

Epidemiologisches Bulletin

2. November 2007 / Nr. 44

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Surveillance der Antibiotikaresistenz in Deutschland

Mit der Entdeckung des Penicillins und der nachfolgenden Entwicklung weiterer Antibiotikaklassen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen sind hochwirksame Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten entstanden. Diese Errungenschaften werden durch das zunehmende Auftreten von Krankheitserregern, die gegen einzelne oder sogar mehrere Antibiotikaklassen Resistenzen aufweisen, bedroht. Anfangs standen bezüglich der Resistenzentwicklung in Mitteleuropa vor allem grampositive Infektionserreger wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Glykopeptid-resistente Enterokokken (GRE) im Vordergrund. Seit einigen Jahren rücken zunehmend auch gramnegative Infektionserreger in den Blickpunkt. Besonders bedrohlich sind dabei Infektionen mit ESBL (extended-spectrum-β-lactamase) bildenden Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae u.a.), Carbapenemase-bildenden Pseudomonas spp. sowie nahezu völlig resistenten Acinetobacter baumannii. Zusätzliches Anzeichen für eine Verschlechterung der Situation ist die Beobachtung, dass resistente Bakterien sich zunehmend auch im ambulanten Versorgungsbereich ausbreiten.

Die wachsende Verbreitung von resistenten Erregern in Europa und Deutschland beeinträchtigt zum einen die Therapiemöglichkeiten, bedeutet aber auch einen Kostenanstieg im Gesundheitswesen durch Verlängerung von Krankenhausliegezeiten, aufwändigere Behandlungen und umfangreichere hygienische Maßnahmen in den betroffenen Krankenhäusern.

Die Grundlage für eine nachhaltige Verbesserung der Situation der Antibiotikaresistenz in Deutschland ist die Etablierung und Intensivierung einer effizienten Surveillance. Am Robert Koch-Institut (RKI) werden zwei Netzwerke (EARSS, GENARS) koordiniert, die ein bundesweites kontinuierliches Monitoring der Antibiotikaresistenz ermöglichen; bei beiden Netzwerken handelt es sich um laborgestützte Surveillancesysteme:

European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)

EARSS wurde 1998 als europäisches Netzwerk nationaler Systeme zur Surveillance der antimikrobiellen Resistenz gegründet und aus Mitteln der EU-Kommission finanziert. Das Ziel des Surveillance Systems ist die Erhebung validierter Resistenzdaten für ausgewählte Erreger als Grundlage für die Darstellung von zeitlichen Entwicklungen sowie von Unterschieden zwischen Ländern und Regionen Europas. Neben den 27 EU-Staaten sind Island, Israel, Norwegen und Kroatien an EARSS beteiligt.

Das Monitoring betrifft Staphylococcus (S.) aureus, Streptococcus (S.) pneumoniae, Enterococcus (E.) faecium/faecalis und Escherichia (E.) coli sowie seit 2005 Pseudomonas (P.) aeruginosa und Klebsiella (K.) pneumoniae. Berücksichtigt werden nur Daten von Erstisolaten aus Blutkulturen und Liquor. Für die Resistenztestung existieren erregerspezifische Standardprotokolle, die Anforderungen hinsichtlich der Durchführung und der zu testenden Antibiotika beinhalten; als Ergebnis werden Bewertungen als "resistent", "intermediär" und "sensibel" (RIS) gemäß den jeweiligen nationalen Richtlinien akzeptiert. Zur Qualitätskontrolle wird jährlich ein Ringversuch durch ein externes Institut durchgeführt.¹

Die Beteiligung an EARSS in Deutschland ist durch starke Fluktuation gekennzeichnet, die sowohl die Anzahl der teilnehmenden Laboratorien als auch die Struktur der durch sie versorgten Institutionen betrifft (s. Tab. I, S. 406). Der größte Umbruch vollzog sich im Jahr 2004, in dem die GENARS-Laboratorien in den Datenpool mit aufgenommen wurden, während parallel die Teilnahme

Diese Woche

44/2007

Antibiotikaresistenz:

Zur Surveillance in Deutschland

Meldepflichtige Infektionskrankheiten: Aktuelle Statistik

41. Woche 2007 (Stand: 31. Oktober 2007)

West-Nil-Fieber:

Bericht zu einer importierten Erkrankung



Jahr	S. pneumoniae		S. aureus		E. coli		Enterokokken		K. pneumoniae		P. aeruginosa	
	Labore	Isolate	Labore	Isolate	Labore	Isolate	Labore	Isolate	Labore	Isolate	Labore	Isolate
1999	23	417	25	1.239	1	166	1	44	_	-	-	_
2000	18	204	19	890	1	180	1	28	_	_	-	_
2001	21	211	22	1.220	21	1.269	20	294	-	-	_	_
2002	17	248	18	1.066	16	1.068	14	290	-	-	_	_
2003	17	175	20	919	19	997	17	347	-	-	_	_
2004	16	143	22	1.106	22	1.217	22	607	-	-	-	-
2005	15	130	17	874	17	1016	17	597	12	113	12	127

Tab. 1a: Anzahl der Laboratorien und Anzahl der gemeldeten Isolate aus Deutschland nach Jahren (1999 bis 2005); Daten des EARSS

der Laboratorien, die Allgemeinkrankenhäuser versorgen, stetig zurückging.

