

GENARS-Resistenzstatistik

1. Halbjahr 2002

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

Entgegen der Ankündigung, nach der Veröffentlichung der Resistenzdaten des zweiten Halbjahrs 2001 über Zweimonatszeiträume zu berichten [1], erscheint an dieser Stelle zunächst noch einmal eine Halbjahresauswertung für das erste Halbjahr 2002. Dieser Schritt erscheint uns sinnvoll, da die dann folgenden Auswertungen über jeweils zwei Monate stets sehr aktuell sein werden.

Chemother J 2002;11:174-7.

Durch die seit Jahresbeginn regelmäßig eintreffenden Daten aus Kiel hat sich die Zahl der in die Auswertung eingegangenen Zentren für dieses Halbjahr auf fünf (Ulm, Jena, Frankfurt, Hannover, Kiel) erhöht. Daher können auch in diesem Fall geringfügige Veränderungen in der Resistenz Ausdruck einer veränderten einsenderspezifischen Situation widerspiegeln. Die Vergleichbarkeit der Daten ist auch dadurch eingeschränkt, dass bei dieser Auswertung erstmals *verschiedene Testsysteme*, nämlich Vitek von der Firma BioMérieux und das Micronaut-System der Firma Merlin, eingesetzt wurden.

Auf die Nennung von *Imipenem* wurde bei dieser Auswertung verzichtet, weil sich – im Gegensatz zur Testung von *Meropenem* – die Testung mit dem verwendeten Mikrotiterplatten-System von Merlin als unzuverlässig erwies und hohe Imipenem-MHK-Werte bei sonst sensiblen Erregern nicht plausibel und in aller Regel auch nicht reproduzierbar waren. Im Vergleich zum zweiten Halbjahr 2001 [2] hat sich die Resistenzsituation allgemein betrachtet *nur geringfügig* verändert. Abweichungen in der Resistenz zum Vergleichszeitraum von mehr als 5 % treten vereinzelt auf und werden im Folgenden kommentiert.

Die erhöhte Empfindlichkeit von *Klebsiella pneumoniae* (Tab. 1) gegenüber *Piperacillin* und *Piperacillin/Tazobactam* setzt sich aus zwei Faktoren zusammen. Einerseits ergeben die MHK-Verteilungen der Vergleichszeiträume unter Ausschluss der Kieler Daten einen deutlichen

Rückgang resistenter Stämme, andererseits ist die Resistenzsituation für *Piperacillin* in Kiel deutlich günstiger als in den übrigen GENARS-Zentren, so dass hier die neue einsenderspezifische Situation zum Tragen kommt. Ganz besonders ausgeprägt ist dieser Einfluss bei *Proteus mirabilis* (Tab. 1) und *Piperacillin*, da aus Kiel keine *Piperacillin*-resistenten Stämme eingegangen sind. Auch bei dem starken Rückgang der Resistenz gegenüber *Ampicillin* von über 10 % mag dieser Einfluss bei dieser Spezies eine Rolle spielen (Kiel 21,5 % Resistenz; übrige GENARS-Zentren 28,6 % Resistenz). Doch der Vergleich der MHK-Verteilungen aus den beiden Untersuchungszeiträumen unter Ausschluss der Daten aus Kiel belegt eine deutliche Reduktion resistenter Stämme zum Vergleichszeitraum, so dass hier ein echter Rückgang in der Resistenz von *Proteus mirabilis* gegenüber *Ampicillin* zu verzeichnen ist.

Anders verhält es sich wiederum bei der verminderten Resistenz von *Pseudomonas aeruginosa* (Tab.1) gegenüber *Ciprofloxacin* (*CIP*) und *Levofloxacin* (*LEV*). Diese Reduktion hat ihre Ursache wiederum in der veränderten einsenderspezifischen Situation (Prozentsätze resistenter Stämme in Kiel: *CIP* 5,4 %, *LEV* 6,1 %; Prozentsätze resistenter Stämme der übrigen GENARS-Zentren: *CIP* 11,6 %, *LEV* 12,4 %). Dieser Einfluss ist besonders ausgeprägt, da die Stammzahlen von *Pseudomonas aeruginosa* aus Kiel im Verhältnis zu denen der übrigen GENARS-Zentren recht hoch sind (Kiel: n = 261, übrige GENARS-Zentren: n = 778).

