

Erregerspektrum und regionale Resistenzsituation bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen in Mittelhessen in Zeitraum 2021-2024

Die S3-Leitlinie gibt Empfehlungen zur Wahl des Antibiotikums bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen und rät dazu, die lokale Resistenzsituation zu berücksichtigen. Hiermit stellen wir Ihnen die Übersicht über die Resistenzanteile bei uropathogenen Erregern aufgrund der statistischen Auswertung der Urin-Einsendungen im Bioscientia MVZ Labor Mittelhessen aus dem ambulanten Bereich im Zeitraum vom **01.07.2021 bis 30.06.2024** zur Verfügung. Urinproben hospitalisierter Patienten sowie urologischer Praxen wurden nicht berücksichtigt. Für urologische Praxen erfolgt eine separate Auswertung der Antibiotikaresistenz.

Insgesamt wurden 77 099 Urinproben ausgewertet.
80% aller eingesandten Proben zeigten ein Erregerwachstum in signifikanter Keimzahl.

Urinproben	77099	Davon positiv: 61594 (80 %)
Nachgewiesene uropathogene Erreger	44097	Anteil in %
Escherichia coli	23577	53,5
Andere Enterobacterales (Klebsiella, Proteus u.a.)	9694	22,0
Enterokokken	4129	9,3
β-hämolisierende Streptokokken Gr. A, B, C, F, G	2023	4,6
Pseudomonas aeruginosa	1080	2,5
Staphylococcus saprophyticus	1882	4,2
Aerococcus spp.	809	1,8
Staphylococcus aureus	592	1,3

Diese Auswertung korreliert mit den bundesweit erhobenen Daten der S3-Leitlinie zu unkomplizierten, ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen (AWMF 2017) sowie mit der Studie von RedAres Projekt des RKI (Deutsches Ärzteblatt 06/2024).

Der am häufigsten gefundene Erreger ist Escherichia coli gefolgt von Klebsiellen, Proteus und Enterokokken. Andere Erreger kommen seltener vor.

Antibiotikaempfindlichkeit und Anteil MRE in %

Antibiotika	E. coli	Klebsiella	Proteus	Pseudo- monas	S. sapro- phyticus	Staph.- aureus	Entero- kokken
	(n=23520)	(n=4196)	(n=2848)	(n=1066)	(n=986)	(n=552)	(n=2475)
Ampicillin	64,0	0,0	67,0	-	86,0	42,0	95,5
Ampi/Sulbac.	70,0	79,0	90,0	-	90,0	93,0	96,0
Piperac./Taz.	97,0	92,0	100,0	89,0	90,0	93,0	-
Cefuroxim oral	91,0	90,0	98,0	-	94,0	93,0	-
Cefotaxim	94,0	95,0	99,0	-	95,0	93,0	-
Cefpodoxim	91,0	93,0	99,0	-	95,0	93,0	-
Ceftazidim	96,0	96,0	100,0	94,0	-	-	-
Ciprofloxacin	90,0	94,0	89,0	86,0	-	-	-
Levofloxacin	88,0	95,0	89,0	81,0	33,0	70,0	91,0
Cotrimoxazol	80,0	94,0	73,0	-	99,0	99,0	-
Trimethoprim	77,0	89,0	54,0	-	96,0	95,0	-
Fosfomycin oral	79,0	-	-	-	-	-	-
Nitrofurant.	100,0	-	-	-	97,00	-	-
Mecillinam	79,0	69,0	30,0	-	-	-	-
Nitroxolin	99,0	-	-	-	-	-	-
MRSA						7,0 %	
3MRGN	3,0 %	2,8 %	0,1 %	1,8 %			
4MRGN		0,2 %		0,4 %			
VRE							0,5 %

Der Resistenzanteil bei E. coli gegenüber Trimethoprim, Fosfomycin oral und Mecillinam liegt knapp über 20%, gegenüber Cotrimoxazol bei 20%. **Bei einer Resistenzrate >20 % sollte ein Antibiotikum zur empirischen Therapie nicht eingesetzt werden.**

Keine Resistenz besitzt E. coli gegenüber Nitrofurantoin, sehr niedrige Resistenz gegenüber Nitroxolin, Cephalosporinen und Chinolonen. Im Vergleich zu den Vorjahren verzeichnet sich eine Zunahme der Resistenzen gegenüber Fosfomycin oral (im Zeitraum 2019 – 2021 zeigte sich eine Resistenzrate von 1%, im jetzigen Zeitraum lag die Resistenzrate schon bei 21%).

Bei den Resistenzanteilen der restlichen oral verfügbaren Antibiotika (s.o.) zeigt sich zu den Vorjahren fast kein Unterschied.

Bei Klebsiellen und anderen Enterobacterales ist die Resistenz gegenüber Mecillinam hoch: 30% bis 70%. Dieses Antibiotikum sollte ausschließlich nach Austestung im Antibiogramm verordnet werden. Ähnliches gilt für Cotrimoxazol und Trimethoprim bei Proteus spp.

Keime der Morganellaceae (Proteus, Morganella, Providentia) sind gegenüber Nitrofurantoin intrinsisch resistent.

Eine schlechte Sensibilität zeigt diese Keimgruppe gegenüber Cotrimoxazol, Trimethoprim und Mecillinam.

