötig geworden, da mit der bisherigen Bouillon eine gesicherte quantitative Erfassung von MRSA-Stämmen nicht möglich war. Im Folgenden werden die Ergebnisse diskutiert, bei denen die Empfindlichkeit der untersuchten Spezies gegenüber dem Vergleichszeitraum (1. Halbjahr 2001) um mehr als 5 % abweicht.

Chemother J 2002;11:148-50.

Auffällig sind bei allen untersuchten Stämmen die stark veränderten Werte für die Doxycyclin-Resistenz. So beträgt die Abnahme der Empfindlichkeit gegenüber dieser Substanz bei *Escherichia coli* 20,2 % (1. Halbjahr 2001: 16,8 %; 2. Halbjahr 2001: 37,0 %) und bei *Enterococcus faecalis* 22,3 % (1. Halbjahr 2001: 35,4 %; 2. Halbjahr 2001: 57,7 %). Wie bereits in der „GENARS-Resistenzstatistik – 1. Halbjahr 2001“ [4] am Beispiel von *Enterococcus faecalis* erläutert, durchtrennt in diesen Fällen der Grenzwert die resistenten Populationen, sodass geringfügige Verschiebungen um eine Titerstufe große Auswirkungen auf den Anteil resistenter Stämme haben. Zur

Verdeutlichung sind die MHK-Verteilungen des ersten und zweiten Halbjahres 2001 von *Enterococcus faecalis* für Doxycyclin in Abbildung 1 aufgetragen. Durch eine Verschiebung von Stämmen mit der MHK 4 mg/l im ersten Halbjahr zu denen mit einer MHK ≥ 8 mg/l im zweiten Halbjahr entsteht bei der oben beschriebenen Lage des Grenzwerts der Eindruck einer scheinbaren Zunahme resistenter Stämme.

Die erwähnte Verschiebung um eine Titerstufe zur nächsthöheren Konzentration ist im Wesentlichen auf den Wechsel der Bouillon zurückzuführen. Dies ist durch die Auswertung des Kontrollstamms *E. coli* (ATCC 25922) vor und

nach dem Wechsel der Bouillon eindeutig zu belegen. Damit ist auch die scheinbar verminderte Empfindlichkeit von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber den Chinolonen und gegenüber Gentamicin zu erklären (Tab. 1), da auch hier die Auswertung des Kontrollstamms (ATCC 27853) vor und nach dem Wechsel der Bouillon einen Shift um eine Titerstufe, im Fall des Gentamicins sogar um zwei Titerstufen ergibt. Diese Veränderungen in der Resistenzlage sind also nur scheinbar. Die neue Bouillon hat aber auch Auswirkungen auf die Empfindlichkeit von *Enterococcus faecalis* gegenüber Rifampicin (Tab. 2). Hier ergibt sich eine Verminderung der Resistenz um 31,8 %. Auch in diesem Fall ist der Einfluss der Bouillon durch die Auswertung der Kontrollstämme zu belegen.

Scheinbare Veränderungen in der Resistenzlage ergeben sich nicht nur, wenn der Grenzwert die resistente Population schneidet, sondern auch wenn die natürliche Population durchtrennt wird, wie dies bei *Enterococcus faecalis* für Erythromycin (Tab. 2) der Fall ist. Auch hier haben geringfügige Verschiebungen große Auswirkungen auf den Anteil resistenter Stämme (–17 %).

Eine echte Veränderung in der Resistenzlage zeigt sich dagegen bei der Betrachtung der Ampicillin-Empfindlichkeit von *Proteus mirabilis* (Tab.1). Hier trennt der

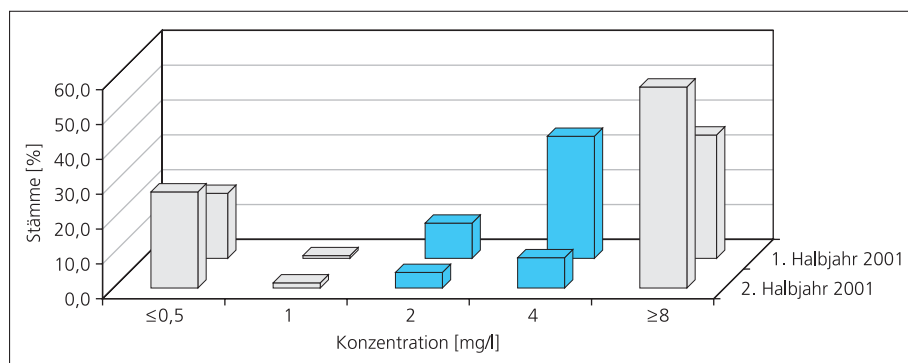


Abb. 1. MHK-Verteilungen von *Enterococcus faecalis* für Doxycyclin im 1. und 2. Halbjahr 2001. Die nach DIN intermediären Populationen sind blau dargestellt.

