

Daten zur Antibiotikaresistenzlage in Deutschland

Vier Jahre Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)

Im Jahr 2008 hat das Bundesministerium für Gesundheit zusammen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) veröffentlicht [1]. Ein zentrales Ziel im humanmedizinischen Bereich ist die Stärkung eines Systems zur Surveillance der Antibiotikaresistenz.

Die Basis der Surveillance liegt in der Erfassung und Bewertung der Resistenzsituation und -entwicklung in medizinischen Einrichtungen, um lokale Probleme frühzeitig erkennen und geeignete Interventionen einleiten zu können. Aber nur die Zusammenführung von Resistenzdaten einer repräsentativen Stichprobe von Krankenhäusern und Arztpraxen kann darüber Aufschluss geben, ob Resistenzprobleme lokal begrenzt oder überregional verbreitet sind. Eine Hierarchie der Surveillance auf regionaler, nationaler und europäischer Ebene ermöglicht Vergleiche und Analysen auf den verschiedenen Ebenen, mit denen sich Probleme identifizieren und daraus Maßnahmen und Strategien zur Verbesserung der Situation ableiten lassen [2].

Am Robert Koch-Institut (RKI) wurde bereits seit 2007 mit ARS – „Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland“ – die Infrastruktur zur Erfassung und Auswertung von Resistenzdaten aufgebaut. Nach einem einheitlichen Erhebungsplan werden Resistenzdaten für das gesamte Spektrum klinisch relevanter bakterieller Erreger sowohl aus der stationären als

auch aus der ambulanten Versorgung erfasst und ausgewertet. Das Ziel von ARS ist die flächendeckende und repräsentative Surveillance der Antibiotikaresistenz. Dabei bezieht sich die Repräsentativität bei der stationären Versorgung auf die Verteilung der Krankenhäuser nach Region und Versorgungsstufe, beim ambulanten Sektor auf die Verteilung der Arztpraxen nach Region und Fachrichtung.

Mittlerweile sind Resistenzdaten für die Jahre 2008 bis 2011 verfügbar und damit die Analyse zeitlicher Trends über 4 Jahre möglich. Ergebnisse zu Trends bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) sowie zur Nicht-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim als Indikator für das mögliche Vorliegen von Extended-Spektrum- β -Laktamasen (ESBL) bei *Escherichia (E.) coli* und *Klebsiella (K.) pneumoniae* werden vorgestellt.

Methode

ARS ist als laborgestützte Sentinel-Surveillance mit kontinuierlicher Datenerhebung konzipiert. Laboratorien, die Proben aus medizinischen Versorgungseinrichtungen und Arztpraxen mikrobiologisch untersuchen, nehmen auf freiwilliger Basis an ARS teil. Sie übermitteln die in der Routinediagnostik erhobenen Resistenzergebnisse bakterieller Erreger in standardisierter Form über eine elektronische Schnittstelle an das RKI, wo sie nach Plausibilitätsprüfung in einer zentralen Datenbank gespeichert werden. Anschließend werden für die häufigsten und klinisch/epidemiologisch relevanten bak-

teriellen Erreger automatisiert Resistenzstatistiken generiert, die über die interaktive Datenbank auf der Homepage von ARS abgerufen werden können [3]. Die an ARS teilnehmenden Labore haben zusätzlich einen passwortgeschützten Zugang zu dieser Datenbank mit erweiterten Abfragemöglichkeiten, die auch Krankenhausreports als Feedback beinhalten. Das Feedback an die Labore wird ergänzt durch Warnmeldungen beim Auftreten seltener Resistenzen, die automatisch generiert und an das Labor mit der Aufforderung versandt werden, die betreffenden Testergebnisse zu bestätigen oder zu korrigieren. Da die Datenübermittlung vom Labor an ARS täglich bzw. wöchentlich erfolgt, erfüllen diese unmittelbar ausgelösten Meldungen eine Frühwarnfunktion; darüber hinaus dienen sie auch als zusätzliche Qualitätskontrolle sowohl für die Labore als auch für die Richtigkeit der in der ARS-Datenbank enthaltenen Daten.

Die Struktur des ARS-Netzwerks und der Datenfluss sind schematisch in **Abb. 1** dargestellt:

Die Datenerhebung erfolgt auf Grundlage eines standardisierten Variablenplans und umfasst folgende Angaben:

- Probe: Identifikator (ID), Entnahmedatum, Material;
- Patient: pseudonymisierte ID, Alter, Geschlecht;
- Einsender stationäre Versorgung: pseudonymisierte ID, Landkreis des Standortes, Versorgungsstufe des Krankenhauses, Fachabteilung, Stationstyp;

