

Multiresistenzen bei gramnegativen Bakterien

Die Verbreitung mehrfachresistenter gramnegativer Bakterien hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Die Betrachtung von Resistenzkombinationen der in ARMIN* dargestellten gramnegativen Erreger zeigt einen deutlich ansteigenden Trend für die kombinierte Resistenz gegen Cefotaxim und Ciprofloxacin bei *Escherichia coli* auf fast 10 %. Bei den anderen Bakterien stagniert der Anteil kombinierter Resistenzen. Bei *Enterobacter cloacae* ist sogar ein leicht rückläufiger Trend für die kombinierte Resistenz gegen Cefotaxim und Ciprofloxacin erkennbar. Der Anteil Carbapenem-resistenter Erreger variiert für die einzelnen Bakterienspezies. Bei *Acinetobacter baumannii* lag er 2016 bei 3,4 % ohne einen Trend aufzuweisen. Bei den *Enterobacteriaceae* betrug der Anteil Carbapenem-resistenter Isolate zwischen < 0,1 % (*Escherichia coli*) und 1 % (*Klebsiella pneumoniae*), jeweils ohne einen erkennbaren Trend. Bei *Pseudomonas aeruginosa* zeigte der Anteil von Isolaten mit einer kombinierten Resistenz gegen Piperacillin, Ceftazidim, Ciprofloxacin und Meropenem einen abnehmenden Trend seit 2010 von über 6 % auf 2,6 % in 2016.

Hintergrund

Die Verbreitung mehrfachresistenter gramnegativer Bakterien hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Liegt ein entsprechender Befund vor, verschlechtern sich die Therapieoptionen deutlich. Die durch die verstärkten Hygiene- und Isolationsmaßnahmen entstehende Belastung für die Krankenhäuser ist zum Teil erheblich. Um die Häufigkeit und Verbreitung der Erreger zu erfassen wurde die Surveillance in den vergangenen Jahren intensiviert.

Um Mehrfachresistenzen, bestimmte Resistenzkombinationen oder -mechanismen zu beschreiben, existieren unterschiedliche Begrifflichkeiten und Definitionen. Die von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) 2012 festgelegten Kategorien der 3- und 4MRGN (multiresistente gramnegative Bakterien) sind für Krankenhäuser hinsichtlich vorzunehmender Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen von Bedeutung [1]. Die MRGN-Klassifizierung gramnegativer Stäbchen erfolgt auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (Abb. 1).

Für einzelne Erreger gelten leicht abweichende Regeln für die Eingruppierung als 3- oder 4MRGN (z. B. wegen des natürlichen Vorkommens einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Imipenem bei *Proteus mirabilis* oder gegenüber Cefotaxim bei *Pseudomonas aeruginosa*). Die Erstellung von Algorithmen zur Klassifizierung unter Berücksichtigung der Antibiotikagruppen ist deshalb nicht trivial, sodass möglicherweise je nach Labormethode und nach Programmierung des Expertensystems einzelne Labore zu diskrepanten Klassifizierungen kommen können.

Allgemeine Hinweise zur statistischen Auswertung:

- Es wurden nur Materialien mit positivem Erregernachweis an ARMIN übermittelt.
- In die Berechnung einbezogen wurden alle Isolate aus dem stationären Bereich (Normalstation und Intensivstation). Für den Vergleich mit den Meldezahlen wurden alle Bereiche einbezogen.
- Bei der Darstellung der Resistenzentwicklung wurden intermediär getestete Ergebnisse als resistent bewertet (I=R).
- Bei wiederholten Isolierungen desselben Bakterienstammes wurde nur das Isolat mit der höchsten Resistenz berücksichtigt (copy strains = pro Patient nur ein Isolat innerhalb von 90 Tagen, unabhängig vom Material, Auswahl: höchste Resistenz).
- Screening-Material wurde ausgeschlossen, mit Ausnahme des Vergleichs Meldedaten vs. ARMIN-Daten.
- Die Anteilsberechnung bezieht sich nur auf die Isolate, die auch gegen alle jeweils ausgewählten Antibiotika getestet wurden.
- Die Datenauswertung erfolgte mit HyBASE®

* Für das Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN) übermitteln gegenwärtig 13 Labore anonymisierte Einzelfalldaten ihrer routinemäßigen mikrobiologischen Untersuchungen für 14 ausgewählte, infektiologisch relevante Erreger an das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA). Ausführlichere Informationen und weitere Resistenzstatistiken finden Sie unter www.armin.nlga.niedersachsen.de

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)							
Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

¹ 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)
² 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)

Abb. 1: Von der KRINKO festgelegte MRGN-Klassifizierung (entnommen aus KRINKO 2012 [1])

Davon abzugrenzen ist die Liste der gemäß § 23 Absatz 4 in Verbindung mit § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b Infektionsschutzgesetz (IfSG) von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren zu erfassenden Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen [2]. Dort werden über die oben definierten 3- und 4MRGN hinaus weitere Erreger sowie bestimmte Einzelresistenzen gelistet. Diese Erfassung dient der Surveillance nosokomialer Infektionen in den Einrichtungen. Ein gehäuftes Auftreten von Erregern mit besonderen Resistenzen soll frühzeitig erkannt werden, damit die Infektionsquelle so schnell wie möglich beseitigt werden kann.

