

# **Bad Honnef-Symposium 2014**

**Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG e.V.) in Zusammenarbeit  
mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM e.V.)  
und dem Robert Koch-Institut (RKI)**

**14./15. April 2014, Königswinter**

## **Abstractband**

© 2014



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial-No Derivative Works 3.0 License.

Herausgeber:  
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.  
Wissenschaftlicher Sekretär  
Prof. Dr. Michael Kresken  
Von-Liebig-Straße 20  
53359 Rheinbach  
Tel.: 02226/908 912  
Fax: 02226/908 918  
Email: michael.kresken@antiinfectives-intelligence.de

Die Online-Veröffentlichung dieses Abstractbandes finden Sie im Portal German Medical Science unter <http://www.egms.de/de/meetings/bhs2014>

# Vorträge

01

## Kalkulierte Initialtherapie der Gonorrhoe – Cephalosporin der Gruppe 3 plus Azithromycin

Norbert H. Brockmeyer<sup>1</sup>, Petra Spornraft-Ragaller<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** In den letzten Jahren wurden steigende minimale Hemmkonzentrationen bei Gonokokken und Therapieversagen bei Patienten mit einer Gonorrhoe, die mit den letzten noch zur Verfügung stehenden Substanzen, Cephalosporine der Gruppe 3, insbesondere Cefixim behandelt wurden, beobachtet. 2011 wurde in Japan erstmals ein Ceftriaxon resistenter Stamm von *N. gonorrhoeae* isoliert; inzwischen sind in Deutschland einzelne resistente Fälle beschrieben. Vor diesem Hintergrund hat die WHO im Juni 2012 einen globalen Aktionsplan zur Kontrolle der Ausbreitung antibiotikaresistenter Gonokokken initiiert.

Die Strategien in Europa und den USA zeigen die kürzlich aktualisierte europäische, amerikanische und deutsche Leitlinie auf: Dosiserhöhung von Ceftriaxon in Kombination mit einem Antibiotikum mit anderer Wirkungsweise, um die Effektivität von Ceftriaxon bei Gonorrhoe möglichst zu erhalten. Cefixim wird zur ungezielten Therapie der Gonorrhoe nur noch im Ausnahmefall empfohlen. Ältere Antibiotika wie Gentamycin befinden sich in erneuter Prüfung zur Behandlung der Gonorrhoe, konnten aber bei der Monotherapie aktuell nicht überzeugen, sodass auch bei diesen eine duale Therapie mit Azithromycin von der WHO bei Therapieversagen gegen Cephalosporine der Gruppe 3 vorgeschlagen wird.

Azithromycin ist wegen regional vorkommender Resistenzen von >5% nur im Ausnahmefall zur Monotherapie der Gonorrhoe geeignet; als Kombinationspartner bei dualer Therapie wird es aber dem Doxycyclin wegen dessen ungünstigerem Resistenzprofil bevorzugt (CDC). Neuere Antibiotika wie Ertapenem oder Solithromycin sind in der Erprobung, allen gemeinsam ist jedoch ein ungünstiges Wirkprofil bei pharyngealer Gonorrhoe

**Schlussfolgerung:** Auch wenn kontrollierte vergleichende Studien zur Monotherapie mit Cephalosporinen der Gruppe 3 mit einer dualen Therapie nicht vorliegen, deuten die aktuell publizierten englischen Daten zu wieder steigender Empfindlichkeit gegen Cephalosporine nach erfolgreicher Umsetzung der britischen Gonorrhoe-Leitlinie daraufhin, dass die beschriebene Strategie erfolgreich sein kann.

Bitte zitieren als: Brockmeyer NH, Spornraft-Ragaller P. Kalkulierte Initialtherapie der Gonorrhoe – Cephalosporin der Gruppe 3 plus Azithromycin. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014.

Doc14bhs01.

DOI: 10.3205/14bhs01, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs019

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs01.shtml>

02

## Kontroverse: Kalkulierte Initialtherapie der Gonorrhoe – Cephalosporin der Gruppe 3 in Monotherapie

Thomas A. Wichelhaus

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Frankfurt am Main, Deutschland

Die Empfehlung einer Kombination als First-line-Therapie der Gonorrhoe (Ceftriaxon plus Azithromycin) stützt sich auf die Beobachtung, dass in Deutschland, trotz insgesamt sehr günstiger Resistenzlage von *N. gonorrhoeae* gegenüber Cefixim und Ceftriaxon, Stämme mit verminderter Empfindlichkeit auftreten, die sich bei nicht adäquater Initialtherapie ggfs. rasch ausbreiten können.