Die um 5,5 % verminderte Empfindlichkeit von *Staphylococcus epidermidis* (Tab. 2) gegenüber *Clindamycin* ist auch wieder mit der Integration der Kieler Daten zu erklären. Ohne diese Daten wäre die Veränderung zum Vergleichszeitraum mit nur +1,5 % anzugeben gewesen (Kiel: 49 %, übrige GENARS-Zentren: 38,8 % resistente Stämme). Bei *Co-trimoxazol* durchtrennt der Grenzwert die resistente Population dieser Spezies, wodurch geringfügige Veränderungen große Auswirkungen auf die Angabe resistenter Stämme haben [1, 2]. Ähnlich verhält es sich mit der Reduktion der Resistenz von *Enterococcus faecalis* (Tab. 2) bei *Rifampicin* um 13 %, da der Grenzwert hier die natürliche Population durchtrennt. Die scheinbar sehr starke Zunahme der Empfindlichkeit dieser Spezies gegenüber *Erythromycin* (14,3 %) ist wiederum auf zwei Faktoren zurückzuführen: Einerseits wird aus den zugehörigen MHK-Verteilungen eine echte Verminderung resistenter Stämme deutlich, so dass unter Ausschluss der Kieler Daten eine Reduktion der Antibiotika-Resistenz zum Vergleichszeitraum mit –8,6 % angegeben werden müsste. Andererseits ist die Resistenz von *E. faecalis* gegenüber *Erythromycin* in Kiel im ersten Halbjahr 2002 wesentlich schwächer ausgeprägt (41,1 %) als in den übrigen GENARS-Zentren (52,6 %), so