Die Ergebnisse zur Resistenzsituation – basierend auf den Daten der EARSS-Laboratorien – in Deutschland in den Jahren 1999 bis 2005 sind in den Tabellen 1a und 1b dargestellt: Tabelle 1a zeigt die Anzahl der beteiligten Laboratorien sowie die Anzahl der erfassten Isolate.

In Tabelle 1b sind die Anteile nichtempfindlicher Isolate aus Blutkulturen der ausgewählten Spezies dargestellt.²

Für *S. pneumoniae* bewegt sich der Anteil der gegen Penicillin nicht empfindlichen invasiven Isolate zwischen 1 und 5 Prozent in den Jahren 1999 bis 2005 und damit im europäischen Vergleich auf sehr niedrigem Niveau, während gegen Makrolide (Erythromycin) eine Zunahme nicht empfindlicher Stämme von 7 auf 17 Prozent zu verzeichnen war, eine Entwicklung, die auch in einigen anderen Ländern, wie z. B. in den Niederlanden und Österreich, auftrat

Für *S. aureus* als häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen liegt der Fokus auf der Resistenz gegen Oxacillin.

Hier zeigt sich eine Dreiteilung in Europa: Die nordeuropäischen Staaten weisen niedrige MRSA-Raten unter 5 Prozent auf, die mitteleuropäischen MRSA-Raten bewegen sich zwischen 10 und 25 Prozent und in den südeuropäischen Ländern sowie in Großbritannien werden Resistenzraten bis zu 50 Prozent erreicht. Die Situation in Deutschland hat sich im Beobachtungszeitraum mit einem Anstieg von 8 auf 21 Prozent deutlich verschlechtert.

Bei den Enterokokken ist die Resistenzentwicklung von *E. faecium* gegenüber Vancomycin hervorzuheben. Hier war ein Anstieg von unter einem Prozent 1999 auf 10 Prozent 2005 zu verzeichnen. Damit gehört Deutschland zu den fünf Ländern mit signifikanten Anstiegen bei der Glycopeptid-Resistenz von *E. faecium* und liegt nun im Mittelfeld in Europa.

Für *E. coli* sind in der Mehrzahl der Länder signifikante Zunahmen der Resistenz gegenüber allen vier getesteten Klassen von Antibiotika – Aminopenicilline, Aminoglycoside, Cephalosporine der dritten Generation und Fluorchinolone – festzustellen. Auch in Deutschland sind diese Zunahmen mit Ausnahme bei den Aminoglycosiden zu

Spezies	Substanz(-klasse)	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
S. pneumoniae	Penicillin R	<1	<1	1	<1	<1	<1	<1
	Penicillin I + R	2	2	4	1	1	1	5
	Makrolide I + R	7	10	17	14	11	13	17
S. aureus	Oxacillin/Methicillin R	8	12	16	18	18	20	21
E. coli	Aminopenicilline R	36	47	46	49	47	55	54
	Aminoglycoside R	5	7	5	5	5	4	6
	Fluorchinolone R	4	8	11	15	14	24	23
	3GenCephalosporine R	<1	<1	<1	<1	<1	2	2
E. faecalis	Aminopenicilline I+R	<1	<1	8	10	7	7	3
	HL Aminoglycoside R	-	-	31	42	47	42	34
	Glycopeptide R	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1
E. faecium	Aminopenicilline I+R	40	50	79	80	78	93	96
	HL Aminoglycoside R	-	-	43	68	47	61	49
	Glycopeptide R	<1	<1	1	4	3	11	10
K. pneumoniae	Aminoglycoside R	-	-	-	-	-		9
	Fluorchinolone R	-	-	-	-	-	-	5
	3GenCephalosporine R	-	-	-	-	-	-	6
P. aeruginosa	Piperacillin R	-	-	-	-	-		17
	Ceftazidim R	-	-	-	-	-		11
	Carbapeneme R	-	-	-	-	-	-	24
	Aminoglycoside R	-	-	-	-	-	-	13
	Fluorchinolone R	-	-	-	-	-	-	22
	R – resistent, I – intermediär HL – high level							

Tab. 1b: Antibiotikaresistenz in Deutschland nach Jahren (1999 bis 2005), Anteil nichtempfindlicher Isolate aus Blutkulturen in Prozent; Daten des EARSS

beobachten. Hinsichtlich des Resistenzniveaus liegt Deutschland im europäischen Vergleich jeweils im Mittelfeld, bei den Fluorchinolonen im oberen Drittel.