Pseudomonas aeruginosa zeigt eine niedrige Resistenzrate gegenüber Pseudomonas-wirksamen Antibiotika. Im Vergleich zu den Vorjahren ist die Resistenzrate bei den Chinolonen von 21% (Ciprofloxacin) bzw. 26% (Levofloxacin) auf 14% (Ciprofloxacin) bzw. 19% (Levofloxacin) gesunken. Gegenüber in S3-Leitlinie empfohlenen first line Antibiotika ist der Keim, wie auch gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen, intrinsisch resistent.

Staph. aureus sowie Staph. saprophyticus zeigen niedrige Resistenzraten gegenüber den Cephalosporinen der 2. Generation sowie Cotrimoxazol und Trimethoprim. Der Anteil an MRSA liegt, genauso wie in den Vorjahren, stabil niedrig (Deutschland weit im ambulanten Bereich: 5,0%). Mecillinam, Nitroxolin und Chinolone sind keine Therapieoptionen bei Staphylokokken-Infektionen. Der typisch uropathogene S. saprophyticus ist gegenüber Fosfomycin intrinsisch resistent.

Enterokokken besiedeln physiologisch die Schleimhaut und werden häufig im Urin als Begleitkeime gefunden. Diese sind gegenüber vielen Gruppen von Antibiotika intrinsisch resistent und benötigen meistens keiner antibiotischen Therapie.

Nur bei einer bestätigten Infektion sind Enterokokken mit Ampicillin, Vancomycin oder Linezolid je nach Antibiogramm zu therapieren.

Anmerkungen zu Antibiotika

Nitrofurantoin wirkt bakteriostatisch. E. coli, Klebsiellen und andere Enterobacterales, Streptokokken Gruppe B und Enterokokken werden durch im Harn erreichte Konzentrationen gehemmt. Proteus, Morganellen, Serratia und Pseudomonaden sind gegenüber Nitrofurantoin immer resistent. Für Staphylokokken gibt es bisher keine genügende Evidenz bez. der Nitrofurantoin-Wirksamkeit außer bei Staph. saprophyticus. Für Enterobacterales liegen gemäß der EUCAST klinische Grenzwerte für Nitrofurantoin nur für E. coli vor.

Für **Nitroxolin**, ebenfalls bakteriostatische Wirkung, gibt es entsprechend der EUCAST-Norm nur für Escherichia coli und nur zur Therapie von unkomplizierten HWI eine Evidenz. Der Resistenzanteil von Escherichia coli gegenüber Nitroxolin liegt bei 1%.

Für **Mecillinam** existiert nur für E. coli, Klebsiella spp. und einigen anderen Vertreter der Ordnung Enterobacterales eine Interpretation nach EUCAST. 21% der E. coli-Isolate sind gegenüber Mecillinam resistent.

Bei anderen gramnegativen Stäbchen ist der Wert noch höher und damit im ungünstigen Bereich.

Fosfomycin oral ist ein bakterizides Antibiotikum. Gemäß der EUCAST liegen klinische Grenzwerte für oral appliziertes Fosfomycin nur für E. coli vor. Für andere Enterobacterales Stämme gibt es keine Evidenz.

Cotrimoxazol zeigt eine gute Wirksamkeit auf Staphylokokken, Klebsiellen, Citrobacter und Enterobacter. Eine Resistenzzunahme gegenüber Cotrimoxazol wird bei Proteus-Gruppe (27% resistent) beobachtet. Auch in den Vorjahren betrug der Resistenzanteil 25%.

Auf Enterokokken und Pseudomonas aeruginosa wirkt Cotrimoxazol nicht. Gegenüber **Trimethoprim** haben E. coli und Proteus spp. ebenfalls eine erhöhte Resistenzrate und sollte zur empirischen Therapie nicht eingesetzt werden.

Eine gute Wirksamkeit besitzt Trimethoprim wie auch Cotrimoxazol auf uropathogene Staphylokokken.

Cephalosporine: E. coli und andere Enterobacterales-Keime zeigen nur eine geringe Resistenzrate gegenüber 3. und 4. Generations Cephalosporinen, sowie gegenüber Cefuroxim oral (E. coli hat einen Resistenzanteil von 9%, Klebsiella 10% und Proteus 2%) Sie wirken nicht auf Enterokokken, MRSA, 3MRGN- und 4MRGN-Keime.

Fluorchinolone zeigen Resistenzraten bei E. coli und anderen Enterobacterales-Stämmen zwischen 6% und 11%.

Der Resistenzanteil bei Pseudomonas spp. beträgt 14% für Ciprofloxacin und 19% für Levofloxacin. Ciprofloxacin ist keine Therapieoption bei Infektionen durch Enterokokken und Staphylokokken. Levofloxacin wirkt ebenfalls nicht genügend auf Staphylokokken: der Anteil an resistenten Stämmen bei S. saprophyticus liegt bei 67%, bei S. aureus bei 30%.

Der Anteil an multiresistenten Erregern (MRSA, 3MRGN, 4MRGN und VRE) hat sich im Vergleich zum Resistenz-Erhebungszeitraum 2019 bis 2021 nicht signifikant verändert (siehe Laborinformation Oktober 2021).

Er liegt weiterhin innerhalb der von in Deutschland im ambulanten Bereich durchschnittlich ermittelten Werten (ARS-Studie 2021-2022 bei Robert-Koch-Institut).

Für Fragen und weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.
Ihr Laborteam

Quellen:

- HYBASE-Keim- und Resistenzstatistik, Material Urine, Zeitraum 2021-2024
- S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten“, 2017
- MIQ 2, Harnwegsinfektionen, Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik, 3. Auflage 2020
- Deutsches Ärzteblatt 06/2024, Seiten 175 - 181.