Anschrift des Verfassers:

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

¹ Aktive Mitglieder der GENARS-Projektgruppe: Institut für Mikrobiologie und Immunologie der Universität Ulm, Prof. Dr. Reinhard Marre; Institut für Med. Mikrobiologie der Universität Jena, Prof. Dr. Eberhard Straube; Institut für Med. Mikrobiologie der Med. Hochschule Hannover, Prof. Dr. Dieter Bitter-Suermann; Institut für Med. Mikrobiologie der Universität Frankfurt/Main, Prof. Dr. Volker Brade; Institut für Med. Mikrobiologie und Virologie der Universität Kiel, Prof. Dr. Uwe Ullmann; Hygiene-Institut der Universität Heidelberg, Prof. Dr. Heinrich-Konrad Geiss

Tab. 1. Häufigkeit sensibler (S) und resistenter (R) gramnegativer Stämme in Prozent

	E. coli n = 2 299			K. pneumoniae n = 450			P. mirabilis n = 391			P. aeruginosa n = 1 079		
	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]
Ampicillin	31,6	44,1	+ 4,3	1,6	92,1	+ 2,5	58,3	38,1	+ 8,2	–	R	–
Ampicillin/Sulbactam	60,1	23,8	+ 2,2	61,6	20,3	+ 1,9	74,9	9,5	– 2,2	–	R	–
Amoxicillin/Clavulansäure	23,8	29,3	+ 3,4	61,6	20,6	+ 5,4	70,0	14,4	– 3,5	–	R	–
Piperacillin	57,1	29,8	+ 3,0	43,8	19,6	+ 4,2	77,9	14,6	+ 4,5	49,7	11,3	+ 1,4
Piperacillin/Tazobactam	92,5	2,7	– 0,3	82,2	7,2	+ 1,9	96,7	1,3	– 0,4	57,8	8,2	+ 1,6
Cefaclor	69,0	6,6	– 1,1	74,1	12,8	– 1,0	71,3	14,6	– 1,1	–	R	–
Cefepim	99,1	–	–	97,2	–	–	97,3	–	–	–	R	–
Cefixim	95,9	2,5	– 0,1	89,9	7,8	+ 0,3	99,4	0,3	– 2,8	–	R	–
Cefotaxim	97,9	0,9	+ 0,1	91,0	5,2	+ 1,0	97,7	1,0	– 1,0	–	R	–
Cefoxitin	77,3	9,6	+ 3,7	74,8	17,6	+ 4,7	86,7	4,4	– 2,1	–	R	–
Cefpodoxim-Proxetil	95,2	2,5	+ 0,4	87,2	9,3	+ 1,2	96,4	2,5	– 0,3	–	R	–
Ceftazidim	98,5	0,6	+ 0,3	92,2	4,7	– 0,2	98,3	0,2	– 2,0	80,6	7,0	+ 3,0
Ceftriaxon	98,3	0,9	+ 0,8	92,3	4,5	+ 1,7	95,9	0,8	– 0,2	–	R	–
Cefuroxim	78,5	7,5	+ 1,4	75,7	17,2	+ 3,1	85,2	12,6	+ 4,3	–	R	–
Meropenem	99,9	0,0	0	100,0	0,0	0	100,0	0,0	0	88,0	1,9	+ 0,1
Ciprofloxacin	88,8	10,5	+ 1,5	96,4	2,7	+ 1,6	96,6	2,7	– 0,1	79,8	16,1	+ 5,2
Levofloxacin*	89,6	8,0	+ 3,3	97,1	2,0	+ 0,4	98,3	1,0	– 0,6	75,3	18,7	+ 5,5
Moxifloxacin**	89,0	11,0	+ 1,4	97,2	2,8	+ 1,1	91,7	8,3	+ 0,8	64,9	35,1	+ 5,4
Amikacin	96,6	0,5	+ 0,3	98,6	0,7	– 0,1	86,1	0,0	– 2,4	79,2	5,8	+ 3,9
Gentamicin	92,1	4,7	+ 0,2	93,1	3,1	– 0,2	84,8	7,4	+ 1,8	57,3	18,4	+ 8,1
Tobramycin	87,4	3,3	+ 0,3	91,9	1,8	– 0,2	83,6	1,3	– 1,4	82,9	8,6	+ 3,4
Doxycyclin	49,0	37,0	+ 20,2	44,7	20,3	+ 9,7	–	–	–	–	R	–
Co-trimoxazol	69,4	28,6	+ 3,2	86,7	10,9	+ 0,8	64,6	30,5	+ 7,1	–	R	–