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. cloacae ^x n = 146–361			E. coli n = 1110–2341			K. pneumoniae n = 251–468			P. mirabilis n = 137–380			P. aeruginosa n = 496–1045		
	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]
Ampicillin	0,6	90,6	–	23,2	42,8	–1,3	1,1	92,5	+0,4	60,2	27,4	–10,7	–	R	–
Ampicillin/Sulbactam	4,1	63,0	–	49,2	24,2	+0,4	48,3	18,0	–2,3	68,8	4,0	–5,5	–	R	–
Amoxicillin/Clavulansäure	1,3	88,1	–	12,9	31,8	+2,5	47,0	20,5	–0,1	60,5	7,4	–7,0	–	R	–
Piperacillin	64,1	25,4	–	59,4	25,2	–4,6	50,1	14,3	–5,0	89,4	6,8	–7,8	56,4	8,8	–2,5
Piperacillin/Tazobactam	70,1	19,4	–	94,2	2,2	–0,5	85,6	2,0	–5,2	98,9	0,3	–1,0	62,0	6,8	–1,4
Cefaclor	1,4	87,7	–	38,5	8,0	+1,4	64,9	13,9	+1,1	36,2	14,8	+0,2	–	R	–
Cefepim	97,2	–	–	99,6	–	–	97,0	–	–	99,7	–	–	74,7	–	–
Cefixim	44,6	41,9	–	96,0	3,0	+0,5	92,8	6,8	–1,0	97,4	2,3	+2,0	–	R	–
Cefotaxim	69,5	26,6	–	98,2	0,8	–0,1	93,7	4,8	–0,4	98,4	0,8	–0,2	–	R	–
Cefoxitin	6,4	89,7	–	80,5	7,2	–2,4	79,2	14,7	–2,9	91,6	3,1	–1,3	–	R	–
Cefpodoxim–Proxetil	44,8	37,4	–	94,7	2,7	+0,2	90,3	7,6	–1,7	96,2	2,8	+0,3	–	R	–
Ceftazidim	72,7	22,6	–	98,2	0,7	+0,1	95,7	3,8	–0,9	98,9	0,6	+0,4	83,5	6,9	–0,1
Ceftriaxon	69,9	22,1	–	98,8	0,8	–0,1	93,4	3,8	–0,7	97,0	0,7	–0,1	–	R	–
Cefuroxim	14,3	64,0	–	77,7	8,0	+0,5	79,4	13,5	–3,7	91,8	7,4	–5,2	–	R	–
Meropenem	99,7	0,0	–	99,9	0,0	0	99,8	0,2	+0,2	100,0	0,0	0	90,5	1,9	0
Ciprofloxacin	95,8	2,5	–	90,6	8,8	–1,7	95,5	3,4	+0,7	95,8	3,7	+1,0	83,9	10,0	–6,1
Levofloxacin*	96,7	2,2	–	91,2	6,7	–1,3	96,6	2,8	+0,8	96,8	2,6	+1,6	80,4	10,8	–7,9
Moxifloxacin**	96,2	3,8	–	90,5	9,5	–1,5	96,0	4,0	+1,2	90,7	9,3	+1,0	68,8	31,2	–3,9
Amikacin	94,2	0,0	–	96,2	0,1	–0,4	96,0	0,8	+0,1	91,2	0,0	0	63,6	10,6	+4,8
Gentamicin	94,4	4,2	–	90,3	4,3	–0,4	93,4	3,8	+0,7	77,6	8,2	+0,8	24,7	23,1	+4,7
Tobramycin	90,1	3,5	–	84,6	2,5	–0,8	87,8	2,2	+0,4	81,7	3,2	+1,9	76,4	8,2	–0,4
Doxycyclin	9,8	13,3	–	47,7	35,6	–1,4	47,7	18,2	–2,1	–	R	–	–	R	–
Co–trimoxazol	90,0	8,5	–	74,7	23,8	–4,8	88,4	9,5	–1,4	65,2	29,1	–1,4	–	R	–

Δ R = Veränderungen der Resistenz gegenüber dem 2. Halbjahr 2001; Veränderungen von mehr als 5 % sind **fett** hervorgehoben

R = natürlich resistent oder resistent bis intermediär

* Grenzwerte nach NCCLS

** Grenzwerte nach Herstellerangaben (hier Fachinformation der Bayer Vital GmbH; Oktober 1999)

^x Enterobacter cloacae wird in den GENARS-Resistenzstatistiken erstmals angeführt, daher sind keine Werte zu Resistenzveränderungen angegeben