Diese Empfehlung ist nicht evidenzbasiert. Evident hingegen ist die Tatsache, dass Antibiotikaselektionsdruck die Grundlage der Resistenzentwicklung ist.

Das Konzept der Kombinationstherapie ist daher zwingend zu evaluieren, da es lediglich auf einer Expertenmeinung beruht.

Bitte zitieren als: Wichelhaus TA. Kontroverse: Kalkulierte Initialtherapie der Gonorrhoe – Cephalosporin der Gruppe 3 in Monotherapie. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs02.

DOI: 10.3205/14bhs02, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs029

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs02.shtml>

03

## Veterinärmedizin – Antibiotika-Abgabemengen in Deutschland und im europäischen Vergleich

Jürgen Wallmann, Antje Römer, Inke Reimer

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Berlin, Deutschland

Um nachhaltig wirksame Maßnahmen gegen die Entstehung und Verbreitung resistenter Bakterien zu ergreifen, sind Daten zur Resistenzlage relevanter Bakterien und über den quantitativen Verbrauch von Antibiotika notwendig. Die Abgabemengenerfassung in Deutschland basiert seit 2011 auf der gesetzlichen Meldepflichtung für pharmazeutische Unternehmer und Großhändler [1], [2], wodurch die Daten repräsentativ und deutschlandweit erhoben werden. Die Daten werden vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) sowohl national aufbereitet als auch zum Europäischen Vergleich im Rahmen des Projektes „European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption“ (ESVAC) an die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) gemeldet [3].

Im Jahr 2011 wurden 1.706 t antimikrobieller Grundsubstanzen an Tierärzte mit einer „Hausapotheke“ in Deutschland abgegeben, 2012 verringerte sich die Menge auf 1.619 t (Tabelle 1). In beiden Jahren dominierten Tetracykline und Penicilline mit ca. 2/3 an der Gesamtmenge. Fast die Hälfte der Gesamtwirkstoffmenge wurde an Tierärzte im nördlichen Nordrhein-Westfalen und westlichen Niedersachsen geliefert.

Im Europäischen Vergleich wurden für Deutschland 1.826 t, Spanien 1.780 t und Italien 1.672 t gelistet (Wirkstoffangaben erfolgten entweder für das Salz oder die Grundsubstanz). Alle übrigen Mitgliedsstaaten meldeten Mengen von unter 1.000 t. Diese Mengenangaben beruhen nicht immer auf einer gesetzlichen Meldeverpflichtung in den Mitgliedsstaaten. Um eine Vergleichbarkeit der Daten in Europa zu erzielen, wurden die Antibiotikaabgabemengen in Relation zur Tierpopulation gesetzt. Hierzu wurde ein Faktor eingeführt [Population Correction Factor (PCU)], der sich aus der Anzahl der für das jeweilige Land gemeldeten Tiere [4] und dem angenommenen Gewicht der Tiere zum Behandlungszeitpunkt berechnet (Tabelle 2). Bei der daraus resultierenden Kalkulation ergibt sich für Deutschland der Wert 212 mg/PCU [antimikrobiell wirksame Substanz (mg)/PCU], wobei höhere Werte für Zypern, Italien und Spanien berechnet wurden. Sehr niedrige Werte wurden u.a. für Norwegen, Schweden bestimmt. Frankreich hat für 2011 einen Wert von 117 mg/PCU, die Niederlande von 114 mg/PCU und Dänemark von 43 mg/PCU (Tabelle 3).

Da die meisten antimikrobiellen Tierarzneimittel zum Einsatz bei mehreren Tierarten zugelassen sind, können aus den vorliegenden Daten keine Rückschlüsse auf den möglichen Einsatz der Antibiotika bei bestimmten Tierarten gezogen werden. Daher erweist sich die Antibiotika-Abgabemengenerfassung nicht als ein geeignetes Instrument, um Zusammenhänge zur jeweiligen Resistenzlage wissenschaftlich fundiert zu erkennen.