Für *K. pneumoniae* erfolgt das Monitoring seit 2005 für Aminoglycoside, 3.-Generations-Cephalosporine und Fluorchinolone. Für alle drei Substanzklassen finden sich ähnliche Muster der Resistenzausprägung in Europa: niedrige Resistenzraten unter fünf Prozent finden sich hauptsächlich in Nordeuropa, hohe Raten von über 25 Prozent in Ländern Ost- und Südosteuropas, während Deutschland jeweils zu der Mehrheit der Länder mit mittleren Ausprägungen gehört. Ergebnisse zur Resistenz gegen Carbapeneme sind nur aus wenigen Ländern verfügbar; in der Regel liegt der Anteil resistenter Stämme unter einem Prozent, in Deutschland dagegen bei 2 Prozent.

Die Resistenzraten von *P. aeruginosa* lassen neben dem bekannten Nord-Südostgefälle in Europa eine angespannte Situation erkennen: Resistenzraten von unter 5 Prozent finden sich bei Carbapenemen und Fluorchinolonen nur in je zwei von 23 Ländern, bei Piperacillin und Ceftazidim noch in je vier Ländern. In Deutschland bewegen sich die Resistenzraten im Bereich von 10 bis 25 Prozent: 3.-Generations-Cephalosporine (Ceftazidim 11%), Aminoglycoside (13%), Piperacillin (17%), Fluorchinolone (22%) und Carbapeneme (24%).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Resistenzraten der beobachteten Erreger-Substanz-Kombination in Deutschland im Vergleich der EARSS-Teilnehmer-Länder meist im Mittelfeld rangieren. Wie in der Mehrzahl der EARSS-Länder ist auch in Deutschland vielfach eine Zunahme von Resistenzen zu beobachten. Dazu ist jedoch kritisch anzumerken, dass die Interpretation von beobachteten Unterschieden über die Zeit im Sinne von Trends angesichts der beschriebenen Veränderungen in der Zusammensetzung der Teilnehmerstichprobe in Deutschland nur eingeschränkt möglich ist.

German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance (GENARS)

Das GENARS-Projekt wurde 1999 als Netzwerk mikrobiologischer Laboratorien von Universitätskliniken mit Unterstützung der Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) und Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) gegründet, von 2002 bis 2005 durch das BMG gefördert und seit Mitte 2005 vom RKI koordiniert und wissenschaftlich betreut. Das primäre Ziel ist die kontinuierliche Erhebung von Resistenzdaten aus der Routinediagnostik für das gesamte Spektrum klinisch relevanter Erreger, um zeitnah die aktuelle Resistenzsituation und -entwicklung in Krankenhäusern der Maximalversorgung zu erfassen.³

Charakteristisch und hervorzuheben ist bei GENARS die weitgehende Standardisierung der mikrobiologischen Methoden, die die Vergleichbarkeit der Daten aus verschiedenen Laboratorien gewährleistet. Für die Empfindlichkeitstestung schnellwachsender Bakterien gilt die Mikrodilu-

tionsmethode nach DIN 58940-8 als Standard⁴, die mit kommerziellen (halb-)automatisierten Testsystemen durchgeführt wird. Für grampositive und gramnegative Bakterien sind Minimalanforderungen hinsichtlich des Spektrums der zu untersuchenden Antibiotika sowie der zu testenden Konzentrationsstufen definiert. Die Bewertung der gemessenen unvalidierten MHK-Werte (Minimale Hemmstoff-Konzentration) erfolgt einheitlich nach DIN-Grenzwerten, soweit diese verfügbar sind.⁵ Zur Qualitätskontrolle werden regelmäßige Testungen von Referenzstämmen verlangt, die zentral ausgewertet werden.

Epidemiologisches Bulletin Nr. 44

Die Teilnahme bei GENARS war auf niedrigem Niveau relativ stabil: 2002 haben sechs mikrobiologische Laboratorien von Universitätskliniken mit der Datenübertragung begonnen, im Jahr 2004 ist eines davon aus technischen Gründen ausgestiegen, dafür ein weiteres Labor hinzu gekommen, so dass jetzt die Teilnehmerzahl wieder bei sechs liegt.

Die in Tabelle 2 (s. S. 408) dargestellten Ergebnisse basieren auf Daten aus fünf Universitätskliniken in den Jahren 2002 und 2003 sowie aus sechs Zentren ab 2004. Die Resistenzraten wurden jahresweise für das erste Auftreten eines Isolats pro Patient ermittelt.

Die Ergebnisse für *S. aureus* aus Blutkulturen belegen noch einmal die Zunahme von MRSA, wobei in den Universitätskliniken sich der Anstieg seit 2004 auf einem Niveau um die 20 Prozent nicht weiter fortzusetzen scheint. Parallel stieg die Resistenzrate gegenüber Erythromycin von 18,8% auf 27%. Linezolid erweist sich mit vereinzelten Ausnahmen als sensibel und auch gegenüber Rifampicin sind erst in den letzten drei Jahren einzelne resistente Stämme aufgetreten.