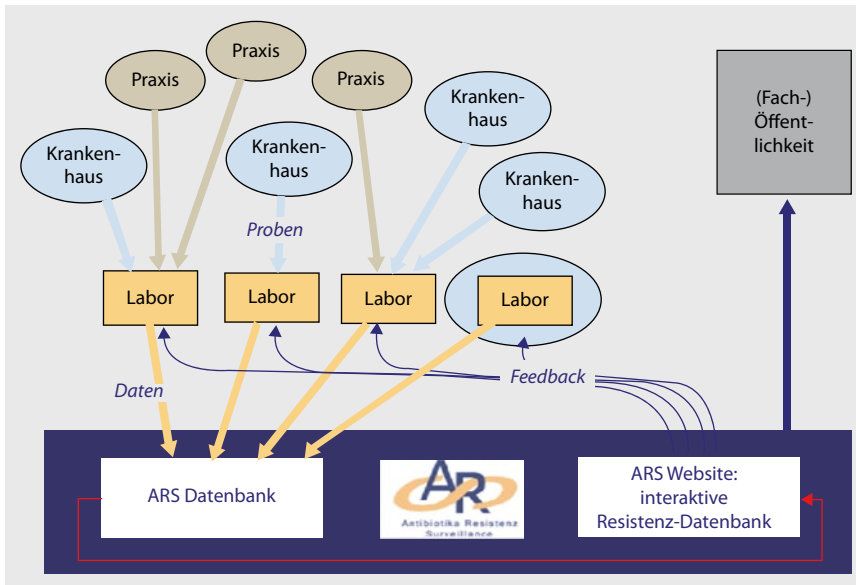


Abb. 1 ▲ ARS-Netzwerkstruktur und Datenfluss

- Einsender ambulante Versorgung; pseudonymisierte ID, Landkreis des Standortes, Fachrichtung;
- Ergebnisse: Spezies, Antibogramm.

Für die epidemiologische Auswertung ist eine Zuordnung der untersuchten Isolate zum Patienten, von dem die Proben entnommen wurden, erforderlich, um Mehrfachuntersuchungen statistisch kontrollieren zu können. Dazu wird vor dem Datenexport aus dem Labor eine pseudonymisierte ID generiert, die aber keine Rückentschlüsselung und damit keine Identifizierung des Patienten durch das RKI ermöglicht.

ARS basiert auf den Ergebnissen der Resistenzbestimmung im Rahmen der Routinediagnostik der teilnehmenden Laboratorien. Eine Standardisierung der Methoden, die zur Erregeridentifizierung und zur Empfindlichkeitsprüfung eingesetzt werden, ist nicht möglich. Die Einhaltung der Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards (MIQ) der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) sowie die Teilnahme am Ringversuch im Rahmen des European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) werden für eine Teilnahme an ARS vorausgesetzt [4, 5].

Alle an ARS beteiligten Labore setzen zur Erregeridentifizierung und Empfindlichkeitsprüfung schnell wachsender

Bakterien kommerzielle Testautomaten ein. Die gemessenen Resistenzergebnisse [quantitative Angaben in Milligramm/Liter für die minimale Hemmkonzentration (MHK) beim Mikrobuillonverdünnungstest bzw. in Millimeter für die Hemmhofdurchmesser bei Agardiffusion] werden anhand von Grenzwerten in die kategorialen Bewertungen sensibel (S), intermediär (I) bzw. resistent (R) transformiert. Im Zeitraum, über den hier berichtet wird, wurden für die Bewertung der Resistenztestergebnisse bis 2010 die Standards des Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) eingesetzt; ab 2010 haben sukzessive einige Labore die Bewertung auf die Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) umgestellt [6, 7]. Verschiedene Beurteilungssysteme sowie die Veränderung der Grenzwerte im Zeitverlauf stellen eine Herausforderung insbesondere für die longitudinale Analyse dar, da sie die Vergleichbarkeit von Resistenzergebnissen, die in verschiedenen Laboratorien zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben wurden, einschränken. Dies trifft nicht für die Oxacillin-Resistenz von *S. aureus* zu. Für die Cephalosporine der 3. Generation bei Enterobacteriaceae haben interne Analysen der MHK-Verteilungen im Verhältnis zu den SIR-Bewertungen gezeigt, dass die Bewertungsalgorithmen in Laboren, die nach CLSI arbeiten, schon

vor der Absenkung der Grenzwerte 2010 auf die niedrigeren europäischen Grenzwerte adaptiert waren und somit eine gemeinsame Auswertung von Resistenzwerten vertretbar ist.

Die Auswertungen basieren auf den kategorialen SIR-Bewertungen der Empfindlichkeit eines Erregers gegenüber einem Antibiotikum. In die Resistenzstatistiken gehen nur Erstisolate ein: das jeweils erste Isolat eines Erregers pro Patient und Jahr geht in die Berechnung ein. Isolate, die aus Screening-Proben stammen, werden zuvor ausgeschlossen.

In die Jahresergebnisse gehen jeweils die Daten aller Einsender von Proben ein. Durch die Beteiligung weiterer Labore an ARS sowie durch Änderungen im Kundenstamm der Labore verändert sich im Zeitverlauf die Zusammensetzung der Stichprobe von Krankenhäusern und Arztpraxen, die Proben zur Untersuchung an die ARS-Labore einsenden. Damit handelt es sich nicht um eine Längsschnittbetrachtung, sondern um die Analyse aufeinanderfolgender Querschnitte. Für die Jahre 2008 bis 2011 wird jeweils der prozentuale Anteil der resistenten bzw. nicht empfindlichen Isolate an allen getesteten Isolaten sowie das 95 %-Konfidenzintervall für diesen Wert berechnet. Wenn sich die Konfidenzintervalle zweier Werte nicht überschneiden, wird dies als signifikanter Unterschied gewertet.