Tabelle 1: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz je Wirkstoffklasse [t] an in Deutschland ansässige Tierärzte mit einer Hausapotheke, 2011 und 2012

WIRKSTOFFKLASSE	ABGEGEBENE MENGE [t] 2011	ABGEGEBENE MENGE [t] 2012	Differenz [t]*
Tetracycline	564	566	+2
Penicilline	527,5	498	-29,5
Sulfonamide	185	162	-23
Makrolide	173	145	-28
Polypeptid-Antibiotika	127	124	-3
Aminoglykoside	47	40	-7
Trimethoprim	30	26	-4
Lincosamide	17	15	-2
Pleuromutiline	14	18	+4
Fluorchinolone	8	10	+2
Fenicole	6	6	0
Cephalosporine, 1.+2. Gen.	2	5	+3
Cephalosporine, 3. Gen.	2	2,5	+0,5
Cephalosporine, 4. Gen.	1,5	1,5	0
Fusidinsäure	<1t	<1t	0
Nitrofurane	<1t	<1t	0
Nitroimidazole	<1t	<1t	0
<b>Summe</b>	<b>1.706</b>	<b>1.619</b>	<b>-87</b>

\*mögliche Abweichungen sind rundungsbedingt

Tabelle 2: ESVAC Korrekturfaktor PCU (in 1.000 t) für Lebensmittel liefernde Tiere in 25 europäischen Mitgliedsstaaten für 2011\*

Mitgliedsstaat	Rind	Schwein	Geflügel	Schaf/Ziege	Fisch	Pferd	Andere	Gesamt
Österreich	440	392	80	35		29		977
Belgien	491	931	159	17	1	93	4	1.695
Bulgarien	137	62	44	94	6	56		399
Zypern	18	56	14	32	5	3		127
Tschechische Republik	293	222	139	16	21	31	10	732
Dänemark	402	1.836	120	13	35	72		2.479
Estland	61	34	10	5	0	4		114
Finnland	224	182	62	11	11	30		520
Frankreich	3.376	1.902	1.219	688	234	170	55	7.643
<b>Deutschland</b>	<b>3.169</b>	<b>4.033</b>	<b>1.045</b>	<b>146</b>	<b>21</b>	<b>185</b>		<b>8.600</b>
Ungarn	142	314	170	89	20	30	1	767
Island	19	6	5	47	5	31		114
Irland	1.050	265	79	289	44	42		1.770
Italien	1.701	989	695	680	204	195	33	4.497
Lettland	111	33	15	6	1	5		171
Litauen	213	70	41	5	3	6		337
Niederlande	974	1.508	387	1.012	44	169	3	3.186
Norwegen	228	126	64	102	1.145	15		1.680
Polen	1.610	1.551	739	18		11		3.929
Portugal	239	348	206	185	9	22	8	1.016
Slowakei	104	58	49	34	1	2		247
Slowenien	101	25	36	10	0,1	9		182
Spanien	877	3.383	708	1.527	274	277	89	7.135
Schweden	323	221	82	52	12	145		835
Vereinigtes Königreich	1.767	717	1.012	2.664	170	395		6.724
<b>Summe</b>	<b>18.069</b>	<b>19.264</b>	<b>7.180</b>	<b>6.866</b>	<b>2.266</b>	<b>2.026</b>		<b>55.872</b>

\*© European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2013. Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011 (EMA/236501/2013)

Tabelle 3: Vergleich der Abgabemengen antimikrobieller Substanzen [t] für Lebensmittel liefernde Tiere in 25 europäischen Mitgliedsstaaten und der Anteil antimikrobieller Substanz in mg pro Korrekturfaktor (mg/PCU) für 2011 (ESVAC)\*

Mitgliedsstaat	Abgabemenge [t]	PCU [in 1.000 t]	mg/PCU
Österreich	53	977	55
Belgien	299	1.695	175
Bulgarien	42	399	104
Zypern	52	127	408
Tschechische Republik	61	732	83
Dänemark	107	2.479	43
Estland	8	114	66
Finnland	14	520	24
Frankreich	913	7.643	117
<b>Deutschland</b>	<b>1826</b>	<b>8.600</b>	<b>212</b>
Ungarn	148	767	192
Island	0,7	114	6
Irland	89	1.770	49
Italien	1672	4.497	370
Lettland	6	171	35
Litauen	14	337	42
Niederlande	364	3.186	114
Norwegen	7	1.680	4
Polen	473	3.929	120
Portugal	164	1.016	161
Slowakei	11	247	44
Slowenien	8	182	43
Spanien	1781	7.135	249
Schweden	13	835	14
Vereinigtes Königreich	357	6.724	51
	<b>8.481</b>	<b>55.872</b>	

\* © European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2013. Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011 (EMA/236501/2013)