Das herausragende Ergebnis bei *E. faecium* – basierend auf Isolaten aus allen Materialarten – ist der hochsignifikante dramatische Anstieg der Resistenz gegenüber Glycopeptiden von 1,2% auf 16,6% bei Vancomycin bzw. von 0,6% auf 9,3% bei Teicoplanin. Hinzu kommt eine ebenfalls hochsignifikante Zunahme der Resistenz gegenüber Quinupristin/Dalfopristin von 6,7% auf 14,4%. Demgegenüber erweist sich die Resistenz gegenüber Doxycyclin als signifikant rückläufig (2002: 18,1%; 2006: 8,6%) und Linezolid-resistente Stämme treten in weniger als einem Prozent auf.

Die Erfassung des gesamten klinischen Materials in GENARS ermöglicht differenzielle Analysen der Resistenzsituation nach der Herkunft der Isolate. Exemplarisch soll hier die Resistenz für *E. coli* bei Isolaten aus Blutkulturen im Vergleich zu Isolaten aus anderen Materialien betrachtet werden: Bei den invasiven Isolaten ist mit Ausnahme eines signifikanten Anstiegs der Häufigkeit von Resistenzen gegen Cefotaxim eine relativ stabile Situation anzutreffen, bei der das hohe Niveau der Ciprofloxacin-Resistenz von annähernd 30 Prozent negativ hervorsticht. Im Unterschied dazu finden sich bei den *E.-coli-*Stämmen aus anderen Materialien durchgehend steigende Resistenzraten, von denen nur Meropenem mit vollständiger Empfindlich-

Spezies	Anti-					J	ahr						.
(Materialart)	biotikum	20	002	2	.003	2	004	2	005	20	06		p
		R (%)	n	diff	Trend								
S. aureus	Oxacillin	12,8	274	16,2	345	20,5	410	22,5	435	20,1	552	**	**
(Blutkultur)	Penicillin G	79,3	275	78,2	344	74,7	411	75,9	435	76,1	553	ns	
	Erythromycin	18,8	245	21,2	273	28,9	325	25,9	374	27,0	481	*	*
	Doxycyclin	2,6	234	1,1	285	2,5	317	1,7	291	1,5	344	ns	
	Linezolid	0,5	221	0,0	284	0,0	396	0,0	431	0,5	553	_	
	Rifampicin	0,0	272	0,0	345	1,0	410	1,6	433	1,3	552	ns	
E. faecium	Vancomycin	1,2	663	1,6	791	5,4	993	12,1	1.213	16,6	1.385	***	***
	Teicoplanin	0,6	646	0,8	790	1,3	998	2,9	1.218	9,3	1.395	***	***
	Quinu/Dalfo	6,7	613	7,0	761	9,0	952	9,1	914	14,4	1.143	***	***
	Doxycyclin	18,1	436	18,5	588	13,7	750	8,2	874	8,6	869	***	***
	Linezolid	0,3	354	0,0	382	0,3	694	0,2	1.013	0,3	1.386	_	
E. coli	Ampicillin	50,3	294	48,0	371	54,8	442	53,4	429	58,0	552	*	
(Blutkultur)	Pip/Taz	1,9	318	3,2	374	4,8	440	3,3	423	4,5	552	ns	
	Ceftazidim	0,3	307	1,6	375	0,7	442	0,7	427	1,5	551	ns	
	Cefotaxim	0,3	318	2,1	375	1,6	375	1,5	340	4,4	407	**	**
	Ciprofloxacin	27,4	318	26,4	375	33,3	442	27,3	428	28,8	552	ns	
	Gentamicin	5,7	316	8,5	375	5,9	442	5,6	428	7,6	550	ns	
	Meropenem	0,0	318	0,0	375	0,0	442	0,0	428	0,0	552	-	
E. coli	Ampicillin	42,1	3.986	42,7	5.080	44,5	5.617	44,6	6.159	49,9	7.308	***	***
(nicht Blutkultur)	Pip/Taz	2,2	4.456	2,5	5.108	2,7	5.609	2,1	6.097	3,2	7.298	***	**
	Ceftazidim	0,8	4.563	0,7	5.239	0,9	5.700	1,0	6.231	1,4	7.382	***	***
	Cefotaxim	1,2	4.463	1,1	5.114	1,8	4.683	2,8	4.573	4,2	4.861	***	***
	Ciprofloxacin	10,1	4.640	11,6	5.246	13,3	5.710	14,1	6.232	19,1	7.406	***	***
	Gentamicin	4,3	4.627	4,7	5.243	5,1	5.706	4,9	6.221	6,5	7.380	***	***
	Meropenem	0,0	4.465	0,0	5.118	0,0	5.617	0,0	6.161	0,0	7.312	_	
K. pneumoniae	Ceftazidim	4,1	1.025	3,8	1.236	6,0	1.519	4,9	1.570	6,7	1.997	**	***
	Cefotaxim	4,1	1.035	4,2	1.217	5,4	1.269	4,6	1.169	5,8	1.223	ns	
	Ciprofloxacin	2,8	1.064	3,0	1.236	4,9	1.520	4,4	1.569	8,6	1.999	***	***
	Gentamicin	3,1	1.064	3,0	1.238	4,4	1.520	3,1	1.569	6,9	1.997	***	***
	Meropenem	0,1	1.038	0,1	1.218	0,1	1.503	0,1	1.556	0,1	1.981	-	
	Piperacillin	14,9	929	18,3	1.210	19,3	1.501	18,1	1.556	19,2	1.982	*	*
	Pip/Taz	3,6	1.032	6,7	1.216	6,3	1.497	5,9	1.536	5,0	1.983	**	ns
P. aeruginosa	Ceftazidim	6,8	2.108	4,4	2.189	5,2	2.376	5,8	2.504	8,4	2.817	***	***
(ohne zystische	Ciprofloxacin	11,1	2.108	12,9	2.187	16,7	2.372	14,3	2.502	16,5	2.819	***	***
Fibrose)	Gentamicin	17,2	2.107	13,0	2.190	12,6	2.378	11,0	2.507	13,5	2.821	***	***
	Meropenem	2,4	2.099	2,6	2.188	3,5	2.371	4,0	2.502	5,7	2.813	***	***
	Piperacillin	10,0	1.783	7,2	2.181	6,7	2.372	8,7	2.502	11,3	2.810	***	**
	Pip/Taz	7,7	2.098	5,9	2.186	6,3	2.372	7,7	2.481	12,0	2.815	***	***

