

Erregerspektrum und regionale Resistenzsituation bei Harnwegsinfektionen

aus urologischen Praxen im Zeitraum 2019 - 2021

Als Entscheidungsunterstützung bei der Wahl **der antibiotischen Therapie** von Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen informieren wir Sie über die regionale Resistenzsituation der aus Urinen isolierten Erreger. Die vorliegende statistische Auswertung basiert auf Einsendungen von Urinproben in das Bioscientia Labor Mittelhessen aus dem ambulanten Bereich der urologischen Arztpraxen im Zeitraum vom 01.07.2019 bis 30.09.2021.

Insgesamt wurden fast 6 000 Urinproben ausgewertet. Das sind ca. 10% aller eingesandten Urinproben in unser Labor. Die Hälfte der bebrüteten Urinproben zeigten ein Erregerwachstum in signifikanter Keimzahl.

	Anzahl	Anteil in %
Urinproben	5964	Davon positiv: 3002 (50%)
Gesamt Erreger	2687	
Escherichia coli	1252	46,6
Klebsiella sp	281	10,4
Andere Enterobacterales	390	14,5
Enterokokken	268	9,9
Pseudomonas	110	4,0
β-hämolyisierende Streptokokken	81	3,0
Staphylococcus saprophyticus	12	0,4
Staphylococcus aureus	47	1,7

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 (n=1220)	Klebsiella (n=281)	Proteus (n=166)	Pseudo- monas (n=109)	Entero- kokken (n=232)	Staph. aureus (n=46)	S. sapro- phyticus (n=12)
Ampicillin	62	0	60	0	98	41	45
Amoxi/Clav.	67	81	88	0	98	96	91
Piperac./Taz.	97	91	100	93	91	96	91
Cefuroxim i.v.	88	88	99	0	0	96	91
Cefotaxim	93	96	99	0	0	96	91
Cefpodoxim	88	93	99	0	0	96	91
Ceftazidim	94	97	99	99	0	-	-
Ciprofloxacin	87	91	86	83	-	-	-
Levofloxacin	88	96	95	80	92	85	17
Cotrimoxazol	79	94	70	0	0	100	92
Trimetoprim	77	88	60	0	0	98	82
Fosfomycin	99	73	87	0	-	98	0
Nitrofurantoin	99	80	0	-	100	-	-
Mecillinam	80	68	50	-	-	-	-
Nitroxolin	100	93	99	-	-	-	-
MRSA						4,3	
3MRGN	4,0	1,8	0,0	0,0	-		
4MRGN	-	-	-	0,0	-		
VRE					0,4		

Anmerkungen zur ermittelten Antibiotikaempfindlichkeit

Generell sollte bei einer Empfindlichkeit < 80% ein Antibiotikum nicht zur empirischen Therapie eingesetzt werden.

Erfreulicherweise hat sich die Sensibilität bei **E.coli** im Vergleich zur vorherigen Auswertung (2016-2018) gebessert und liegt für die meisten Antibiotika, außer Cotrimoxazol und Trimethoprim, über 80%

Bei Klebsiellen besteht eine erhöhte Resistenz gegenüber Fosfomycin und Mecillinam.

Keime der **Morganellaceae** (Proteus, Morganella, Providentia) sind gegenüber Nitrofurantoin intrinsisch resistent. Schlechte Sensibilität zeigt diese Keimgruppe gegenüber Cotrimoxazol, Trimethoprim und Mecillinam.

Bei **Pseudomonas aeruginosa** ist die Sensibilitätslage gegenüber Chinolonen noch günstig (bis 83%). Gegenüber den empfohlenen First-line Antibiotika ist der Keim, wie auch gegenüber den meisten Penicillinen und Cephalosporinen, intrinsisch resistent. Eine gute Wirksamkeit gegenüber P. aeruginosa zeigen 4. Generations-Cephalosporine, Carbapeneme sowie Aminoglycoside als Kombinationspräparate.

Staphylococcus aureus hat eine gute Sensibilität gegenüber 2. Generations-Cephalosporine, sowie Cotrimoxazol, Trimethoprim und Fosfomycin. Der Anteil an MRSA ist, wie auch allgemein in Deutschland, signifikant gesunken. Chinolone, Mecillinam, Nitroxolin und Nitrofurantoin sind keine Therapieoptionen bei Staphylokokken-Infektionen. Der typisch uropathogene S. saprophyticus ist gegenüber Fosfomycin intrinsisch resistent.

Enterokokken besiedeln physiologisch die Schleimhautflora 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.

