

Erregerspektrum und regionale Resistenzsituation bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen in Mittelhessen im Zeitraum 2019 – 2021

Als Entscheidungsunterstützung bei der Wahl **der antibiotischen Therapie** unkomplizierter Harnwegsinfektionen informieren wir Sie erneut 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 im Zeitraum vom 01.07.2019 bis 30.09.2021. Urinproben hospitalisierter Patienten sowie urologischer Praxen wurden nicht berücksichtigt. Die so selektierten Aufträge sollten damit dem hausärztlichen Klientel mit überwiegend unkomplizierten Harnwegsinfekten entsprechen. Für urologische Praxen erfolgt eine separate Auswertung der Antibiotikaresistenz.

Insgesamt wurden fast 50 000 Urinproben ausgewertet. 62% aller eingesandten Proben zeigten ein Erregerwachstum in signifikanter Keimzahl.

Urinproben	49807	Davon positiv: 30875 (62%)
Gesamt nachgewiesene Erreger	29721	Anteil in %
Escherichia coli	17133	57,6
Andere Enterobacterales (Klebsiella, Proteus u.a.)	6330	21,3
Enterokokken	2243	7,5
β-hämolisierende Streptokokken	807	2,7
Pseudomonas aeruginosa	717	2,4
Staphylococcus saprophyticus	541	1,8
Koagulase negative Staphylokokken	543	1,8
Staphylococcus aureus	417	1,4
Andere Erreger (Non-Fermenter, Candida etc.)	990	3,5

Diese Auswertung korreliert mit den bundesweit erhobenen Daten der S3-Leitlinie zu unkomplizierten, ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen. Der am häufigsten gefundenen Erreger ist Escherichia coli gefolgt von Klebsiellen, Proteus und Enterokokken. Andere Erreger kommen seltener vor.

Antibiotikaempfindlichkeit und Anteil MRE in %

Antibiotika	E. coli (n=16840)	Klebsiella (n=2625)	Proteus (n=1866)	Pseudo- monas (n=710)	Entero- kokken (n=1907)	Staph. aureus (n=554)	S. sapro- phyticus (n=540)
Ampicillin	63	0	67	0	97	33	32
Amoxil/Clav.	68	80	89	0	97	94	74
Piperac./Taz.	97	92	100	89	0	94	74
Cefuroxim- i.v.	90	90	98	0	0	94	74
Cefotaxim	94	96	99	0	0	94	74
Cefpodoxim	91	93	99	0	0	94	74
Ceftazidim	95	96	99	93	0	-	-
Ciprofloxacin	89	93	89	79	-	-	-
Levofloxacin	90	96	94	74	90	69	43
Cotrimoxazol	79	93	75	0	0	99	99
Trimetoprim	76	87	66	0	1	97	96
Fosfomycin	99	72	83	0	0	98	0
Nitrofurantoin	99	83	0	0	100	-	-
Mecillinam	81	71	46	-	-	-	-
Nitroxolin	100	96	99	-	-	-	-
MRSA						6,5	
3MRGN	3,5	2,8	0,3	1,8	-		
4MRGN	-	-	-	1,0	-		
VRE					1		

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** haben Resistenzen bei Fosfomycin, Nitrofurantoin und Mecillinam zugenommen.

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

Bei **Pseudomonas aeruginosa** ist die Sensibilitätslage gegenüber Chinolonen nicht günstig (< 70%). 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, Trimetoprim 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. 81% 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 gegen S. aureus, E. coli, Proteus und 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) und Proteus sp. (25% resistent) beobachtet. Auf Enterokokken und Pseudomonas aeruginosa wirkt Cotrimoxazol nicht. Gegenüber Trimethoprim hat E. coli ebenfalls eine erhöhte Resistenzrate (24%)

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 im ambulanten Bereich durchschnittlich ermittelten Werten (ARS-Studie 2020 des Robert-Koch-Instituts).

Quellen:

- HYBASE-Keim- und Resistenzstatistik, Material Urine, Zeitraum 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 Antibiotogramm erstellt, bei potenziell Uropathogenen wird nur bei Hinweis auf einen Harnwegsinfekt (Leukozyten) ein Antibiotogramm erstellt.

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

Bei besonderer klinischer Konstellation (Urinprobe aus Katheter, Darnersatzblase, 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