Tab. 2: Resistenzrate (R) in Prozent (%) und Anzahl der Isolate (n) nach Jahren (2002 bis 2006) für ausgewählte bakterielle Erreger und Antibioka; Daten: GENARS

keit ausgenommen ist. Im betrachteten Zeitraum findet fast eine Verdopplung der Resistenz gegen Ciprofloxacin statt, dies aber auf deutlich niedrigerem Niveau als bei den invasiven Isolaten.

Die Situation bei K. pneumoniae ist durch moderate Resistenzraten unter 10 Prozent in allen betrachteten Substanzklassen gekennzeichnet, dabei sind allerdings für Antibiotika von herausragender therapeutischer Bedeutung wie 3.-Generations-Cephalosporine und Fluorchinolone signifikante Anstiege zu verzeichnen: bei Ceftazidim von 4,1% auf 6,7% bzw. für Ciprofloxacin von 2,8% auf 8,6%. Ersteres deutet auf eine Zunahme von Stämmen mit β-Laktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) hin, allerdings lässt sich ihr Anteil in der hier untersuchten Stichprobe nicht exakt beziffern, da keine Daten von Bestätigungstests verfügbar sind. Positiv hervorzuheben ist, dass Meropenem-resistente Stämme in den Jahren 2002 bis 2006 nur ganz vereinzelt auftraten.

Die Ergebnisse für P. aeruginosa, berechnet unter Ausschluss von Isolaten von Patienten mit zystischer Fibrose, lassen Veränderungen bei allen ausgewählten Antibiotika erkennen, mit Ausnahme von Gentamicin handelt es sich um Anstiege des Resistenzniveaus, der bei einer therapeutisch zentralen Substanz wie Meropenem mit über 100% besonders extrem ausfällt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in dem relativ kurzen zeitlichen Intervall von fünf Jahren die Empfindlichkeit der häufigsten Infektionserreger gegenüber ausgewählten Antibiotika bei Patienten in Universitätskliniken in vielen Fällen abgenommen hat, darunter selbst gegen Reserveantibiotika.

Schlussfolgerungen

Die Daten von EARSS und GENARS vermitteln ein Bild der Resistenzsituation und -entwicklung in Deutschland für die häufigsten und klinisch bedeutsamsten Erreger in der stationären Krankenversorgung mit unterschiedlichem Geltungsbereich: Aussagen auf der Basis von EARSS-Daten sind immer beschränkt auf invasive Isolate, während GENARS-Daten nur für die Situation an Universitätskliniken Geltung beanspruchen können. In dieser Hinsicht sind die beiden Surveillancesysteme komplementär. Allerdings können beide Systeme aufgrund der jeweiligen geringen Anzahl teilnehmender Laboratorien und der damit erfassten Krankenhäuser keine Repräsentativität für Deutschland beanspruchen, selbst wenn man die Daten beider Netzwerke zusammennimmt. Übereinstimmend ergeben sich Hinweise auf eine Zunahme von MRSA, von Vancomycinresistenten E. faecium sowie der Chinolon-Resistenz bei gramnegativen Erregern. Differenzielle Aussagen zu regionalen Trends oder zur Situation in Allgemeinkrankenhäusern sind derzeit nicht möglich.