Am 01.05.2016 trat außerdem die Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung - IfSGMeldAnpV) in Kraft. In § 2 Absatz 2 heißt es: Die Meldepflicht nach § 7 Absatz 1 Satz 1 IfSG wird ausgedehnt auf den direkten Nachweis folgender Krankheitserreger:

1. *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistente Stämme (MRSA); Meldepflicht für den Nachweis aus Blut oder Liquor,
2. *Enterobacteriaceae* mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante, mit Ausnahme der isolierten Nichtempfindlichkeit gegenüber Imipenem bei *Proteus spp.*, *Morganella spp.*, *Providencia spp.* und *Serratia marcescens*; Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation,
3. *Acinetobacter spp.* mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante; Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation.

Die Definition der meldepflichtigen Erreger weicht wiederum von den vorher genannten Definitionen für die anderen Zwecke (Hygiene und Surveillance nosokomialer Infektionen) ab.

Die folgende Auswertung zeigt Einzelresistenzen und Resistenzkombinationen, die sich an den MRGN-Definitionen der KRINKO orientieren und eine Abschätzung der Anteile von 3- und 4MRGN im zeitlichen Verlauf ermöglichen sollen.

Ergebnisse

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter (A.) baumannii weist sehr häufig eine Resistenz gegenüber Cefotaxim (> 95 %) und Piperacillin (69 – 92 %) auf. Von den gegen Ciprofloxacin resistenten Isolaten wurden in allen Jahren mehr als 99,9 % resistent gegen Cefotaxim und mindestens 86 % resistent gegen Piperacillin getestet. Der Anteil der aus krankenhaushygienischer Sicht relevanten 3MRGN (einschließlich 4MRGN) entspricht also in etwa dem Anteil der Ciprofloxacin-resistenten *A. baumannii* (Abb. 2). Der Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate hat seit 2006 von 24,5 % auf 11,5 % abgenommen.

Bei einer Resistenz gegenüber Imipenem handelt es sich in der Regel um 4MRGN. Auch wenn bei einer Imipenemresistenz Ciprofloxacin sensibel getestet wird, sollen die Isolate als 4MRGN gewertet werden [1]. Der Anteil Imipenem-resistenter Isolate schwankte zwischen 3,0 und 6,9 %, zeigte aber keinen eindeutigen Trend. Die berechneten Anteile für die kombinierte Resistenz gegen Piperacillin, Ciprofloxacin und Imipenem wichen kaum von den Werten der isolierten Imipenemresistenz ab (Abb. 2).

Enterobacter cloacae

Bei *Enterobacter (E.) cloacae* zeigte sich ein leichter Rückgang der Einzelresistenzen gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin sowie der kombinierten Resistenz gegenüber beiden Substanzen seit 2011 (Abb. 3). Bei *E. cloacae* war der Anteil von Cefotaxim-resistenten Isolaten mit mehr als 25 % deutlich höher als der Anteil Ciprofloxacin-resistenter Isolate (in 2016 unter 5 %). Der Resistenzanteil gegenüber Imipenem (Daten nicht dargestellt) schwankte zwischen 0,1 % im Jahr 2008 und 1 % in 2013 (2016: 0,6 %). Eine kombinierte Resistenz gegen Cefotaxim und Imipenem lag in bis zu 0,5 % der Isolate (2012, 2013 und 2016) vor. In Anlehnung an die MRGN-Klassifizierung kann man zusammenfassen, dass der Anteil von 3MRGN bei *E. cloacae* seit 2014 bei fallender Tendenz unterhalb von 5 % lag. Der Anteil von 4MRGN lag ohne einen bestimmten Trend aufzuweisen bei 0,1-1 % (nicht dargestellt).