## Literatur

1. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 2 G v. der Verordnung vom 19. Oktober 2012 geändert worden ist (BGBl. I S. 2192).
2. Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Arzneimittelverordnung - DIMDI-AMV) vom 19. November 2010, eBAnz AT122 2010 B1, 22.11.2010.
3. European Medicines Agency. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011. Third ESVAC report. London: EMA; 2013. EMA/236501/2013. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000302.jsp&mid=WC0b01ac0580153a00](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&mid=WC0b01ac0580153a00)
4. EUROSTAT. Available from: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/themes>

Bitte zitieren als: Wallmann J, Römer A, Reimer I. Veterinärmedizin – Antibiotika-Abgabemengen in Deutschland und im europäischen Vergleich. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs03.  
DOI: 10.3205/14bhs03, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs038  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs03.shtml>

## 04

### Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin

Michael Kresken

Antiinfectives Intelligence GmbH, Campus Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Rheinbach, Deutschland

Nach den Angaben des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) wurden im Jahr 2011 im ambulanten Versorgungsbereich nahezu 38 Mio. Antibiotikaverordnungen mit 358 Mio. definierten Tagesdosen (defined daily doses, DDD) und einem Umsatz von 684 Mio. € getätigt. Die Verordnungsdichte betrug 14,1 DDD pro 1.000 Versicherte und Tag. Verordnungsvolumen, Umsatz und Verordnungsdichte lagen damit jeweils unter den Werten für das Jahr 2008, die im Bericht GERMAP 2010 veröffentlicht wurden [1]. Der Anteil der Reserveantibiotika am Gesamtverbrauch hat weiter zugenommen. Dies gilt insbesondere für Oralcephalosporine und Fluorchinolone – ohne erkennbaren Grund. Die Verordnungsdichte in ambulanten Versorgungsbereich lag in den letzten Jahren bei 14–15 definierten Tagesdosen (DDD) pro 1.000 Versicherte und Tag (DID). Im europäischen Vergleich nimmt Deutschland damit eine Position im unteren Drittel ein [2]. Ferner sind nach wie vor große regionale Unterschiede, mit einem z.T. deutlich höheren Verbrauch in den westlichen als in den östlichen Bundesländern zu beobachten. Dies gilt in dieser Form aber nicht für die Verordnungsprävalenz bei Kindern und Jugendlichen. Nach Tagesdosen ist Amoxicillin weiterhin das am häufigsten verordnete Antibiotikum. Der Fluorchinoloneinsatz steigt mit dem Lebensalter. Die Gesamtmenge des Antibiotikaverbrauchs im ambulanten Bereich in den letzten Jahren wurde auf ca. 500–600 Tonnen pro Jahr geschätzt. Hochgerechnet auf die Bevölkerung macht das Verordnungsvolumen im ambulanten Bereich ca. 85% des gesamten Antibiotikaverbrauchs in der Humanmedizin aus. Haupteinsatzgebiete für die Verwendung von Antibiotika im ambulanten Bereich sind die Atemwegsinfektionen und Harnwegsinfektionen.

Die verfügbaren Daten über den Antibiotikaverbrauch im Krankenhaussektor sind vergleichsweise (noch) spärlich. Die Auswertung der deutschen Daten der ersten europäischen Prävalenzerhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Anti-

biotikaaanwendung hat ergeben, dass Deutschland eine niedrigere Prävalenz nosokomialer Infektionen als die meisten anderen europäischen Länder aufweist und auch beim Antibiotikaverbrauch nicht zu den Hochverbrauchern gehört [3]. Bei den prophylaktischen Antibiotikaaanwendungen fiel auf, dass die perioperative Prophylaxe, entgegen den Empfehlungen der Fachgesellschaften, häufig über den Operationstag hinaus durchgeführt wird. Weiterhin war der im Vergleich zur ersten nationalen Prävalenzstudie im Jahr 1994 hohe Anteil von *Clostridium-difficile*-Infektionen auffällig.

Die wichtigste Datenquelle für die Darstellung des Antibiotikaverbrauchs im Krankenhaus stellt inzwischen das ADKA-if-RKI-Surveillance-Projekt dar, das aus dem MABUSE-Projekt hervorgegangen ist. Insgesamt scheint die Verbrauchsdichte im stationären Sektor in den letzten Jahren angestiegen zu sein. Dabei zeigen Nicht-universitäre Akutkrankenhäuser meist einen Verbrauch von <60 DDD/100 Pflagetage und Universitätskliniken einen Verbrauch von >60 DDD/100 Pflagetage. Die im Krankenhaus am häufigsten verordneten Antibiotika im Jahr 2011 waren  $\beta$ -Lactame und Fluorchinolone. Die Verbrauchsdichte auf Intensivstationen ist doppelt so hoch wie auf Normalstationen. Hier wurde in den letzten Jahren für die Cephalosporine der Gruppe 3, Carbapeneme und Fluorchinolone ein z.T. deutlicher Verbrauchsanstieg ermittelt [4].