Resistenzstatistiken wurden für 4 verschiedene Versorgungsbereiche bzw. Kategorien berechnet: Für die stationäre und ambulante Versorgung insgesamt, für Intensivstationen sowie für Isolate aus Blutkulturen in der stationären Versorgung, die überwiegend schwere Infektionen abbilden und für die meisten Surveillance-systeme die alleinige Basis bilden. Die Abgrenzung von ambulanter und stationärer Versorgung wird dabei am Status des Patienten zum Zeitpunkt der Probenentnahme festgemacht: Proben von Patienten, die auf Normal- bzw. Intensivstationen von Krankenhäusern versorgt werden, werden der stationären Versorgung, Proben von Patienten, die in Arztpraxen oder Ambulanzen von Krankenhäusern behandelt werden, werden dem ambulanten Sektor zugerechnet.

Ergebnisse

Stichprobe

■ **Tab. 1** zeigt die Anzahl der Krankenhäuser und Arztpraxen, die in den Jahren 2008 bis 2011 Proben an die teilnehmenden ARS-Labore eingesandt haben, sowie deren Verteilung nach Bundesländern.

Für den Zeitraum von 2008 bis 2011 sind Daten zu 1,3 Mio. Proben aus der stationären Versorgung in der ARS-Datenbank enthalten. Der größte Anteil davon sind Urinproben (25 %) gefolgt von Abstrichen (18 %), Blutkulturen (13 %) und respiratorischen Materialien (12 %). In der ambulanten Versorgung sind Daten zu annähernd 800.000 Proben verfügbar, an denen Urinproben sowie Abstriche mit jeweils ca. 34 % die größten Anteile haben (Details s. ■ **Tab. 2**).

Resistenzergebnisse

Die Ergebnisse der Resistenzprüfung von *S. aureus* gegenüber Oxacillin als Marker für MRSA sowie von *E. coli* und *K. pneumoniae* jeweils gegenüber Cefotaxim als Marker für ESBL sind in ■ **Tab. 3** dargestellt: Für die Jahre 2008 bis 2011 sind jeweils die Anzahl der getesteten Isolate (n), der prozentuale Anteil der resistent bzw. nicht empfindlich getesteten Isolate sowie das 95 %-Konfidenzintervall angegeben.

Der Anteil von MRSA an allen *S. aureus*-Erstisolaten in der stationären Versorgung insgesamt betrug im Jahr 2008 21,2 %, lag 2009 bei 24,2 % und nach einer Stagnation 2010 im Jahr 2011 bei 22,4 %. Die Unterschiede zwischen 2008 und 2009 sowie zwischen 2010 und 2011 sind signifikant. Betrachtet man die MRSA-Raten auf Intensivstationen, zeigt sich ein ähnlicher Verlauf auf etwas höherem Niveau: Nach einem Ausgangswert von 24,6 % im Jahr 2008 sind in den beiden Folgejahren Werte von 26 % und darüber zu verzeichnen und 2011 ein Absinken auf 24,1 %; die Veränderungen sind wegen des geringeren Stichprobenumfangs nicht signifikant. Die Oxacillin-Resistenz bei *S. aureus* aus Blutkulturen erreicht das Maximum mit 24,7 % im Jahr 2010 und geht auf 18,4 % im Folgejahr zurück; der Unterschied ist signifikant. In der ambulanten Versorgung ist das Niveau der

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:1370–1376 DOI 10.1007/s00103-012-1559-3
© Springer-Verlag 2012

I. Noll · B. Schweickert · M. Abu Sin · M. Feig · H. Claus · T. Eckmanns

Daten zur Antibiotikaresistenzlage in Deutschland. Vier Jahre Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)

Zusammenfassung

Im Jahr 2007 wurde am Robert Koch-Institut (RKI) die Infrastruktur von ARS – „Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland“ – entwickelt und installiert. Laboratorien, die Proben aus medizinischen Versorgungseinrichtungen mikrobiologisch untersuchen, übermitteln die in der Routinediagnostik erhobenen Resistenzergebnisse bakterieller Erreger in standardisierter Form zur zentralen Auswertung an das RKI. Die Datenbasis für die Jahre 2008 bis 2011 umfasst ca. 1,3 Mio. Proben aus der stationären Versorgung sowie Daten zu annähernd 800.000 Proben aus der ambulanten Versorgung. Auf Basis der kategorialen Bewertungen der Empfindlichkeit als sensibel (S), intermediär (I) bzw. resistent (R) werden Trends der Methicillin-Resistenz bei *Staphylococcus aureus* (MRSA) sowie der Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit als Indikator für das mögliche Vorliegen einer Extended-Spektrum- β -Laktamase (ESBL) bei *Escherichia (E.) coli* und *Klebsiella (K.) pneumoniae* in 4 verschiedenen Versorgungsbereichen bzw. Kategorien analysiert: für die stationäre Versorgung, für die ambulante Versorgung insgesamt, für Intensivstationen sowie für Isolate aus Blutkulturen. Die Häufigkeit von MRSA in der stationären Versorgung

zeigt nach stagnierenden Werten oberhalb der 20 % sowohl insgesamt als auch auf Intensivstationen und bei Blutkulturen erstmals von 2010 auf 2011 eine Abnahme. Dagegen sind in der ambulanten Versorgung, soweit diese durch Routinediagnostik abgebildet wird, MRSA-Raten zwischen 11 und 13 % in den Jahren 2008 bis 2011 zu beobachten. Die Nicht-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim als Indikator für das mögliche Vorliegen einer ESBL bei *E. coli* zeigt im betrachteten Zeitraum in der stationären Versorgung ansteigende Tendenz, die auf Intensivstationen oberhalb der 10 %-Marke verläuft, hingegen tritt die Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit bei *K. pneumoniae* häufiger auf ohne eindeutige Tendenz. In der ambulanten Versorgung finden sich bei beiden Spezies von Jahr zu Jahr steigende Häufigkeiten von Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit, die nahezu zu einer Verdopplung auf 6,0 % führen.