Escherichia coli

Bei *Escherichia (E.) coli* war zwischen 2006 und 2016 ein deutlicher kontinuierlicher Anstieg der Cefotaxim-resistenz von 3,4 % auf 14,6 % erkennbar, während der Anteil Ciprofloxacin-resistenter Isolate seit 2009 auf gleichbleibendem, aber mit über 20 % auf einem sehr hohen Niveau lag (Abb. 4). Der ansteigende Anteil der kombinierten Resistenz gegen Cefotaxim und Ciprofloxacin auf fast 10 % war also maßgeblich durch die zunehmende Cefotaximresistenz bedingt. Da bei *Enterobacteriaceae* aus einer Resistenz gegen Cefotaxim und Ciprofloxacin eine Resistenz gegenüber Piperacillin abgeleitet werden kann [3], entspricht dieser kombinierte Resistenzanteil dem Anteil der 3MRGN. Eine

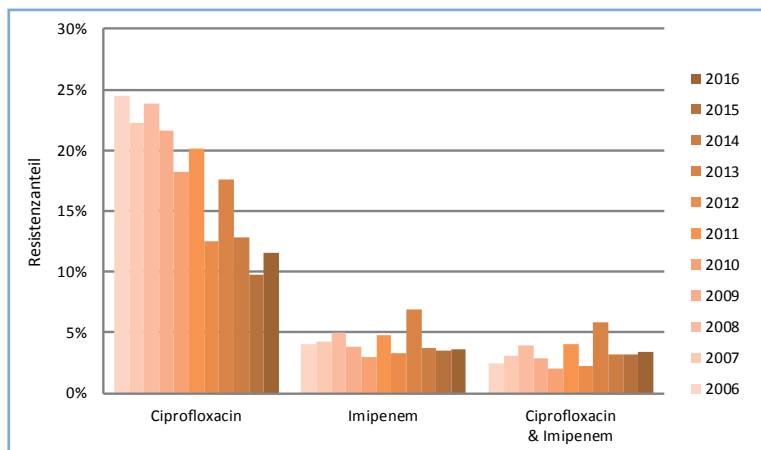


Abb. 2: *A. baumannii*: Anteil resistenter Isolate 2006-2016. Anzahl jährlicher Testungen: Einzelresistenzen 400-1.000.

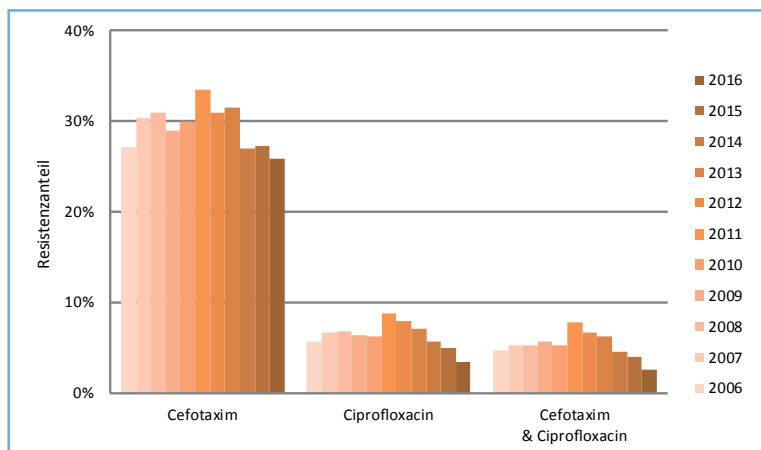


Abb. 3: *E. cloacae*: Anteil resistenter Isolate 2006-2016. Anzahl jährlicher Testungen: Einzelresistenzen 1.500-4.500.

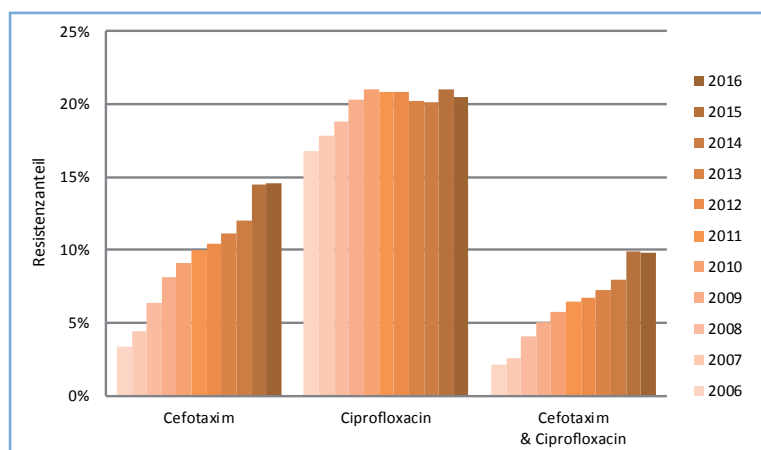


Abb. 4: *E. coli*: Anteil resistenter Isolate 2006-2016. Anzahl jährlicher Testungen: Einzelresistenzen 15.000-45.000.

Resistenz gegenüber Imipenem lag in bis zu 0,1 % der Isolate vor (nicht dargestellt). Damit kann man feststellen, dass 4MRGN bei *E. coli* weiterhin nur in Einzelfällen nachgewiesen wurden.