Der sachgerechte Gebrauch von Antibiotika ist mehr denn je erforderlich, da in naher Zukunft nur mit wenigen neuen Wirkstoffen in der Humanmedizin zu rechnen ist. Umso wichtiger ist der Erhalt der Wirksamkeit der derzeit eingesetzten Wirkstoffe. Sachgerechter und intelligenter Gebrauch von Antibiotika bedeutet, in der konkreten Situation entscheiden zu können, ob – und wenn ja – welches Antibiotikum in welcher Dosierung und mit welcher Applikationsform verwendet werden soll. In diesem Zusammenhang sind die zum Teil sehr niedrigen Tagestherapiekosten von Antibiotika, hier sind durchaus auch Cephalosporine und Fluorchinolone zu nennen, nicht eben förderlich für den sachgerechten Gebrauch. Die Maßnahmen zur Bekämpfung der Ausbreitung resistenter Bakterien können sich nicht auf einen rein restriktiven Einsatz von Antibiotika beschränken. Gutes Management, fundierte Aus-, Weiter- und Fortbildung aller Beteiligten sowie wirkungsvolle Hygienemaßnahmen sind ebenso unabdingbar für den Erfolg.

## Literatur

1. GERMAP 2012 (in Vorbereitung)
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2011. Stockholm: ECDC; 2014. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-consumption-europe-surveillance-2011.pdf> [Zugriff am 24.03.2014]
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf> [Zugriff am 24.03.2014]
4. Meyer E, Gastmeier P, Deja M, Schwab F. Antibiotic consumption and resistance: Data from Europe and Germany. *Int J Med Microbiol.* 2013;303(6-7):388-95.

Bitte zitieren als: Kresken M. Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs04.  
DOI: 10.3205/14bhs04, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs044  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs04.shtml>

## 05

### Neues von EUCAST und NAK

Sören Gatermann

Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Bochum, Deutschland

Im Juni 2012 wurde das Nationale Antiinfektiva-Sensitivitätstestkomitee gegründet. Seine Aufgaben umfassen die Verbreitung und Implementierung der EUCAST-Methodik sowie der entsprechenden Grenzwerte. Gleichzeitig repräsentiert es die deutschen Interessen im Steering-Committee und im General Committee der EUCAST. Es beschäftigt sich außerdem mit Anpassungen der EUCAST-Grenzwerte an nationale Gegebenheiten und macht Vorschläge zu Aufnahme und Änderung von Grenzwerten beim Steering Committee. Mit der neuen Breakpointtabelle von 2014 hat das NAK einige Modifikationen beschlossen, die der Klarstellung einiger Grenzwert/Spezies-Kombinationen dient und eine Verbesserung der Antibiotikatherapie zum Ziel hat. Dies umfasst: Grenzwerte für Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam und Cefuroxim bei Enterobakterien, die Angabe von Clindamycin bei induzierbarer MLSB-Resistenz bei hämolysierenden Streptokokken, Empfehlungen zur Angabe von Fluorchinolonen bei chronisch bakterieller Prostatitis und die Etablierung eines Grenzwertes für Nitroloxin.

Bitte zitieren als: Gatermann S. Neues von EUCAST und NAK. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs05.  
DOI: 10.3205/14bhs05, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs058  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs05.shtml>

## 06

### Erfassung von nosokomialen Erregern mit speziellen Resistenzen gemäß IfSG

Martin Mielke

Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

Nosokomiale Infektionen gehören zu den häufigsten Infektionen in Deutschland. Die gerade mit diesen Infektionen verbundene Problematik der Antibiotikaresistenz und ihrer Verbreitung stellt eine der größten Herausforderungen für die moderne Medizin überhaupt dar. Mit der Novelle des Infektionsschutzgesetzes und anderer, die Thematik betreffender Gesetze im Jahr 2011 liegt ein modernes und umfassendes Regelwerk zur Verdeutlichung der Verantwortung der in diesem Bereich tätigen Personen und Körperschaften vor. Eine aktuelle Übersicht über die in Deutschland etablierten Strukturen sowie eine Zusammenfassung der

vorliegenden Daten zu Art und Umfang des Problems wurde in einem Schwerpunktheft des Bundesgesundheitsblattes im November/Dezember 2012 vom Robert Koch-Institut veröffentlicht. Das Heft ist frei im Internet zugänglich ([http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/ThemenAZ/ThemenAZ\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/ThemenAZ/ThemenAZ_node.html)). Der aktuelle Beitrag widmet sich insbesondere der Erfassung von nosokomialen Infektionen sowie der gemäß §4 Abs.2 Nr.2b IfSG vom RKI festzulegenden Liste von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Tabelle 1.