Schlüsselwörter

Antibiotika-Resistenz-Surveillance · Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* · MRSA · Extended-Spektrum- β -Laktamasen · ESBL

Antimicrobial Resistance in Germany. Four years of Antimicrobial Resistance Surveillance (ARS)

Abstract

In 2007, the Robert Koch Institute established the infrastructure for the national Antimicrobial Resistance Surveillance (ARS) system. Laboratories submit data of routine susceptibility testing of clinical samples from hospitals as well as from outpatient care settings in a standardized format to the Robert Koch Institute for central processing. The database for the period 2008–2011 comprises data of about 1.3 million samples from patients in hospital care and almost 800,000 samples from outpatients. Based on SIR interpretations of susceptibility, the trends of methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* (MRSA) and cefotaxime non-susceptibility as an indicator of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were analyzed for four care settings or categories: hospital care, outpatient care, intensive care units, and isolates from blood cultures. After constant high levels of above 20 %, the proportion of

MRSA isolates showed a decline for the first time from 2010 to 2011 in hospital care overall, in intensive care units as well as in blood cultures; in outpatient care, MRSA proportions of about 13 % were observed. Within the observed period, non-susceptibility to cefotaxime as an indicator of ESBL in *E. coli* showed an increasing trend in hospital care at a level above 10 % in intensive care units, while cefotaxime non-susceptibility in *K. pneumoniae* was more frequent but without any trend. In outpatient care, the proportions of cefotaxime non-susceptibility increased year by year in both species resulting in nearly a doubling to 6 %.

Keywords

Antimicrobial resistance surveillance · Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* · MRSA · Extended-spectrum beta-lactamases · ESBL

Tab. 1 Zusammensetzung der Stichprobe: Anzahl Krankenhäuser und Arztpraxen, von denen Daten in ARS eingehen; nach Jahren und Bundesland

Bundesland	Krankenhäuser				Arztpraxen			
	2008	2009	2010	2011	2008	2009	2010	2011
Baden-Württemberg	27	26	25	26	180	168	165	163
Bayern	6	9	9	9	38	34	36	32
Berlin	1	1	1	1	935	879	830	784
Brandenburg					69	50	46	45
Bremen								2
Hamburg				1		1		
Hessen	11	14	15	15	35	43	39	40
Mecklenburg-Vorpommern					3	3	2	4
Niedersachsen	3	3	3	3	12	10	11	6
Nordrhein-Westfalen	45	109	101	93	1615	1762	1629	1517
Rheinland-Pfalz	17	19	20	17	54	55	48	44
Saarland				1				
Sachsen								
Sachsen-Anhalt					1	1	1	1
Schleswig-Holstein	21	22	25	26	425	425	378	384
Thüringen	2	2	2	2				
Ohne Zuordnung	5	4	8	8	48	47	52	49
Total	138	209	209	202	3415	3478	3237	3071

Tab. 2 Anzahl von Proben in der stationären und ambulanten Versorgung 2008 bis 2011 nach Materialart der Probe

Material	Stationäre Versorgung		Ambulante Versorgung	
	Proben	(%)	Proben	(%)
Urin	330.220	25,4	270.156	34,3
Abstrich	240.028	18,4	264.820	33,7
Blutkultur	166.162	12,8	13.182	1,7
Respiratorisch	149.288	11,5	31.446	4,0
Wunde	126.755	9,7	57.665	7,3
Punktat	45.237	3,5	6882	0,9
Screening	119.650	9,2	27.803	3,5
Sonstiges	123.652	9,5	114.688	14,6
Total	1.300.992	100,0	786.642	100,0

Oxacillin-Resistenz insgesamt niedriger: Nach 11,2 % im Jahr 2008 erfolgt ein signifikanter Anstieg auf 12,9 %, dieses Niveau bleibt in den Folgejahren nahezu unverändert erhalten.

Die Häufigkeit der Nicht-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim als Marker für Extended-Spektrum- β -Laktamasen (ESBL) bei *E. coli* zeigt im betrachteten Zeitraum von 2008 bis 2011 in allen 4 Auswertungskategorien ansteigende Tendenz: In der stationären Versorgung insgesamt zeigt sich eine Zunahme der Isolate mit Nicht-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim von 7,0 % 2008 auf 9,8 % 2011, wobei die jährlichen Steigerungen mit Ausnahme der von 2010 auf 2011 al-

le signifikant sind. Auf den Intensivstationen lässt sich dieselbe Tendenz auf einem Niveau oberhalb von 10 % beobachten: Waren 2008 noch 10,8 % der *E.-coli*-Stämme nicht-empfindlich gegenüber Cefotaxim, sind es 2011 bereits 14 %. Bei *E. coli* aus Blutkulturen ist eine Zunahme der Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit zwischen 2008 und 2011 von 8,1 auf 10,3 % zu beobachten. Die Ergebnisse für ambulant versorgte Patienten lassen jährliche signifikante Zunahmen von ESBL-bildenden *E. coli* ausgehend von einem niedrigen Niveau von 3,0 auf 4,9 % erkennen.