Klebsiella pneumoniae

Für *Klebsiella (K.) pneumoniae* ließ sich weder für die Einzelresistenzen gegen Cefotaxim und Ciprofloxacin noch für die kombinierte Resistenz ein eindeutiger Trend erkennen. Die Einzelresistenzen schwankten zwischen 8,3 % und 13,4 %. Die kombinierte Resistenz (als Indikator für 3MRGN) lag mit 6,3 % bis 9,5 % nur wenig unterhalb der Werte der Einzelresistenzen (Abb. 5). Cefotaxim- und Ciprofloxacinresistenzen traten also zumeist in Kombination auf. Der Anteil Imipenem-resistenter Isolate (nicht dargestellt) schwankte zwischen < 0,1 % in 2007 und 0,5 % in 2013.

Proteus mirabilis

Bei *Proteus (P.) mirabilis* veränderte sich der Anteil Cefotaxim-resistenter Isolate zwischen 2006 und 2016 nur wenig und lag um die 2 %. Der Anteil Ciprofloxacin-resistenter Isolate nahm dagegen bis 2015 stetig zu und lag seit 2014 über 16 %. Die kombinierte Resistenz gegen Ciprofloxacin und Cefotaxim (3MRGN) wies keinen eindeutigen Trend auf und lag zumeist um 1 % (Abb. 6). Da *P. mirabilis* natürlicherweise eine verminderte Sensibilität gegenüber Imipenem aufweist, wurde hier Meropenem als Leitsubstanz für die Carbapeneme bewertet. Die Resistenz gegen Meropenem (4MRGN) schwankte in den Jahren zwischen 0 % und 0,3 % ohne einen eindeutigen Trend aufzuweisen (nicht dargestellt).

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas (P.) aeruginosa weist generell nur eine geringe Sensibilität für Cefotaxim auf, deshalb wurde hier als Leitsubstanz für die 3. Generations-Cephalosporine Ceftazidim betrachtet. Wenn - wie hier - intermediäre Testungen als resistent bewertet werden, war zudem der Resistenzanteil gegen Imipenem deutlich höher als gegen Meropenem. Deshalb wurde abweichend von den anderen Erregern (außer *P. mirabilis*) Meropenem statt Imipenem betrachtet.

Der Anteil der gegenüber Piperacillin, Ceftazidim und Ciprofloxacin singular resistenten *P. aeruginosa*-Stämme fiel seit 2010 tendenziell ab. Allerdings lagen die Resistenzanteile für die hier betrachteten Antibiotika, einschließlich Meropenem auf einem sehr hohen Niveau von über 10 %. Für Piperacillin und Ciprofloxacin sogar bei über 20 % (Abb. 7).

Das Antibiotikum Colistin wird im humanen Sektor wegen starker unerwünschter Wirkungen nur sehr selten eingesetzt. Bei einem Versagen anderer Antibiotikaklassen ist es aber manchmal die letzte Therapieoption. Da bei *P. aeruginosa* diese Therapieoption benötigt wird, lag die Anzahl der Testungen auf Colistinresistenz bei *P. aeruginosa* ab 2007 in einem Bereich, der statistische Auswertungen zulässt (über 30 Testungen pro Jahr).

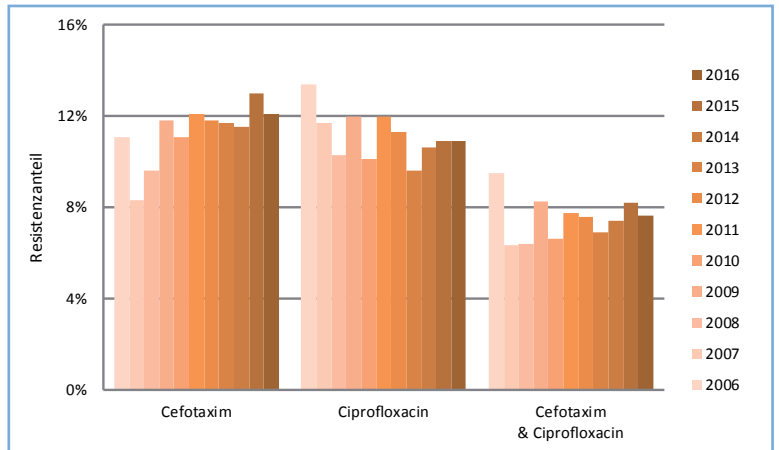


Abb. 5: *K. pneumoniae*: Anteil resistenter Isolate 2006-2016. Einzelresistenzen 2.500-9.000.