Tabelle 1: Beispiel für die synoptische Darstellung der in einem definierten Erfassungszeitraum in einer Einrichtung aufgetretenen Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen zur Unterstützung bei der Erkennung von Risikobereichen und Clustern

Erfassungszeitraum: Monat/Jahr z.B. Oktober 2013				
	Station 1 Patiententage im Erfassungs- zeitraum	Station 2 Patiententage im Erfassungs- zeitraum	Stationen/OEs x-z	Gesamt
MRSA	N1= Nachweise im Erfassungs- zeitraum N2= N1/1.000 Patiententage X= Nachweise von Januar- Oktober 2013 Y= Nachweise im Vergleichs- zeitraum des Vorjahres	analog	analog	
VRE	s. oben	analog	analog	
E. coli/ 3 MRGN	analog			
K. pneumoniae/ 3 MRGN	analog			
Weitere 3 MRGN	analog			
E. coli/ 4 MRGN	analog			
K. pneumoniae/ 4 MRGN	analog			
Weitere 4 MRGN	analog			

## Literatur

1. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen [Surveillance of nosocomial infections as well as the detection of pathogens with special resistance and multi-resistance]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013 Apr;56(4):580-3. DOI: 10.1007/s00103-013-1705-6
2. Mikrobiologie. 2013;4:190-205.

Bitte zitieren als: Mielke M. Erfassung von nosokomialen Erregern mit speziellen Resistenzen gemäß IfSG. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs06.  
DOI: 10.3205/14bhs06, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs064  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs06.shtml>

07

## Resistenzen bei Gram-positiven Bakterien gegen Linezolid, Daptomycin und Tigecyclin

Guido Werner<sup>1</sup>, Ingo Klare<sup>1</sup>, Franziska Layer<sup>1</sup>, Birgit Strommenger<sup>1</sup>, Christiane Cuny<sup>1</sup>, Stefan Schwarz<sup>2</sup>, Stefan Fiedler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Robert Koch Institut, FG Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen, Abt. Infektionskrankheiten, Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Friedrich-Löffler Institut, Arbeitsgruppe Molekulare Mikrobiologie und Antibiotikaresistenz, Neustadt (Mariensee), Deutschland

Für Infektionen mit VRE und MRSA verbleiben nur wenige therapeutische Alternativen. Als Reserve-Antibiotika sind Linezolid (LNZ), Tigecyclin (TGC) und Daptomycin (DPT) verfügbar. Die Daten von ARS (<https://ars.rki.de>) zeigen für LNZ-Resistenz bei Enterokokken und Staphylokokken keinen Trend (<1%), hingegen nahmen im NRZ die Einsendungen mit LNZ-resistenten Enterokokken deutlich zu (2012: 4%; 2013: 8,9%). LNZ-resistente MRSA sind nach wie vor sehr selten (NRZ: n<5/Jahr). Hingegen beobachten wir im NRZ das z.T. gehäufte Auftreten mit LNZ- und Methicillin-resistenten KNS (*S. epidermidis*, *S. hominis*). Während die Ursache der LNZ Resistenz in Enterokokken in bekannten Mutationen in der 23S rDNS lag, waren sie in KNS vielschichtig und betrafen sowohl Mutationen in der 23S rDNS als auch in ribosomalen Proteinen. Einzelne Stämme zeigten Plasmid-vermittelte Resistenz gegen LNZ mittels cfr. Das cfr Gen hat ein vermutetes Reservoir in KNS von Tieren. In Untersuchungen im Rahmen des BMBF-geförderten Verbundprojektes MedVet-Staph wurde cfr bei KNS von Tieren nachgewiesen, selten in diesbezüglich untersuchten Nasenabstrichen von Tierärzten.