Zum Konzept einer Neustrukturierung der Surveillance: "Antibiotikaresistenz-Surveillance in Deutschland" (ARS)

Verlässliche und möglichst repräsentative Surveillance-Daten zum Auftreten und zur Verbreitung der Resistenz und zum Antibiotikaeinsatz bilden die Voraussetzung für die Erarbeitung von Strategien zur Begrenzung der Verbreitung resistenter Erreger und des Resistenzgenpools sowie zur Vermeidung eines einseitigen chemotherapeutischen Selektionsdrucks.

Epidemiologisches Bulletin Nr. 44

Zu diesem Zweck hat das RKI ein Konzept zur Neustrukturierung der Surveillance entwickelt, das die jeweiligen Beschränkungen der bestehenden Netzwerke EARSS und GENARS überwindet, indem es beide Ansätze integriert und die Datenerfassung auf eine gemeinsame Basis stellt. Mit ARS - "Antibiotikaresistenz-Surveillance in Deutschland" - soll eine repräsentative flächendeckende Surveillance der Antibiotikaresistenz etabliert werden, die auch den Sektor der ambulanten Versorgung systematisch einbezieht. Damit sollen Aussagen zur Epidemiologie der Antibiotikaresistenz in Deutschland belastbarer und spezifische Aussagen nach Versorgungsart und Region möglich werden. Die Surveillance der Antibiotikaresistenz soll im nächsten Schritt durch ein Monitoring des Antibiotikaverbrauchs ergänzt werden.

Literatur

- 1. www.rivm.nl/earss
- 2. EARSS Management Team: EARSS Annual Report 2005. EARSS Annual Report 2005, ed. 2006
- 3. www.genars.de
- 4. Deutsches Institut für Normung e.V.: Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika. Teil 8: Mikrodilution - Allgemeine methodenspezifische Anforderungen. DIN 58940-8. Beuth Verlag, Berlin, 2002
- Deutsches Institut für Normung e.V.: Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika. Teil 4: Bewertungsstufen für die minimale Hemmkonzentration - MHK-Grenzwerte von antibakteriellen Wirkstoffen. DIN 58940-4, Bbl 1. Beuth Verlag, Berlin,

Bericht aus der Abteilung für Infektionsepidmiologie des RKI, Fachgebiet 32 "Surveillance", erarbeitet von Ines Noll, Dr. Tim Eckmanns, Dr. Kirsten Heckenbach und Dr. Nils Kleinkauf, die als Ansprechpartner zur Verfügung stehen (E-Mail: ARS@rki.de).

Teilnehmer für "Antibiotikaresistenz-Surveillance in Deutschland" (ARS) gesucht!

An der ARS können sich Medizinische Laboratorien beteiligen, die bakteriologische Diagnostik nach den Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards (MIQ) durchführen. Technische Voraussetzungen sind das Vorhandensein eines Labor-Informationssystems und die Möglichkeit zum elektronischen Datentransfer.

Interessenten können Informationsmaterial anfordern und sich zur Informationsveranstaltung am 28. November 2007 im RKI anmelden:

Robert Koch-Institut Fachgebiet 32 "Surveillance" Seestraße 10, 13353 Berlin E-Mail: ARS@rki.de

Forschungsprojekt "Vorkommen und Verbreitung von ß-Lactamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum in Deutschland"

Auch in Deutschland treten zunehmend Infektionen mit ESBL-bildenden (ESBL = Extended-Spectrum β-Lactamase) Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae u.a.) auf. Das RKI startet im Jahr 2008 eine Studie über Vorkommen und Verbreitung einzelner Resistenzdeterminanten bei diesen Erregern. Dazu werden medizinische Laboratorien als Teilnehmer gesucht, die in der Routine phänotypisch ESBL diagnostizieren und bereit sind, entsprechende Isolate an ein Referenzlabor zur weiteren molekularbiologischen Untersuchung einzusenden. Interessenten können Informationsmaterial unter der oben angegebenen Adresse anfordern.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