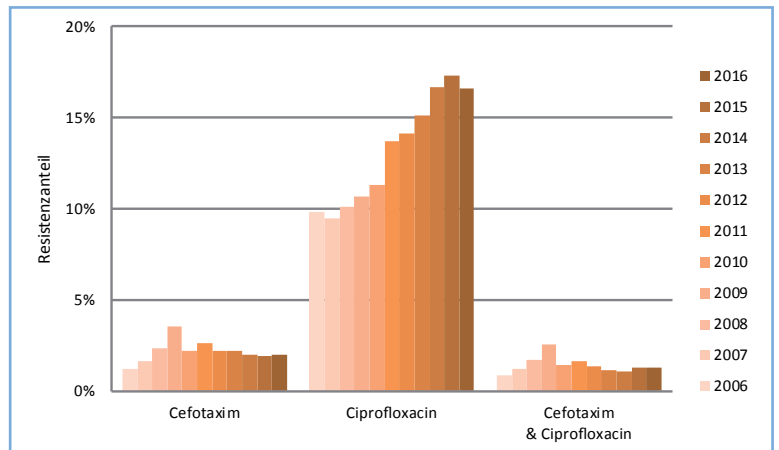


Abb. 6: *P. mirabilis*: Anteil resistenter Isolate 2006-2016. Anzahl jährlicher Testungen: Einzelresistenzen 3.000-9.000.

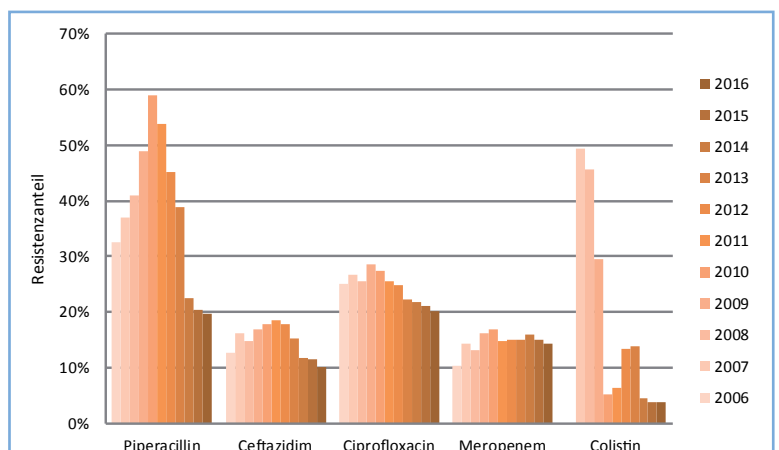


Abb. 7: *P. aeruginosa*: Anteil resistenter Isolate 2006-2016. Anzahl jährlicher Testungen: 500-8.000.

Anmerkung zur Colistinresistenz: In den Jahren 2006-2010 sowie 2012 und 2013 ergeben sich die hohen Resistenzwerte durch den Einschluss der intermediär getesteten Isolate (s. Allgemeine Hinweise S. 1). Eine ausgewiesene Colistinresistenz war vor 2014 eine Rarität.

Knapp 4 % der *P. aeruginosa*-Stämme waren in 2016 gegen Colistin resistent.

Der Anteil von *P. aeruginosa*-Isolaten, die gegen die Leit-substanzen aller vier für die Klassifizierung der 4MRGN relevanten Antibiotikaklassen resistent waren, zeigte ebenfalls einen absteigenden Trend, lag aber in 2016 immerhin noch bei etwa 2,5 %. Der errechnete Anteil von 4MRGN mit zusätzlicher Colistinresistenz betrug in 2007 drei Prozent und verringerte sich bis 2016 auf 0,07 % (n = drei 4MRGN-Isolate mit zusätzlicher Colistinresistenz) der getesteten Isolate (Abb. 8). Ein leicht absteigender Trend seit 2011 ist auch dann erkennbar, wenn nur Isolate von Intensivstationen betrachtet werden (Daten nicht dargestellt).

Bei *P. aeruginosa* sind die auftretenden Resistenzkombinationen vielfältiger als bei den anderen gramnegativen Stäbchen. So weisen nicht alle Isolate, die gegen 3. Generations-Cephalosporine und Ciprofloxacin resistent sind, gleichzeitig eine Piperacillinresistenz auf. Auch die Carbapenemresistenz war nicht immer mit anderen Resistenzen kombiniert, und somit nicht generell als 4MRGN zu klassifizieren (Abb. 9).

Für die Auswertung müssen daher unterschiedliche Resistenzkombinationen betrachtet werden. Dabei zeigten alle denkbaren 3MRGN-Konstellationen sehr ähnliche Verläufe mit Maximalwerten um die 10 % (2010 oder 2011) und Werten um die 5 % im Jahr 2016 (Werte nicht dargestellt). Eine direkte Berechnung des 3MRGN-Anteils ist aufgrund der vielen möglichen Resistenzkombinationen nicht zuverlässig möglich.

Abbildung 9 verdeutlicht noch einmal, dass die Carbapenemresistenz bei *P. aeruginosa* in vielen Fällen keine Klassifizierung als 4MRGN zur Folge hat. Mehr als 50 % der Isolate, mit nachgewiesener Meropenemresistenz, waren 2016 empfindlich gegenüber Ceftazidim, und immerhin mehr als 20 % gegenüber Piperacillin.