Die Nicht-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim von *K. pneumoniae* bewegt sich insgesamt auf höherem Niveau

als bei *E. coli* und zeigt andere Verläufe: In der stationären Versorgung insgesamt ist zunächst von 2008 auf 2009 ein Anstieg von 10,8 auf 12,3 % zu verzeichnen, in den Folgejahren sinken die Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeits-Raten geringfügig auf ein Niveau von 11,7 % im Jahr 2011; keine dieser Veränderungen ist signifikant. Der Trend auf den Intensivstationen zeigt von 2008 bis 2010 zunächst nach oben, von 13,6 auf 17,5 %, fällt dann aber signifikant auf 13,8 % im Jahr 2011. Bei *K. pneumoniae* aus Blutkulturen ist über den gesamten Zeitraum ein Rückgang der Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit von 17,9 auf 12,6 % zu beobachten, wobei die Veränderungen weder von Jahr zu Jahr noch insgesamt signifikant sind. In der ambulanten Versorgung finden sich von Jahr zu Jahr steigende Häufigkeiten für eine Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit, die nahezu zu einer Verdopplung von 3,2 auf 6,0 % führen, wobei der wesentliche Anstieg von 2008 auf 2009 erfolgt.

Diskussion

Die Zusammensetzung der Stichprobe der Einsender von Proben zeigt, dass die angestrebte Flächendeckung und Repräsentativität noch nicht erreicht sind. Sowohl im stationären als auch im ambulanten Sektor sind die östlichen Bundesländer sowie Bayern und Niedersachsen unterrepräsentiert. Teilweise ist das damit zu erklären, dass an ARS mikrobiologische Laboratorien teilnehmen und die von ihnen betreuten Versorgungseinrichtungen die Stichprobe der Einsender darstellen; dadurch entstehen regionale Clusterbildungen in den Einzugsgebieten der Labore. In Niedersachsen wurde zeitgleich mit ARS eine eigene Surveillance – Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN) – aufgebaut [8]. Die Daten von ARMIN gehen nicht in ARS ein.

Im Zeitverlauf ergeben sich Veränderungen in der Stichprobenzusammensetzung durch die Neuteilnahme von Laboren sowie durch Fluktuation bei den von den Laboren versorgten medizinischen Einrichtungen. Am markantesten ist die Zunahme der Zahl an Krankenhäusern von 2008 zu 2009, vornehmlich in Nordrhein-Westfalen. Bei den niedergelassenen Praxen als Einsender von Pro-

Tab. 3 Häufigkeit von Oxacillin-Resistenz bei *S. aureus* sowie von Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit bei *E. coli* und *K. pneumoniae* in Prozent aller getesteten Erstisolate (n) und 95 %-Konfidenzintervall nach Jahren und Versorgungsbereichen

Versorgungsbereich	<i>S. aureus</i> – Oxacillin				<i>E. coli</i> – Cefotaxim			<i>K. pneumoniae</i> – Cefotaxim			
	Jahr	R %	KI 95 %	n	R+I %	KI 95 %	n	R+I %	KI 95 %	n	
Stationäre Versorgung	2008	21,2	20,5–21,8	15.013	7,0	6,7–7,3	26.684	10,8	10,0–11,7	5023	
	2009	24,2	23,6–24,8	21.984	8,1	7,8–8,3	41.017	12,3	11,6–13,0	8061	
	2010	24,3	23,8–24,8	24.434	9,3	9,1–9,6	47.458	11,9	11,2–12,5	9236	
	2011	22,4	21,9–22,9	24.167	9,8	9,5–10,0	50.688	11,7	11,0–12,3	9446	
Stationäre Versorgung – Intensivstationen	2008	24,6	22,7–26,6	1835	10,8	9,5–12,1	2256	13,6	11,0–16,3	660	
	2009	26,7	24,9–28,5	2374	12,8	11,6–14,0	3036	15,8	13,5–18,0	971	
	2010	26,0	24,3–27,7	2613	13,5	12,3–14,7	3378	17,5	15,2–19,7	1106	
	2011	24,1	22,5–25,7	2755	14,0	12,9–15,1	3604	13,8	11,7–15,8	1097	
Stationäre Versorgung – Blutkultur	2008	22,3	19,4–25,2	792	8,1	6,6–9,6	1198	17,9	12,6–23,3	195	
	2009	21,4	19,1–23,6	1269	9,3	7,9–10,6	1727	15,5	11,5–19,4	317	
	2010	24,7	22,5–27,0	1467	9,2	7,9–10,4	2015	16,0	12,0–19,9	326	
	2011	18,4	16,5–20,3	1561	10,3	9,1–11,6	2218	12,6	9,0–16,2	325	
Ambulante Versorgung	2008	11,2	10,7–11,7	15.012	3,0	2,8–3,2	30.779	3,2	2,6–3,7	3826	
	2009	12,9	12,4–13,4	16.641	3,8	3,6–4,0	33.256	5,3	4,6–6,0	3983	
	2010	13,0	12,5–13,5	16.998	4,3	4,1–4,6	34.466	5,5	4,8–6,2	4357	
	2011	13,1	12,7–13,6	17.957	4,9	4,6–5,1	35.662	6,0	5,3–6,7	4639	

ben ambulanter Patienten ist die Fluktuation noch ausgeprägter, weil vor dem Hintergrund des geringeren Probenumfangs die Bindungen an ein mikrobiologisches Labor weniger eng und langfristig sind als bei Krankenhäusern. Im Saldo ist die Zahl der ambulanten Einsender rückläufig, wofür keine systematischen Gründe bekannt sind.