Nitrofurantoin wirkt bakteriostatisch. E. coli, Klebsiellen und andere Enterobacteriaceae, Streptokokken und Enterokokken werden durch die im Harn erreichte Konzentration gehemmt. Proteus, Morganellen, Serratia und Pseudomonaden sind gegenüber Nitrofurantoin immer resistent. Für Staphylokokken gibt es bisher keine genügende Evidenz einer Nitrofurantoin-Wirksamkeit, daher wird das Antibiotikum bei diesen Erregern nicht getestet.

Für **Nitroxolin**, ebenfalls bakteriostatisch wirksam, gibt es entsprechend der EUCAST-Norm nur für Escherichia coli und nur zur Therapie von unkomplizierten HWI eine Evidenz. Die Empfindlichkeit von E. coli auf Nitroxolin liegt bei 100%.

Für **Mecillinam** existiert in der EUCAST-Norm nur für E. coli, Klebsiella spp. und einigen anderen Vertreter der Ordnung Enterobacterales ein Bewertungsbereich. 80% der E. coli-Isolate sind gegenüber Mecillinam sensibel. Bei anderen gramnegativen Stäbchen ist der Wert noch niedriger und damit im ungünstigen Bereich.

Fosfomycin ist ein bakterizides Antibiotikum, das eine gute Wirksamkeit auf S. aureus, E. coli, Proteus, Streptokokken besitzt. Klebsiellen, Morganellen, Enterobacter, Koagulase-negative Staphylokokken können häufiger eine Resistenz gegenüber Fosfomycin aufweisen. Fosfomycin wirkt nicht auf Pseudomonas aeruginosa, Enterokokken und auf Staphylococcus saprophyticus

Cotrimoxazol zeigt eine gute Wirksamkeit gegen Staphylokokken, Klebsiellen, Citrobacter und Enterobacter. Eine Resistenzzunahme gegenüber Cotrimoxazol wird bei E. coli (21% resistent), Proteus sp. (30% resistent) beobachtet. Auf Enterokokken und Pseudomonas aeruginosa wirkt

Cotrimoxazol nicht. Gegenüber **Trimethoprim** hat E. coli ebenfalls eine erhöhte Resistenzrate (23%) und sollte zur empirischen Therapie nicht eingesetzt werden. Gute Wirksamkeit besitzt Trimetoprim wie auch Cotrimoxazol auf Staphylococcus aureus.

Cephalosporine: E. coli und andere Enterobacteriaceae-Keime sind bisher fast immer sensibel gegenüber Cephalosporine der III. und IV. Generation. Sie wirken nicht auf Enterokokken, MRSA, 3MRGN- und 4MRGN-Keime.

Der Anteil an multiresistenten Erregern (MRSA, 3MRGN, VRE) liegt unterhalb der von in Deutschland durchschnittlich im ambulanten Bereich ermittelten Werten (ARS-Studie 2020 des Robert-Koch-Instituts).

Quellen:

- HYBASE-Keim- und Resistenzstatistik, Material Urine, 2019-2021
- S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten“, 2017

Änderungen in der Urindiagnostik

Die Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik, kurz MiQ, sind die Grundlage der Erreger-Diagnostik akkreditierter Labore. Ende 2020 erschien die aktualisierte MiQ 02 „Harnwegsinfektionen“, die wir mittlerweile umgesetzt haben. Die wichtigsten Änderungen möchten wir Ihnen gerne kurz vorstellen:

Um auch langsam wachsende potenziell uropathogene Erreger zu erfassen, erfolgt die mikrobiologische Urinkultur über einen Zeitraum von 48 Stunden, bei sterilen Urinkulturen verlängert sich die Diagnostik bzw. die Befundmitteilung um einen Tag

Die Keime im Urin werden klassifiziert nach

- typische uropathogene Erreger
- potenziell uropathogene Erreger
- urogenitale Schleimhautflora

Bei Wachstum von 1 bis 2 Spezies werden alle uropathogenen Erreger ab 1000 Keime/ml differenziert und ein Antibiogramm erstellt, bei potenziell Uropathogenen wird nur bei Hinweis auf einen Harnwegsinfekt (Leukozyten) ein Antibiogramm erstellt.

Spezies der urogenitalen Schleimhautflora (Kontaminationserreger) werden nur differenziert (ohne Antibiogramm).

Bei besonderer klinischer Konstellation (Urinprobe aus Katheter, Darmersatzblase, Nephrostomie, Blasen- oder Nierenbeckenpunktion) erfolgt die Differenzierung und Empfindlichkeitsprüfung aller Spezies bereits ab 100 Keime/ml.

Ab einem Wachstum von 3 oder mehr Spezies ist von einer Kontamination mit Schleimhautflora auszugehen. In diesem Fall erfolgt keine weiterführende Diagnostik!

Quelle:

- MIQ 2, Harnwegsinfektionen, Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik, 3. Auflage 2020