IfSG-Meldedaten und ARMIN-Daten

Seit Mai 2016 besteht nach § 7 Absatz 1 Satz 1 IfSG eine Labormeldepflicht für Carbapenem-nichtempfindliche *Enterobacteriaceae* und *Acinetobacter spp.*.

Am häufigsten wurden in Niedersachsen *Acinetobacter spp.* gemeldet und dem NLGA übermittelt. Über 60 % der betroffenen Patienten waren älter als 60 Jahre. Betroffen waren außerdem mehr als doppelt so viele Männer wie Frauen (70 Männer / 33 Frauen im Jahr 2016).

Abbildung 10 zeigt zum Vergleich den Anteil Imipenem-resistenter Stämme für Männer und Frauen aus den ARMIN-Daten im Jahr 2016. Der Resistenzanteil lag bei Männern insbesondere bei *E. coli* und auch bei *A. baumannii* deutlich höher als bei Frauen, nicht so bei *E. cloacae*. Es ist zu beachten, dass durch den Einschluss von Screening-Material ein höherer Resistenzanteil ermittelt wird, weil durch Screeningtests häufig nur resistente Erreger identifiziert und erfasst werden.

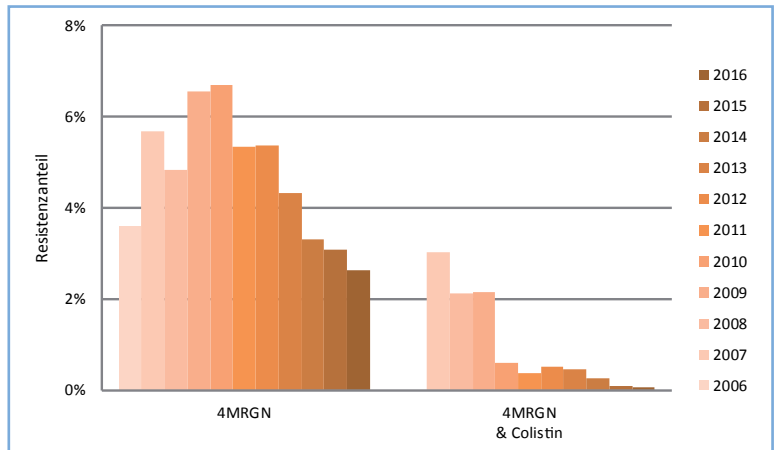


Abb. 8: *P. aeruginosa*: 4MRGN und 4MRGN mit zusätzlicher Colistinresistenz im Zeitverlauf.

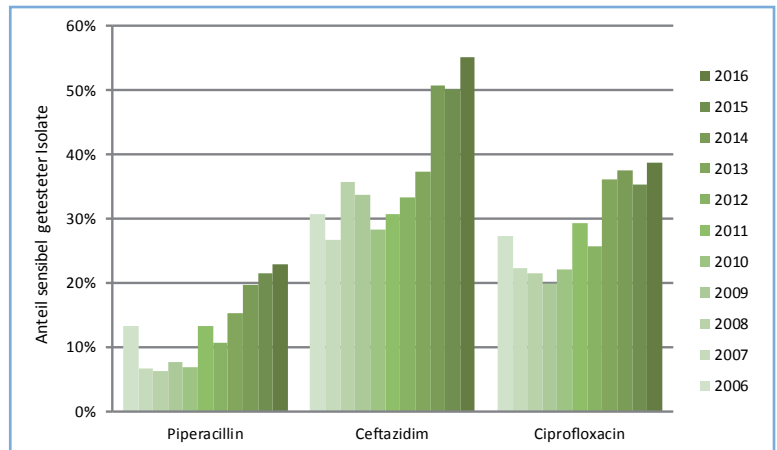


Abb. 9: *P. aeruginosa* mit Meropenemresistenz: Anteil sensibel getesteter Isolate 2006-2016. Anzahl jährlicher Testungen: 100-600.

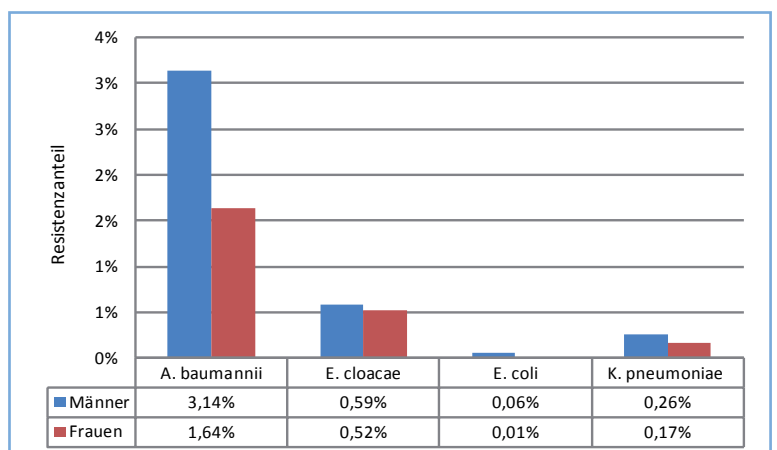


Abb. 10: Anteil der Isolate mit Imipenemresistenz nach Geschlecht, Anzahl Testungen: 1.000 (*A. baumannii* bei Frauen) bis 70.000 (*E. coli* bei Frauen), ARMIN 2016. Kein Ausschluss von Screening-Material; stationäre und niedergelassener Bereich.