Veränderungen in der Zusammensetzung der Stichprobe der Untersuchungseinheiten stellen ein Problem für die Interpretation von Unterschieden im Zeitverlauf dar: Zunahmen oder Rückgänge der Resistenzhäufigkeit sind nicht eindeutig als zeitliche Effekte zu deuten, weil sie durch Stichprobeneffekte verzerrt sein können. Diese Stichprobeneffekte lassen sich durch eine Beschränkung der Analyse auf jene Untersuchungseinheiten, über die Daten über den gesamten Untersuchungszeitraum vorliegen, statistisch kontrollieren. Andererseits verändern sich im Zeitverlauf weitere Parameter, von denen Effekte auf die Resistenzhäufigkeit anzunehmen sind und die sich im Rahmen des Surveillancedesigns nicht kontrollieren lassen. Erwähnt seien hier als Beispiele Veränderungen in der Zusammensetzung des Patientenkollektivs, bei den durchgeführten Behandlungen, insbesondere bei invasiven Eingriffen, im Hygienemanagement und im

Diagnoseverhalten. Vor diesem Hintergrund und um die vorliegenden Daten vollständig auszuschöpfen, wurden die ARS-Daten hier als aufeinanderfolgende Querschnitte präsentiert. Die größte Vorsicht bei der Beurteilung zeitlicher Trends betrifft Veränderungen in der stationären Versorgung von 2008 zu 2009. Mit ARS sind erstmals auch Resistenzdaten für die ambulante Versorgung verfügbar. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist das Diagnoseverhalten in der ambulanten Versorgung zu berücksichtigen: Es ist davon auszugehen, dass Proben zur mikrobiologischen Diagnostik überwiegend bei schweren Erkrankungsverläufen und Versagen der initialen Antibiotikatherapie genommen werden, während unkomplizierte Infektionen empirisch behandelt werden. Dieser Hintergrund ist zu beachten, wenn Resistenzergebnisse aus dem ambulanten Bereich als Referenzdaten zur Orientierung bei der kalkulierten antibiotischen Therapie genutzt werden.

Hinsichtlich der Häufigkeit von MRSA in der stationären Versorgung zeigt sich in allen 3 betrachteten Sektoren – stationär insgesamt, auf Intensivstationen, bei Blutkulturen – eine Abnahme von 2010 auf 2011. Damit ist erstmals seit Jahren ein Rückgang zu verzeichnen. Dagegen weisen die Ergebnisse der Surveillance der Antibiotikaaanwendung und der bakteriel-

len Resistenzen auf Intensivstationen (SARI) für 2011 gegenüber 2010 noch steigende Resistenzraten aus [9]. Zwischen ARS und SARI bestehen einige methodische Unterschiede, deren Effekte auf die Resistenzraten hinsichtlich Ausmaß und Richtung allerdings schwer zu beurteilen sind: Zum einen basieren die beiden Surveillancesysteme auf verschiedenen Stichproben von Intensivstationen. Weiter: SARI wertet jeweils die Periode vom 1. Juli eines Jahres bis zum 30. Juni des Folgejahres als Berichtszeitraum, Daten für 2011 beziehen sich also auf die Zeit vom 01.07.2010 bis 30.06.2011; bei ARS liegen hingegen Kalenderjahre zugrunde. Damit sind evtl. Veränderungen in ARS früher erkennbar. Ein weiterer Unterschied betrifft die Regel für den Einschluss von Isolaten in die Berechnung: ARS definiert Erstisolate als erstes Auftreten eines Erregers bei einem Patienten innerhalb des Berichtszeitraums; SARI bezieht dagegen die Erstisolate auf einen 30-Tage-Zeitraum. Damit gehen bei SARI unter Umständen mehrere Isolate desselben Erregers in die Berechnungsgrundlage für 1 Jahr ein, wenn es sich um Patienten mit langer Liegedauer handelt. Da Infektionen mit MRSA im Vergleich zu denen mit sensiblen *S. aureus* mit einer Verlängerung der Liegedauer assoziiert sind, dürfte der methodische Unterschied zunächst zu vergleichsweise

höheren MRSA-Raten bei SARI gegenüber ARS führen. Bezogen auf die zeitliche Entwicklung von Resistenzraten kann man annehmen, dass sich ein Rückgang eher in den ARS-Daten zeigen wird, weil hier die Überrepräsentanz von MRSA entfällt. Auch in SARI verändert sich die Stichprobe ständig, sodass die steigende Resistenzrate im Jahr 2011 auch damit zusammenhängen könnte.

Der ambulante Bereich zeigt noch wesentlich geringere Resistenzraten. Es handelt sich in der Regel um Patienten, die den Erreger stationär erworben haben. Bisher kommen ambulant erworbene (ca) MRSA in Deutschland noch selten vor.