41. Woche 2007 (Datenstand v. 31.10.2007)

							Darml	krankh	eiten						
	Campylobacter- Enteritis				EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonel	lose		Shigellos	e
	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.
Land	2	007	2006	2	007	2006	20	07	2006	20	007	2006	2	007	2006
Baden-Württemberg	120	6.171	4.396	0	72	110	8	232	282	157	4.999	4.864	3	99	112
Bayern	146	6.326	4.391	2	160	177	29	841	830	201	5.980	6.483	5	154	137
Berlin	69	2.067	1.726	1	13	14	3	155	69	41	1.271	1.541	8	62	46
Brandenburg	53	1.878	1.514	0	19	21	8	204	261	54	1.564	1.459	0	11	17
Bremen	7	300	248	0	6	4	1	20	28	6	238	179	1	6	16
Hamburg	29	1.667	1.250	1	17	26	10	88	27	17	683	870	1	26	20
Hessen	84	3.080	2.191	0	17	18	1	120	116	91	3.694	2.807	2	65	41
Mecklenburg-Vorpommern	53	1.877	1.406	1	11	5	9	199	272	66	1.142	1.210	0	0	5
Niedersachsen	88	4.232	3.205	0	81	151	7	210	214	133	4.218	3.508	1	32	29
Nordrhein-Westfalen	258	13.204	10.471	8	180	226	18	793	1.029	271	8.675	8.320	1	55	45
Rheinland-Pfalz	69	2.988	1.913	0	41	44	5	268	214	106	2.869	2.483	1	38	32
Saarland	26	1.106	725	0	2	9	0	40	35	33	945	651	0	5	1
Sachsen	135	4.188	3.414	1	48	64	21	744	782	71	2.583	2.899	0	72	64
Sachsen-Anhalt	40	1.398	1.108	0	9	25	16	539	464	91	2.350	1.586	0	25	14
Schleswig-Holstein	34	1.730	1.453	0	29	48	3	71	68	33	1.193	1.028	0	13	15
Thüringen	51	1.488	1.127	0	10	20	12	447	311	61	2.316	1.784	0	25	38
Deutschland	1.262	53.700	40.538	14	715	962	151	4.971	5.002	1.432	44.720	41.672	23	688	632

	Virushepatitis									
		Hepatitis A	\		Hepatitis	в+	Hepatitis C+			
	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–29.	
Land	2	007	2006	2	007	2006	2007		2006	
Baden-Württemberg	1	80	80	2	94	98	29	936	1.036	
Bayern	4	97	120	1	100	103	18	1.178	1.255	
Berlin	3	42	103	1	51	62	11	569	731	
Brandenburg	0	14	18	0	14	22	4	57	75	
Bremen	0	6	12	0	4	2	1	44	18	
Hamburg	1	20	45	1	31	34	0	62	51	
Hessen	1	53	118	0	63	69	7	283	357	
Mecklenburg-Vorpommern	1	10	13	0	10	13	0	44	64	
Niedersachsen	6	73	63	1	42	76	3	401	462	
Nordrhein-Westfalen	7	184	230	6	187	253	21	796	821	
Rheinland-Pfalz	2	31	51	0	83	77	2	285	349	
Saarland	1	9	11	2	18	12	1	62	34	
Sachsen	0	18	21	0	33	33	8	253	220	
Sachsen-Anhalt	0	11	14	0	40	27	6	165	174	
Schleswig-Holstein	1	22	30	1	23	27	7	155	217	
Thüringen	0	20	14	0	23	39	1	121	136	
Deutschland	28	690	943	15	816	947	119	5.411	6.000	

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr, 3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

41. Woche 2007 (Datenstand v. 31.10.2007)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

							heiten	nkrank	Darr						
	Kryptosporidiose		Krypt	Giardiasis			Rotavirus-Erkrankung			Norovirus-Erkrankung			e	ersinios	Υ
	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.
Land	2006	07	20	2006	07	20	2006	007	20	2006	007	20	2006	07	20
Baden-Württemberg	117	81	1	504	470	19	4.421	3.292	43	4.631	10.818	69	191	193	4
Bayern	63	84	8	492	487	18	7.387	5.568	47	3.966	14.400	77	454	437	8
Berlin	76	106	5	240	211	4	2.004	1.879	21	2.128	6.011	122	109	129	1
Brandenburg	29	53	3	45	53	3	4.010	3.571	26	2.228	6.066	69	161	148	1
Bremen	16	10	0	19	13	0	306	286	4	283	869	4	17	18	0
Hamburg	12	18	0	74	108	1	1.333	1.041	2	2.406	4.437	46	73	81	2
Hessen	24	40	1	186	209	3	2.421	2.205	7	1.640	8.067	111	229	195	7
Mecklenburg-Vorpommern	125	63	4	106	86	2	3.714	3.242	10	1.982	4.350	49	133	101	1
Niedersachsen	112	108	0	164	135	4	5.095	3.373	25	4.074	8.629	109	427	438	8
Nordrhein-Westfalen	184	225	13	539	525	16	9.936	7.599	41	7.549	27.087	212	639	593	12
Rheinland-Pfalz	24	74	1	168	163	4	3.103	2.531	36	1.856	7.729	47	228	211	3
Saarland	1	7	0	33	26	1	600	532	9	104	695	3	74	58	1
Sachsen	118	158	12	177	180	2	9.493	7.340	75	6.419	9.026	182	510	576	7
Sachsen-Anhalt	27	24	0	70	76	1	3.655	3.156	10	2.518	5.229	208	263	282	2
Schleswig-Holstein	6	4	0	48	56	0	1.222	978	7	1.303	2.935	14	150	152	6
Thüringen	22	26	0	56	53	1	4.401	3.176	38	3.805	5.321	68	377	384	16
Deutschland	956	1.081	48	2.921	2.851	79	63.101	49.769	401	46.892	121.669	1.390	4.035	3.996	79