	Erreger	ARMIN 2016			gem. IfSG Anzahl übermittelter Fälle 18. - 52. KW 2016
		Anzahl Testungen Imipenem	Anteil Isolate mit Imipenem-Resistenz	Anzahl Imipenem-resistenter Isolate	
Männer	<i>A. baumannii</i>	1.147	3,14%	36	36**
	<i>E. cloacae</i>	4.088	0,59%	24	11
	<i>E. coli</i>	2.3463	0,06%	14	9
	<i>K. pneumoniae</i>	6.143	0,26%	16	14
Frauen	<i>A. baumannii</i>	1.039	1,64%	17	13**
	<i>E. cloacae</i>	3.678	0,52%	19	8
	<i>E. coli</i>	74.330	0,01%	7	3
	<i>K. pneumoniae</i>	1.0221	0,17%	17	9
	Summe			151	103
	Männer / Frauen			90 / 61	70 / 33

Tab. 1: Errechnete Anzahl Imipenem-resistenter Isolate aus ARMIN-Daten 2016* und zugehörige Anzahl übermittelter Carbapenem-nichtempfindlicher Erregernachweise nach Infektionsschutzgesetz, ab Kalenderwoche (KW) 18, 2016.

* Kein Ausschluss von Screening-Material; stationärer und niedergelassener Bereich eingeschlossen

**alle *Acinetobacter spp.* gezählt, da Speziesangabe meist fehlend

In Tabelle 1 sind die Zahlen der gemäß IfSG meldepflichtigen *Acinetobacter* und *Enterobacteriaceae* den Nachweisen von Imipenem-resistenten Erregern aus den ARMIN-Daten gegenübergestellt.

Die Differenz zwischen der Anzahl Carbapenem-resistenter Isolate in ARMIN und den gem. IfSG übermittelten Fällen ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass einerseits die Meldepflicht erst seit der 18. Kalenderwoche 2016 bestand und andererseits mit ARMIN rund 80 % der stationären Einrichtungen erfasst werden (eine Abschätzung für den niedergelassenen Versorgungsbereich ist nicht möglich).

Literatur

- [1] Hygienemaßnahmen bei Infektion oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl 2012;55:1311-1354
- [2] Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, Bundesgesundheitsbl 2013;56:580–583
- [3] NRZ für Gram-negative Krankenhauserreger: Empfehlung zur Anwendung der 3 MRGN und 4 MRGN Nomenklatur am mikrobiologischen Befund für Krankenhaushygienische Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) im Zusammenhang mit der Klassifikation von 3MRGN und 4MRGN durch mikrobiologische Laboratorien Maßnahmen http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/FAQ_zu_MRGN-Klassifikation_20130123.pdf (Zugriff am 27. Juni 2017)