Weitere wichtige Datenquellen zum Vorkommen von MRSA in deutschen Krankenhäusern sind die Module MRSA-KISS und ITS-KISS des Nationalen Referenzzentrums für die Surveillance von nosokomialen Infektionen, aus denen jedoch noch keine Ergebnisse für 2011 publiziert sind. MRSA-KISS, das die Inzidenzdichte von MRSA-Fällen pro 1000 Patiententage als Messgröße verwendet, zeigt bis 2010 steigende Inzidenzdichten [10]. Die jüngste Publikation zum Vorkommen multiresistenter Erreger auf Intensivstationen betrifft den Zeitraum von 2005 bis 2009 [11]: Danach ergibt sich trotz abnehmender Inzidenzdichte der nosokomial auf der Intensivstation erworbenen MRSA insgesamt im Zeitverlauf eine stabile Gesamtprävalenz, definiert als Anzahl von MRSA-Patienten bezogen auf 100 Patienten. Die in den KISS-Modulen verwendeten Kennzahlen sind populationsbezogen und somit nicht direkt mit Resistenzhäufigkeiten, denen diese Bezugsgröße fehlt, vergleichbar.

Weiter können die Ergebnisse im europäischen Kontext verglichen werden: Dazu liefert das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) Daten zur Resistenz invasiver Isolate, wobei für 2011 noch keine Ergebnisse vorliegen [12]. Von den 28 Teilnehmern an der Surveillance wiesen 2010 noch 8 Länder MRSA-Raten unter 10 % auf, Deutschland und 11 weitere Länder rangierten zwischen 10 und 25 % und in 8 Ländern lag die MRSA-Häufigkeit darüber. Die Trendberechnung für den Zeitraum von 2007 bis 2010 ergab signifikante Rückgänge der MRSA-Raten in 7 Ländern, da-

runter sowohl Rückgänge von einem mittleren Ausgangslevel wie in Österreich als auch von einem höherem Niveau wie im Fall von Frankreich, Großbritannien und Irland. Für Deutschland ergab die Betrachtung 2007 bis 2010 noch einen signifikanten Anstieg, wobei anzumerken ist, dass sich zwischen 2007 und 2008 die Basis der Surveillance durch die Etablierung von ARS grundlegend geändert hat und daher Trends über diesen Bruch hinweg problematisch sind. Darüber hinaus sind die Resistenzdaten, die ab 2008 für Deutschland in EARS-Net eingehen, nicht mit den ARS-Daten identisch, weil einige weitere Labore, die nicht an ARS teilnehmen, Daten nach dem EARS-Net-Protokoll übermitteln. Inwieweit sich in den aktuellen ARS-Ergebnissen tatsächlich eine Trendumkehr abzuzeichnen beginnt, werden erst die Ergebnisse in den nächsten Jahren zeigen.

Die Nicht-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim wird hier als Surrogatmarker für das mögliche Vorliegen einer Extended-Spektrum- β -Laktamase herangezogen. Der Hintergrund hierfür ist technischer Natur: Aufgrund der Heterogenität der Labor-Informationssysteme ist es (noch) nicht allen teilnehmenden Laboren möglich, die Ergebnisse der ESBL-Bestätigungstestungen, die selbstverständlich durchgeführt werden, an ARS zu übermitteln. Die Ergebnisse für *E. coli* und *K. pneumoniae* in der stationären Versorgung sind uneinheitlich. Für *E. coli* findet sich über den gesamten betrachteten 4-Jahres-Zeitraum hinweg ein ansteigender Trend. Dagegen bewegen sich die Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeitsraten bei *K. pneumoniae* insgesamt auf einem höheren Niveau von 11–12 % ohne substanziale Veränderungen in der stationären Versorgung insgesamt. Auf den Intensivstationen sind die Schwankungen größer mit einem sich andeutenden Rückgang im Jahr 2011. Zum Vergleich können Ergebnisse von SARI herangezogen werden: Bei *E. coli* zeigt sich auch hier eine Zunahme der Resistenzraten, während die Resistenzhäufigkeit gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation bei *K. pneumoniae* – anders als bei ARS – auch 2011 weiter ansteigt. Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse sind die oben ausgeführten methodischen As-

pekte. Durch das insgesamt seltenere Vorkommen von *K. pneumoniae* und die daraus resultierenden geringeren Stichprobenumfänge sind die diesbezüglichen Ergebnisse mit einer größeren Unsicherheit behaftet als bei *E. coli*.

Auch hier sind die Resistenzraten wesentlich niedriger im ambulanten Bereich. Im Gegensatz zu MRSA ist bei ESBL jedoch davon auszugehen, dass die Erreger teilweise ambulant erworben wurden.

Wenn man das Auftreten von Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit bei *E. coli* und *K. pneumoniae* im Kontext der europäischen Surveillance EARS-Net betrachtet, liegt Deutschland jeweils im Mittelfeld. Die Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation bei *E. coli* erreichte 2010 in 10 von 28 Teilnehmerländern ein Niveau von über 10 %, und für die Hälfte aller Teilnehmer waren von 2007 bis 2010 signifikant steigende Resistenzhäufigkeiten feststellbar. Die Situation bei *K. pneumoniae* ist dadurch gekennzeichnet, dass die Resistenzhäufigkeit nur noch in 8 Ländern unterhalb von 10 % liegt, während 5 Länder Raten von über 25 % und 5 weitere Länder Raten oberhalb von 50 % zu verzeichnen haben. Auch hier zeigt sich ein verbreiteter Trend zu weiteren Anstiegen.

In der ambulanten Versorgung fallen die Trends zur Verbreitung der Cefotaxim-Nicht-Empfindlichkeit bei *E. coli* und *K. pneumoniae* sehr ähnlich aus: von nahezu gleichem Ausgangsniveau von 3 % ist eine Zunahme zu beobachten, die bei *K. pneumoniae* etwas stärker ausgeprägt ist.