				eiten	tere Krankh	Wei			
	Tuberkulose				Masern		., invasiv	gokokken-Erkr	Mening
	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.	1.–41.	1.–41.	41.
Land	2006	007	20	2006	007	20	2006	007	20
Baden-Württemberg	501	490	16	120	17	0	40	45	1
Bayern	612	513	14	68	116	1	76	43	0
Berlin	262	223	8	57	6	0	19	15	0
Brandenburg	82	73	3	9	1	1	16	11	0
Bremen	55	50	0	2	1	0	3	0	0
Hamburg	145	134	4	15	2	0	6	5	0
Hessen	375	378	7	61	13	0	20	19	0
Mecklenburg-Vorpommern	62	84	3	2	1	0	9	10	1
Niedersachsen	336	315	7	71	32	1	39	24	0
Nordrhein-Westfalen	1.096	1.012	26	1.739	251	2	133	84	1
Rheinland-Pfalz	188	183	2	56	7	0	14	17	2
Saarland	64	70	4	0	0	0	7	3	1
Sachsen	158	107	0	1	1	0	27	22	0
Sachsen-Anhalt	119	142	2	6	1	0	20	15	0
Schleswig-Holstein	102	84	2	69	5	0	14	12	0
Thüringen	109	77	3	7	0	0	11	15	0
Deutschland	4.266	3.935	101	2.283	454	5	454	340	6

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

⁺ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

41. Woche 2007 (Datenstand v. 31.10.2007)

Krankheit	41. Woche 2007	1.–41. Woche 2007	1.–41. Woche 2006	1.–52. Woche 2006
Adenovirus-Erkrankung am Auge	1	322	484	574
Brucellose	0	16	27	37
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	62	70	93
Dengue-Fieber	3	211	127	175
FSME	6	211	496	546
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	36	58	63
Hantavirus-Erkrankung	19	1.492	41	72
Hepatitis D	0	6	19	21
Hepatitis E	3	64	44	51
Influenza	1	18.724	3.757	3.804
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	1	67	88	120
Legionellose	3	411	462	571
Leptospirose	0	127	34	46
Listeriose	2	266	378	509
Ornithose	0	7	20	25
Paratyphus	1	57	63	73
Q-Fieber	2	74	189	204
Trichinellose	0	10	21	22
Tularämie	2	9	0	1
Typhus abdominalis	0	40	58	75

^{*} Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

West-Nil-Fieber: Bericht zu einer importierten Erkrankung

Aus dem **Gesundheitsamt Erding** wurde der Fall einer importierten West-Nil-Fieber-Erkrankung übermittelt. Es handelt sich um einen 55-jährigen Deutschen, der seit dem Jahr 2000 in Texas/USA lebt. Am 01.09.2007 reiste er im Rahmen einer Geschäftsreise nach Deutschland ein. Wenige Tage nach der Ankunft erkrankte er mit Fieber, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und offenbar auch Bewusstseinstrübung und Verwirrtheit. Er hielt sich im Hotel auf und wurde nicht ärztlich versorgt, für mehrere Tage fehlt ihm die Erinnerung.

Erst vier Wochen später nach Abklingen der akuten Symptomatik suchte er wegen immer noch bestehenden Restbeschwerden einen Arzt auf und wies diesen auf die in seiner Heimat in Texas vorkommenden West-Nil-Fieber-Erkrankungen hin. Die daraufhin veranlasste Labordiagnostik ergab den serologischen Nachweis von Flavivirus-IgM-Antikörpern, inzwischen liegt auch die Bestätigung des Bernhard-Nocht-Instituts vor, dass es sich um Antikörper gegen West-Nil-Virus handelt. Der Patient ist derzeit noch wegen Abgeschlagenheit, niedrigem Blutdruck und Geschmacksstörungen in ambulanter Behandlung in Deutschland. Die zuständige Gesundheitsbehörde in Texas wurde bereits informiert. Es handelt sich um den zweiten bisher in Bayern registrierten Fall von importiertem West-Nil-Fieber (s. a. *Epid. Bull.* 39/2003 und 48/2004).

Für diesen Bericht danken wir Herrn Dr. Hautmann, LGL Bayern (E-Mail: Wolfgang.Hautmann@lgl.bayern.de), und Frau Dr. Kathrin Mariß, Landratsamt Erding.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung ("Seuchentelegramm"). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut Nordufer 20, 13353 Berlin Tel.: 03018.754-0 Fax: 03018.754-2628 E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.) Tel.: 03018.754-2324 E-Mail: Seedat]@rki.de

- ► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
- E-Mail: MarcusU@rki.de
- ► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl
- ► Redaktionsassistenz: Sylvia Fehrmann Tel.: 03018.754-2455

E-Mail: FehrmannS@rki.de Fax: 03018.754-2459

Vertrieb und Abonnentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,– ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,– je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die aktuelle Ausgabe des Epidemiologischen Bulletins kann über die Fax-Abruffunktion unter 03018.754–2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im Internet zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck) ISSN 1430-1172 (Fax) PVKZ A-14273