Resistenzentwicklung ausgewählter gramnegativer Bakterien im stationären Bereich											
	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006
<i>A. baumannii</i>											
Ciprofloxacin & Imipenem	3,4%	3,2%	3,2%	5,8%	2,2%	4,0%	2,0%	2,9%	3,9%	3,1%	2,4%
Ciprofloxacin	11,5%	9,7%	12,8%	17,6%	12,5%	20,1%	18,2%	21,6%	23,8%	22,2%	24,5%
Imipenem	3,6%	3,5%	3,7%	6,9%	3,3%	4,8%	3,0%	3,8%	5,0%	4,2%	4,0%
<i>E. cloacae</i>											
Cefotaxim & Ciprofloxacin	2,6%	3,9%	4,5%	6,2%	6,6%	7,7%	5,2%	5,7%	5,2%	5,3%	4,7%
Cefotaxim	25,9%	27,3%	27,0%	31,5%	31,0%	33,5%	29,9%	29,0%	31,0%	30,3%	27,1%
Ciprofloxacin	3,4%	5,0%	5,7%	7,1%	7,9%	8,8%	6,2%	6,4%	6,8%	6,6%	5,6%
<i>E. coli</i>											
Cefotaxim & Ciprofloxacin	9,8%	9,8%	7,9%	7,2%	6,7%	6,5%	5,7%	5,0%	4,1%	2,6%	2,1%
Cefotaxim	14,6%	14,5%	12,0%	11,1%	10,4%	10,0%	9,1%	8,1%	6,4%	4,4%	3,4%
Ciprofloxacin	20,5%	21,0%	20,1%	20,2%	20,8%	20,8%	21,0%	20,3%	18,8%	17,8%	16,8%
<i>K. pneumoniae</i>											
Cefotaxim & Ciprofloxacin	7,6%	8,2%	7,4%	6,9%	7,6%	7,8%	6,6%	8,2%	6,4%	6,3%	9,5%
Cefotaxim	12,1%	13,0%	11,5%	11,7%	11,8%	12,1%	11,1%	11,8%	9,6%	8,3%	11,1%
Ciprofloxacin	10,9%	10,9%	10,6%	9,6%	11,3%	12,0%	10,1%	12,0%	10,3%	11,7%	13,4%
<i>P. mirabilis</i>											
Cefotaxim & Ciprofloxacin	1,2%	1,2%	1,1%	1,1%	1,3%	1,6%	1,4%	2,6%	1,7%	1,2%	0,9%
Cefotaxim	2,0%	1,9%	2,0%	2,2%	2,2%	2,6%	2,2%	3,5%	2,3%	1,6%	1,2%
Ciprofloxacin	16,6%	17,3%	16,7%	15,1%	14,1%	13,7%	11,3%	10,7%	10,1%	9,5%	9,8%
<i>P. aeruginosa</i>											
Meropenem	14,4%	15,0%	16,0%	15,0%	15,1%	14,7%	17,0%	16,2%	13,2%	14,3%	10,3%
Ciprofloxacin	20,1%	21,2%	21,7%	22,2%	24,9%	25,6%	27,4%	28,7%	25,5%	26,7%	25,0%
Ceftazidim	10,2%	11,5%	11,8%	15,3%	17,9%	18,6%	17,9%	17,0%	14,8%	16,1%	12,6%
Piperacillin	19,6%	20,5%	22,6%	38,9%	45,1%	53,8%	58,9%	48,9%	40,9%	37,1%	32,5%
Colistin	3,8%	3,8%	4,6%	13,8%	13,4%	6,5%	5,2%	29,5%	45,6%	49,4%	
4MRGN	2,6%	3,1%	3,3%	4,3%	5,4%	5,4%	6,7%	6,6%	4,8%	5,7%	3,6%
4MRGN & Colistin	0,1%	0,1%	0,3%	0,4%	0,5%	0,4%	0,6%	2,1%	2,1%	3,0%	

Anzahl der zu Grunde gelegten Testungen											
	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006
<i>A. baumannii</i>											
Ciprofloxacin	1.036	838	693	621	609	776	762	783	686	623	478
Imipenem	1.019	817	683	562	514	600	565	602	536	505	376
<i>E. cloacae</i>											
Cefotaxim	3.523	3.299	3.204	2.492	2.419	2.402	2.478	2.422	2.049	1.817	1.393
Ciprofloxacin	4.321	4.030	3.769	2.922	2.692	2.434	2.502	2.498	2.234	1.936	1.450
<i>E. coli</i>											
Cefotaxim	39.500	37.877	37.762	30.509	26.541	26.489	26.015	25.101	22.406	18.573	14.324
Ciprofloxacin	45.290	42.606	39.404	34.791	29.455	26.575	26.026	25.104	22.399	18.771	14.683
<i>K. pneumoniae</i>											
Ciprofloxacin	9.278	8.163	7.064	5.610	4.949	4.325	4.217	4.247	3.631	3.147	2.402
Cefotaxim	8.240	7.325	6.788	4.978	4.532	4.314	4.214	4.242	3.628	3.122	2.348
<i>P. mirabilis</i>											
Cefotaxim	7.944	7.472	7.570	5.949	5.084	5.130	4.947	4.989	4.706	4.195	3.065
Ciprofloxacin	8.888	8.193	7.864	6.697	5.524	5.139	4.947	4.993	4.705	4.244	3.155
<i>P. aeruginosa</i>											
Meropenem	7.884	7.419	6.995	6.059	5.155	4.689	4.849	4.748	3.857	3.292	2.667
Ciprofloxacin	8.301	7.823	7.370	6.571	5.921	5.303	5.499	5.533	4.838	4.290	3.421
Ceftazidim	8.291	7.810	7.338	6.331	5.573	4.996	5.220	5.280	4.576	4.007	3.141
Piperacillin	7.841	7.247	6.751	5.714	5.198	4.626	4.785	5.254	4.601	3.917	3.070
Colistin	4.676	4.174	4.204	3.310	2.482	940	563	637	1.205	933	41

Impressum

Herausgeber:
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4-6, 30449 Hannover
Fon: 0511/4505-0, Fax: 0511/4505-140

Autoren:
Dr. Dagmar Ziehm, Dr. Martina Scharlach

Kontakt:
dagmar.ziehm@nlga.niedersachsen.de

Stand: August 2017