Δ R = Veränderungen der Resistenz gegenüber dem 1. Halbjahr 2001

R = natürlich resistent oder resistent bis intermediär

* Grenzwerte nach NCCLS

** Grenzwerte nach Herstellerangaben

Grenzwert die natürlich sensible Population deutlich von der resistenten. Dies gilt auch für die verminderte Empfindlichkeit dieser Spezies gegenüber Co-trimoxazol.

Die Ergebnisse dieser Resistenzstatistik belegen, wie kleine methodische Veränderungen große Auswirkungen auf die Häufigkeit der Stämme haben können, die als resistent bewertet werden. Eine plausible Erklärung der in dieser Resistenzstatistik aufgetretenen Resistenzveränderungen wäre ohne die Bestimmung der MHK und der Erstellung von MHK-Verteilungstabellen und ohne die Verteilungen der Kontrollstammtestungen nicht möglich. Dies unterstreicht die große Bedeutung, die der exakten MHK-Bestimmung und der regelmäßigen Kontroll-

stammtestung für eine zuverlässige Beurteilung der Empfindlichkeit von Mikroorganismen gegenüber Antiinfektiva zukommt.

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. Huppertz K, Wiedemann B und die GENARS-Projektgruppe. GENARS Resistenzstatistik – 1. Halbjahr 2001. *Chemother J* 2002;11:102-4.

Tab. 2. Häufigkeit sensibler (S) und resistenter (R) grampositiver Stämme in Prozent

	S. aureus n = 2 171			S. epidermidis n = 749			E. faecalis n = 352		
	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]
Ampicillin	+	+	+	+	+	+	97,5	1,0	+ 1,0
Ampicillin/Sulbactam	x	x	x	x	x	x	98,0	0,5	+ 0,5
Oxacillin	86,4	13,6	+ 3,8	32,8	67,2	+ 4,1	–	R	–
Benzylpenicillin	20,7	78,3	+ 4,2	10,4	88,5	– 0,2	–	R	–
Cefaclor	x	x	x	x	x	x	–	R	–
Cefazolin	x	x	x	x	x	x	–	R	–
Meropenem	x	x	x	x	x	x	64,2	1,2	+ 0,3
Ciprofloxacin	83,1	16,1	+ 0,5	30,1	63,2	– 4,0	54,8	31,4	– 4,4
Levofloxacin	84,0	11,4	+ 1,2	50,1	31,5	+ 4,7	67,9	31,9	– 3,1
Moxifloxacin	93,4	6,6	– 2,5	85,9	14,1	+ 4,8	67,2	32,8	– 1,5
Gentamicin	89,8	8,7	+ 2,0	44,6	47,9	– 3,1	–	R	–
Tobramycin	86,6	10,8	– 2,3	39,5	43,3	– 5,3	–	R	–
Erythromycin	69,9	22,2	+ 5,1	31,2	65,4	+ 6,6	7,9	61,2	– 17,0
Doxycyclin	89,3	4,7	+ 3,8	85,2	8,3	+ 3,9	29,1	57,7	+ 22,3
Clindamycin	90,3	9,0	+ 2,6	61,3	37,3	+ 1,8	1,1	96,0	– 0,5
Co-trimoxazol	95,9	2,9	+ 0,9	44,6	33,5	+ 6,6	88,4	8,6	– 3,5
Fosfomycin	97,2	2,8	+ 1,0	73,2	26,8	+ 0,3	54,5	45,5	– 6,1
Linezolid	100,0	0,0	– 0,2	100,0	0,0	± 0,0	100,0	0,0	± 0,0
Quinupristin/Dalfopristin	93,1	0,9	+ 0,4	98,9	1,0	+ 0,4	0,2	99,0	+ 0,6
Rifampicin	98,6	1,3	+ 0,8	94,0	5,7	+ 1,0	15,6	51,5	– 31,8
Teicoplanin	100,0	0,0	– 0,1	99,2	0,3	+ 0,2	99,5	0,5	+ 0,5
Vancomycin	99,9	0,1	– 0,1	99,6	0,3	+ 0,1	99,5	0,5	+ 0,5

Δ R = Veränderungen der Resistenz gegenüber dem 1. Halbjahr 2001

R = natürlich resistent oder resistent bis intermediär

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

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