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

	S. aureus n = 1470–2994			S. epidermidis n = 525–1024			E. faecalis n = 314–755			E. faecium ^x n = 147–202		
	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]	S [%]	R [%]	Δ R [%]
Ampicillin	+	+	+	+	+	+	97,4	0,9	-0,1	13,9	79,8	-
Ampicillin/Sulbactam	x	x	x	x	x	x	97,9	0,8	+0,3	16,1	79,9	-
Oxacillin	90,8	9,2	-4,4	28,3	67,4	+0,2	-	R	-	-	R	-
Penicillin G	23,5	74,8	-3,5	9,6	89,6	+1,1	-	R	-	-	R	-
Cefaclor	x	x	x	x	x	x	-	R	-	-	R	-
Cefazolin	x	x	x	x	x	x	-	R	-	-	R	-
Meropenem	x	x	x	x	x	x	69,5	2,1	+0,9	6,4	84,6	-
Ciprofloxacin	87,3	11,8	-4,3	33,6	61,4	-1,8	72,9	23,8	-7,6	9,9	79,5	-
Levofloxacin*	88,1	9,3	-2,1	44,8	31,3	-0,2	75,5	23,7	-8,2	20,9	71,4	-
Moxifloxacin**	93,2	6,8	+0,2	90,7	9,3	-4,8	72,1	27,9	-4,9	46,8	53,2	-
Gentamicin	92,0	6,3	-2,4	50,6	46,1	-1,8	-	R	-	-	R	-
Tobramycin	87,1	8,4	-2,4	44,0	42,7	-0,6	-	R	-	-	R	-
Erythromycin	80,2	19,3	-2,9	33,3	65,7	+0,3	22,4	46,9	-14,3	6,3	85,1	-
Doxycyclin	91,2	4,8	+0,1	87,1	8,9	+0,6	26,1	63,1	+5,4	73,5	19,4	-
Clindamycin	92,0	7,7	-1,3	56,0	42,8	+5,5	-	R	-	19,5	67,8	-
Co-trimoxazol	97,9	1,4	-1,5	55,8	25,8	-7,7	92,3	6,6	-2,0	76,3	10,9	-
Fosfomycin	97,2	2,8	0,0	78,3	21,7	-5,1	69,8	30,2	+ 4,7	38,5	61,5	-
Linezolid*	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	-
Quinupristin/Dalfopristin*	97,3	0,4	-0,5	99,7	0,2	-0,8	-	R	-	74,1	8,3	-
Rifampicin*	99,3	0,7	-0,6	94,4	5,6	+0,1	25,9	38,5	-13,0	35,5	58,1	-
Teicoplanin*	100,0	0,0	0,0	98,0	0,0	-0,3	99,8	0,2	-0,3	99,6	0,0	-
Vancomycin	100,0	0,0	-0,1	100,0	0,0	-0,3	99,5	0,5	0,0	98,7	0,7	-

Δ R = Veränderungen der Resistenz gegenüber dem 2. Halbjahr 2001; Veränderungen von mehr als 5 % sind **fett** hervorgehoben

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 Penicillin G zu übernehmen

*Grenzwert nach NCCLS

**Grenzwert nach Herstellerangaben (hier Fachinformation der Bayer Vital GmbH; Oktober 1999)

^xEnterococcus faecium wird in den GENARS-Resistenzstatistiken erstmals angeführt, daher sind keine Werte zu Resistenzveränderungen angegeben

dass diese Differenz mit den vergleichsweise recht hohen Stammzahlen aus Kiel (n= 375) bei der Angabe der Abweichung zum Vergleichszeitraum deutlich wird. Diese bifaktorielle Erklärung trifft bei diesem Erreger auch für die Reduktion der Resistenz von Ciprofloxacin (-7,6 %) und Levofloxacin (-8,2 %) zu. Veränderungen in der *Doxycyclin-Resistenz* bei *Enterococcus faecalis* sind bereits in den Resistenzstatistiken 1/2001 [1] und 2/2001 [2] hinlänglich erläutert worden. Durch diese Auswertung wird deutlich, wie groß der Einfluss eines einzelnen mikrobiologischen Instituts bei einigen Er-

regern und Antiinfektiva in einem Kollektiv von nur fünf Zentren auf die Angabe der Resistenz sein kann, wenn die hausspezifische Resistenzsituation stark von der der übrigen GENARS-Zentren abweicht. Größere Veränderungen in der Resistenz, wie in dieser Arbeit von mehr als 5 %, sind daher immer unter den verschiedensten Aspekten und unter Einsicht der MHK-Verteilungen und der Kontrollstammtestungen zu hinterfragen, um tatsächliche Veränderungen von den scheinbaren differenzieren zu können.

Literatur

1. Huppertz K, Wiedemann B und die GENARS-Projektgruppe. GENARS Resistenzstatistik – 1. Halbjahr 2001. Chemother J 2002;11:102-4.
2. Huppertz K, Wiedemann B und die GENARS-Projektgruppe. GENARS Resistenzstatistik – 2. Halbjahr 2001. Chemother J 2002;11:148-50.

Die PEG im Internet

<http://www.p-e-g.de/>

Resistenzdaten PEG – Neues aus den Arbeitsgemeinschaften –
Neueste Forschungsergebnisse

Das Chemotherapie Journal im Internet

<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ>