

## Antibiotika-Resistenzen : eine beunruhigende Entwicklung

Troillet, G. Praz, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Die Resistenz von Bakterien gegenüber Antibiotika stellt ein bekanntes Problem des Gesundheitssystems dar und beunruhigt nationale wie internationale Gesundheitsbehörden gleichermaßen. In der Schweiz hat der Bund vor Kurzem ein Bekämpfungsprogramm gestartet, das auf eine verstärkte Zusammenarbeit zwischen Humanmediziner, Veterinären und den Bereichen Landwirtschaft und Umwelt ([www.bag.admin.ch/star](http://www.bag.admin.ch/star)) abzielt. Über die Website [www.anresis.ch](http://www.anresis.ch) kann auf eine interaktive Datenbank zugegriffen werden, die den Grad der Resistenz verschiedener in den Analyselabors des Landes isolierter Bakterien veranschaulicht.

Die in den drei Tabellen in dieser Ausgabe des Caduceus Express präsentierten Daten beziehen sich auf die wichtigsten Bakterien, die im Jahr 2015 im bakteriologischen Labor des Zentralinstituts der Spitäler (ZIS), dessen Einzugsgebiet sich auf die Spitäler des Wallis und des Waadtländer Chablais sowie einige ärztliche Praxen derselben Regionen erstreckt, isoliert worden sind. Diese Daten sind für Antibiotika verschreibende Ärzte zweifellos von besonderem Interesse.

Das Problem der Resistenzentwicklung betraf bis vor Kurzem hauptsächlich die Spitäler und die grampositiven Bakteriengattungen wie *Staphylococcus aureus* oder *Enterococcus faecium*. Die Entwicklung der letzten Jahrzehnte zeigt, dass der ausserklinische Bereich und die gramnegativen Bakterien, insbesondere die Enterobacteriaceae, hinsichtlich der Resistenzhäufigkeit und der therapeutischen Erschwernisse, die sie bereiten, mittlerweile die vorderen Plätze

einnehmen. So besitzen eigentlich banale Mikroorganismen wie *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae*, Bestandteile der normalen Darmflora, mittlerweile die Fähigkeit, Enzyme wie beta-Lactamasen mit breitem Wirkungsspektrum (extended spectrum beta-lactamases, ESBL) zu synthetisieren, was sie resistent gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen macht. Darüber hinaus ist dieser Resistenzmechanismus häufig mit weiteren gekoppelt, die dem Bakterium ausserdem Resistenz gegen andere Antibiotikaklassen verleihen. 85 Prozent der 2015 am ZIS isolierten, ESBL produzierenden Enterobakterien waren zum Beispiel resistent gegenüber Norfloxacin, 76% gegenüber Ciprofloxacin und 60% gegenüber Cotrimoxazol.

Der Kampf gegen das Auftreten dieser Resistenzen kann nur durch einen rationalen Einsatz antibiotischer Wirkstoffe erfolgreich geführt werden: Verschreibung nur bei bekannter Indikation, Bevorzugung von möglichst engen Spektren (zum Beispiel Penicillin oder Amoxicillin ohne Clavulansäure gegen Streptokokken) und Reservieren von bestimmten Substanzen für die Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen bei Frauen (zum Beispiel mit Nitrofurantoin oder Fosfomycin).

### Kontaktpersonen

Prof. Dr. med. Nicolas Troillet  
Dr. med. Gérard Praz  
Dr. med. Frank Bally

nicolas.troillet@hopitalvs.ch  
gerard.praz@hopitalvs.ch  
frank.bally@hopitalvs.ch

| Bakterium (Anz. Isolate*) | <i>Escherichia coli</i> (5308) | <i>Citrobacter koseri</i> (86) | <i>Citrobacter freundii</i> (50) | <i>Enterobacter aerogenes</i> (53) | <i>Enterobacter cloacae</i> (180) | <i>Klebsiella oxytoca</i> (139) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (731) | <i>Morganella morganii</i> (61) | <i>Proteus mirabilis</i> (300) | <i>Proteus vulgaris</i> (64) | <i>Salmonella</i> sp. (43) | <i>Serratia marcescens</i> (61) |
|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Amoxicillin               | 57                             |                                |                                  |                                    |                                   |                                 |                                    |                                 | 61                             |                              | 70                         |                                 |
| Amoxicillin+Klavulan-sre  | 82                             | 95                             |                                  |                                    |                                   | 88                              | 89                                 |                                 | 86                             | 86                           | 97                         |                                 |
| Piperazillin+Tazobactam   | 94                             | 97                             | 70                               | 72                                 | 72                                | 90                              | 88                                 | 100                             | 99                             | 98                           | 97                         | 95                              |
| Cefuroxim                 | 88                             | 69                             | 60                               | 72                                 | 6                                 | 89                              | 87                                 | 0                               | 99                             | 6                            |                            | 0                               |
| Ceftriaxon                | 93                             | 95                             | 70                               | 77                                 | 73                                | 91                              | 93                                 | 84                              | 99                             | 92                           | 100                        | 93                              |
| Ceftazidim                | 94                             | 99                             | 72                               | 77                                 | 74                                | 98                              | 94                                 | 85                              | 100                            | 95                           | 100                        | 95                              |
| Cefepim                   | 94                             | 99                             | 96                               | 100                                | 88                                | 97                              | 96                                 | 98                              | 99                             | 98                           | 100                        | 100                             |
| Ertapenem                 | 100                            | 100                            | 98                               | 98                                 | 88                                | 100                             | 100                                | 100                             | 97                             | 92                           | 100                        | 100                             |
| Meropenem                 | 100                            | 100                            | 100                              | 100                                | 100                               | 100                             | 100                                | 100                             | 100                            | 100                          | 100                        | 100                             |
| Gentamycin                | 94                             | 99                             | 96                               | 100                                | 96                                | 99                              | 97                                 | 95                              | 80                             | 95                           |                            | 95                              |
| Norfloxacin               | 77                             | 98                             | 83                               | 94                                 | 86                                | 96                              | 83                                 | 92                              | 74                             | 97                           | 84                         | 87                              |
| Ciprofloxacin             | 84                             | 98                             | 88                               | 100                                | 93                                | 98                              | 93                                 | 92                              | 76                             | 97                           | 84                         | 93                              |
| Cotrimoxazol              | 78                             | 99                             | 90                               | 100                                | 92                                | 93                              | 90                                 | 85                              | 62                             | 88                           | 93                         | 98                              |
| Nitrofurantoin            | 98                             | 99                             | 94                               | 81                                 | 89                                | 96                              | 81                                 |                                 |                                |                              | 84                         |                                 |
| Fosfomycin                | 99                             | 99                             | 100                              | 75                                 | 44                                | 68                              | 74                                 | 0                               | 81                             | 95                           | 97                         | 75                              |

**Tabelle 1 :** Empfindlichkeit der Enterobakterien

\* Ein einziges Isolat pro Patient getestet über einen Zeitraum von einem Monat

| Bakterium (Anz. Isolate*) | <i>Staphylococcus aureus</i> (859) | Koagulase neg. Staph. (816) | <i>Enterococcus faecalis</i> (512) | <i>Enterococcus faecium</i> (184) | $\alpha$ -hämolytische Strep. (143) | <i>Streptococcus pneumoniae</i> (103) | <i>Streptococcus pyogenes</i> (111) | <i>Streptococcus agalactiae</i> (540) |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Penicillin                | 26                                 | 20                          | 96                                 | Amoxi                             | 95                                  | 90                                    | 100                                 | 100                                   |
| Oxazillin                 | 87                                 | 55                          |                                    |                                   |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Amoxicillin               | Peni                               | Peni                        | 100                                | 11                                | Peni                                | 90                                    | Peni                                | Peni                                  |
| Piperazillin              | Peni                               | Peni                        | Amoxi                              | Amoxi                             | Peni                                | Peni                                  | Peni                                | Peni                                  |
| Amoxicillin+Klavulan-sre  | Oxa                                | Oxa                         | Amoxi                              | Amoxi                             | Peni                                | 96                                    | Peni                                | Peni                                  |
| Piperazillin+Tazobactam   | Oxa                                | Oxa                         | Amoxi                              | Amoxi                             | Peni                                | Peni                                  | Peni                                | Peni                                  |
| Cefalotin                 | Oxa                                | Oxa                         |                                    |                                   | Peni                                | Peni                                  | Peni                                | Peni                                  |
| Cefoxitin                 | Oxa                                | Oxa                         |                                    |                                   | Peni                                | Peni                                  | Peni                                | Peni                                  |
| Ceftriaxon                | Oxa                                | Oxa                         |                                    |                                   | 98                                  | 100                                   | Peni                                | Peni                                  |
| Ceftazidim                | Oxa                                | Oxa                         |                                    |                                   | Ceftriax                            | Ceftriax                              | Peni                                | Peni                                  |
| Meropenem                 | Oxa                                | Oxa                         |                                    |                                   | Ceftriax                            | Ceftriax                              | Peni                                | Peni                                  |
| Gentamicine               | 98                                 | 70                          |                                    |                                   |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Ciprofloxacin             | 84                                 | 60                          |                                    |                                   |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Levofloxacin              | 84                                 | 60                          |                                    |                                   |                                     | 98                                    |                                     |                                       |
| Erythromycin              | 82                                 | 45                          |                                    |                                   | 64                                  | 87                                    | 75                                  | 77                                    |
| Clarithromycin            | Ery                                | Ery                         |                                    |                                   |                                     | 87                                    | 82                                  | 77                                    |
| Clindamycin               | 84                                 | 60                          |                                    |                                   | 85                                  |                                       | 86                                  | 76                                    |
| Doxycyclin                | 95                                 | 58                          | 21                                 | 57                                |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Cotrimoxazol              | 97                                 | 73                          |                                    |                                   |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Rifampin                  | 100                                | 98                          |                                    |                                   |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Fuzidinsäure              | 93                                 | 42                          |                                    |                                   |                                     |                                       |                                     |                                       |
| Teicoplanin               | 100                                | 80                          | 100                                | 96                                | 100                                 |                                       |                                     |                                       |
| Vancomycin                | 100                                | 100                         | 100                                | 95                                | 100                                 | 100                                   | 100                                 | 100                                   |

**Tabelle 2 :** Empfindlichkeit der gram-positiven Bakterien

| Bakterium (Anz. Isolate*) | <i>Acinetobacter</i> sp. (19) | <i>Acinetobacter baumannii</i> (28) | <i>Moraxella catarrhalis</i> (24) | <i>Haemophilus influenzae</i> (128) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (378) | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (44) | <i>Campylobacter</i> sp. (227) |
|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|--------------------------------|
| Amoxicillin               |                               |                                     |                                   |                                     |                                     |  |                                |
| Amoxicillin+Klavulan-sre  |                               |                                     | 4                                 | 80                                  |                                     |  |                                |
| Piperazillin+Tazobactam   |                               |                                     | 100                               | 91                                  |                                     |  |                                |
| Ceftriaxon                |                               |                                     | 100                               |                                     | 79                                  | 27                                       |                                |
| Ceftazidim                |                               |                                     | 100                               | 100                                 |                                     |  |                                |
| Cefepim                   |                               |                                     | Ceftriax                          | Ceftriax                            | 86                                  | 34                                       |                                |
| Meropenem                 | 82                            | 89                                  | Ceftriax                          | Ceftriax                            | 89                                  | 23                                       |                                |
| Amikazin                  | 90                            | 93                                  | Ceftriax                          | Ceftriax                            | 82                                  |  |                                |
| Gentamycin                | 95                            | 90                                  |                                   |                                     | 93                                  | 30                                       |                                |
| Netilmycin                | 95                            | 93                                  |                                   |                                     | 91                                  | 33                                       |                                |
| Tobramycin                | 80                            | 90                                  |                                   |                                     | 93                                  | 27                                       |                                |
| Ciprofloxacin             | 100                           | 82                                  | 100                               | 99                                  | 94                                  | 28                                       |                                |
| Levofloxacin              | 100                           | 82                                  |                                   |                                     | 80                                  | 48                                       | 43                             |
| Erythromycin              |                               |                                     |                                   |                                     | 75                                  |  |                                |
| Clarithromycin            |                               |                                     | 88                                |                                     |                                     |  | 97                             |
| Doxycyclin                |                               |                                     | 88                                |                                     |                                     |  | 97                             |
| Cotrimoxazol              |                               |                                     |                                   |                                     |                                     |  | 72                             |
|                           |                               |                                     | 83                                | 66                                  |                                     |  | 98                             |

**Tabelle 3 :** Empfindlichkeit diverser gram-negativer Bakterien