Resistenzergebnisse aus ARS konnten hier nur in einem sehr begrenzten Ausschnitt dargestellt werden. Differenzierte Analysen zum Auftreten von MRSA auf der Basis von ARS-Daten sind an anderer Stelle publiziert [13]. Weitere Daten für die häufigsten bakteriellen Erreger sind auf der Homepage von ARS publiziert; sie können interaktiv für die Jahre 2008 bis 2011 und für verschiedene Versorgungsbereiche abgefragt werden.

ARS ist ein dynamisches System. Durch die Akquise weiterer Teilnehmer wächst die Datenbasis stetig, und die noch bestehenden Lücken und Ungleichgewichte in der regionalen Verteilung werden sukzessive verringert und abgebaut.

Damit wird die Grundlage für regionale Auswertungen gelegt, die demnächst von ARS zur Verfügung gestellt werden.

Korrespondenzadresse

Dr. T. Eckmanns

Abteilung für Infektionsepidemiologie,
Robert Koch-Institut
DGZ-Ring 1, 13086 Berlin
eckmannst@rki.de

Danksagung. Wir danken den Laboren, die durch ihre Teilnahme an ARS eine Surveillance der Antibiotikaresistenz erst ermöglichen: Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster; Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin GbR, Labor Plön; Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Heidelberg; Institut für Infektionsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes; Labor 28 AG, Berlin; Labor Dr. Limbach und Kollegen, Heidelberg; Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard und Partner, Dortmund; Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Löer – Dr. Treder und Kollegen, Münster; Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Stein und Kollegen, Mönchengladbach.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bundesministerium für Gesundheit (2008) DART – Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Broschueren/Deutsche_Antibiotika_Resistenzstrategie_DART_110331.pdf
2. Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V et al (2004) ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin Microbiol Infect* 10(4):349–383
3. ARS Homepage. <https://ars.rki.de/>
4. Mauch H, Podbielski A, Herrmann M (Hrsg) (o J) Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ). Qualitätsstandards in der mikrobiologischen-infektiologischen Diagnostik. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
5. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/about_EARS-Net/Pages/about_network.aspx
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2007) Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth informational supplement. M100-S 17
7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (o J) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 1.3. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.3_pdf.pdf
8. Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (o J) Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN). http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=6599&article_id=19418&_psmand=20
9. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (o J) Surveillance der Antibiotika-Anwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen (SARI). Antibiotikaresistenz auf den an SARI beteiligten Intensivstationen. Resistenzraten im Zeitverlauf. http://sari.ipse.freiburg.de/auswertung/down/RR_ZEIT.pdf
10. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (o J) MRSA-KISS Referenzdaten 2010. http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/mrsa/199701_201104_MRSA_reference.pdf
11. Geffers C, Gastmeier P (2011) Nosokomiale Infektionen und multiresistente Erreger in Deutschland: Epidemiologische Daten aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. *Dtsch Arztebl Int* 108(6):87–93
12. European Centre for Disease Prevention and Control (2011) Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). ECDC, Stockholm
13. Schweickert B, Noll I, Feig M et al (2011) MRSA-surveillance in Germany: data from the Antibiotic Resistance Surveillance System (ARS) and the mandatory surveillance of MRSA in blood. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31:1855–1865

Start des Großprojekts „OR.Net – Sichere und dynamische Vernetzung in Operationssaal und Klinik“

Gemeinsam mit insgesamt fast 50 Partnern aus ganz Deutschland wird die Universität zu Lübeck neue Konzepte zur Integration unterschiedlichster medizintechnischer Geräte in Operationssälen und Kliniken erforschen. Das Projekt startet mit 15 Millionen Euro Bundesforschungsgeldern.

In modernen Operationssälen entsteht bei den Ärzten zunehmend der Wunsch nach der Vernetzung und Integration medizinischer Geräte, um die notwendigen Operationen effizienter und präziser ausführen zu können.

Dabei soll gleichzeitig die technische Komplexität sinken, so dass sich das Ärzteteam besser auf seine eigentliche Aufgabe konzentrieren kann. Von einigen Firmen werden hier bereits Komplettlösungen angeboten, die jedoch meist unter mangelnder Modularität, Flexibilität und Austauschbarkeit leiden.

Im Sinne einer technisch optimalen und gleichzeitig kostengünstigen Ausstattung eines OPs wäre es sinnvoll, wenn Krankenhäuser sich ihre Operationssäle aus unterschiedlichen Angeboten selbst zusammenstellen und trotzdem die Vorteile eines integrierten Gesamtsystems in Anspruch nehmen könnten. Dafür müssen jedoch nicht nur gemeinsame technische Kommunikationsmöglichkeiten geschaffen und standardisiert, sondern auch die rechtlichen Rahmenbedingungen des Medizinproduktegesetzes eingehalten werden. Mit dem jetzt geförderten Projekt OR.Net verfolgt der Bund das Ziel, die anfallenden Probleme zu lösen und dabei möglichst viele Unternehmen, Forschungseinrichtungen und Krankenhäuser miteinander zu vernetzen, um einen möglichst breiten Konsens zu ermöglichen. Das Projekt begann am 1. September 2012 und läuft über drei Jahre.

Quelle: Universität zu Lübeck,
www.uni-luebeck.de