Die Einsendungen DPT-resistenter MRSA an das NRZ nahmen in den letzten Jahren zu (2012: 1,0%; 2013: 2,7%). Resistenz gegen DPT wird durch verschiedene Veränderungen der Zellmembran und Zellwand vermittelt. Entsprechend komplex ist die Ermittlung des Resistenzmechanismus. Wir haben mittels Ganzgenomanalysen die DPT-Resistenz in ausgewählten MRSA bestimmt und bekannte Mutationen als ursächlich bestätigen können. Der Stellenwert von DPT zur Behandlung von Enterokokkeninfektionen ist kontrovers [1]. Jedoch wurden DPT-resistente VRE basierend auf Ganzgenomvergleichen von Isolaten analysiert, die unter Therapie resistent wurden [2], [3]. Diese zeigten ähnliche Mutationen wie DPT-resistente MRSA.

TGC-resistente Staphylokokken wurden dem NRZ bisher kaum eingesandt. Vor einigen Jahren haben wir den ersten TGC-resistenten Enterococcus-Stamm beschrieben; in den letzten Jahren sind vereinzelte Einsendungen von Enterokokken mit TGC

Resistenz hinzugekommen. Momentan führen wir experimentelle Analysen zur Klärung des zugrundeliegenden (unbekannten) Resistenzmechanismus in Enterokokken durch.

## Literatur

1. Cantón R, Ruiz-Garbajosa P, Chaves RL, Johnson AP. A potential role for daptomycin in enterococcal infections: what is the evidence? *J Antimicrob Chemother.* 2010 Jun;65(6):1126-36. DOI: 10.1093/jac/dkq087
2. Arias CA, Panesso D, McGrath DM, Qin X, Mojica MF, Miller C, Diaz L, Tran TT, Rincon S, Barbu EM, Reyes J, Roh JH, Lobos E, Sodergren E, Pasqualini R, Arap W, Quinn JP, Shamoo Y, Murray BE, Weinstock GM. Genetic basis for in vivo daptomycin resistance in enterococci. *N Engl J Med.* 2011 Sep 8;365(10):892-900. DOI: 10.1056/NEJMoa1011138
3. Tran TT, Panesso D, Gao H, Roh JH, Munita JM, Reyes J, Diaz L, Lobos EA, Shamoo Y, Mishra NN, Bayer AS, Murray BE, Weinstock GM, Arias CA. Whole-genome analysis of a daptomycin-susceptible enterococcus faecium strain and its daptomycin-resistant variant arising during therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Jan;57(1):261-8. DOI: 10.1128/AAC.01454-12

Bitte zitieren als: Werner G, Klare I, Layer F, Strommenger B, Cuny C, Schwarz S, Fiedler S. Resistenzen bei Gram-positiven Bakterien gegen Linezolid, Daptomycin und Tigecyclin. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs07.

DOI: 10.3205/14bhs07, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs073

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs07.shtml>

08

## Resistenzen in der Chirurgie

*Siegfried Rübenacker*

*Kreiskrankenhaus Langenau, Chirurgische Abteilung, Ulm-Langenau, Deutschland*

Die Antibiotika Resistenzen haben in Chirurgischen Disziplinen besondere Bedeutung. Die DGAV nennt 20% Wundinfekte bei Bauch-OP [1]. „Die Welt“ schreibt, dass sich in Deutschland jährlich 600.000 Menschen mit Kr.-H.-Keimen infizieren und 22.000 daran sterben [2]. Faktoren für die zunehmende Resistenzentwicklung sind: Tiermast, Fleischimport, Getreideproduktion und Tourismus [3]. Die Reduktion der Resistenzentwicklung muss von uns vorangetrieben werden, bevor der Gesetzgeber Maßnahmen überstülpt.

Die Chirurgische Facharztausbildung sollte nicht nur handwerkliche Fähigkeiten vermitteln sondern die Infektvermeidung u. das Infektions-Management zum Lehrinhalt machen. Ein Dialog zwischen den betroffenen Disziplinen und das „Antibiotic-Stewardship“ sollte in der Chirurgie Standard werden [4]. Ein Aktionsplan muss verbindlich sein:

- Strenge Einhaltung von Hygienemaßnahmen
- Atraumatisches Operieren
- No-touch-Verbandstechnik
- Indizierte und rationale Antibiotika-Prophylaxe [4] )
- Kalkulierte empirische Antibiotikatherapie
- Antibiotika-Therapie nach pharmakodyn. Kriterien
- Antibiotika-Prophylaxe bei Infektionsraten über 5% Infektionsrate und erhöhtem Pat.-Risiko, OP-Zeit ab 3 Std. und bei Verwendung von Implantaten indiziert
- Single-shot eines bakteriziden Antibiotikums sinnvoll [4]
- Bei Infektionen primär keine Reserveantibiotika oder Kombinationen, sondern eine kalkulierte empirische Therapie [5]
- Antibiotika ausreichend lang und so kurz wie möglich [3]
- Chirurgische Therapie bei Abszessen sollte vor Antibiotika-Therapie stehen.
- Bei guter Antibiotika-Resorption orale Gabe zu bevorzugen

## Literatur

1. Chirurgen entwickeln Fünf-Punkte-Plan zum perioperativen Antibiotikaeinsatz. 4. März 2014. Verfügbar unter: <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/57828/Chirurgen-entwickeln-Fuenf-Punkte-Plan-zum-perioperativen-Antibiotikaeinsatz>
2. Simon C. Chirurgen warnen selbst vor Krankenhauskeimen. *Die Welt.* 22.2.2014.
3. Richter-Kuhlemann C. Antibiotikatherapie: Häufig zu viel, zu lang und zu breit. *Dtsch Arztebl.* 2014;111(5):A172/B-152/C-146.
4. Lemmen S. Antibiotic Stewardship – mehr als nur eine infektiologische Visite. *DIVI.* 2013;4:128-31.
5. Schweickert B, Kern WV, de With K, Meyer E, Berner R, Kresken M, Fellhauer M, Abele-Horn M, Eckmanns T. Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance: Ausführungen und Erläuterungen zur Bekanntmachung „Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach section sign 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG“ [Surveillance of antibiotic consumption: clarification of the “definition of data on the nature and extent of antibiotic consumption in hospitals according to § 23 paragraph 4 sentence 2 of the IfSG”]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013 Jul;56(7):903-12. DOI: 10.1007/s00103-013-1764-8

Bitte zitieren als: Rübenacker S. Resistenzen in der Chirurgie. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs08.

DOI: 10.3205/14bhs08, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs081

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs08.shtml>

## Clostridium difficile: Aktuelles zur Epidemiologie und in-vitro-Daten

Lutz von Müller

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, Konsiliarlabor Clostridium difficile, Homburg/Saar, Deutschland

Clostridium difficile ist der häufigste Erreger nosokomialer Durchfallerkrankungen. Darüber hinaus verursacht C. difficile auch ambulant erworbene Durchfallerkrankungen. Besondere Risikogruppen sind alle Patienten mit antibiotischer Vorbehandlung (Antibiotika-assoziierte Diarrhoe) sowie ältere Menschen. Gerade im ambulanten Bereich findet sich die C. difficile assoziierte Durchfallerkrankung bei Kinder eine während junge Erwachsene das geringste Risiko tragen, an einer CDI zu erkranken.

In den vergangenen Jahren kam es zu einer Zunahme von Häufigkeit und Schwere von C. difficile Infektionen (CDI). Dies steht u.a. im Zusammenhang mit einer globalen Epidemie durch einen hypervirulenten Ausbruchstamm vom Ribotyp O27, der seit 2007 auch in Deutschland verantwortlich für klonale regionale und überregionale Ausbrüche ist. Zusätzlich zu diesem Ausbruchstamm konnten wir auch andere Stämme identifizieren, die sich durch ihr Toxinrepertoire und charakteristische Mutationen im Toxin Repressorogen tcdC auszeichnen.

Die Typisierungsergebnisse des nationalen Konsiliarlabors C. difficile zeigten bereits in den vergangenen Jahren eine Häufung von Infektionen mit dem neuen epidemischen Ausbruchstamm vom Ribotyp O27 [1]. Die im Rahmen einer Europäischen Punktprävalenzstudie (EUCLID) gewonnenen aktuellen Daten zeigen, dass O27 aktuell der häufigste Ribotyp in Deutschland ist vor Ribotyp OO1 und O14. Ribotypen mit Prädominanz im nosokomialen Setting zeichnen sich durch Multiresistenz gegen zahlreiche Antibiotika Gruppen aus, bislang treten jedoch kaum Resistenzen gegenüber den klassischen Antibiotika auf, die therapeutisch bei CDI eingesetzt werden (Metronidazol, Vancomycin) [2]. Komplikationen ergeben im Rahmen von besonders schweren, meldepflichtigen Infektionen und durch Rückfälle. Durch den therapeutischen Einsatz einer neuen hochselektiven Therapie (Fidaxomicin) kann im Vergleich zu den klassischen Therapieformen die Rezidivhäufigkeit reduziert werden.

Entscheidend für das Management von CDI ist die schnelle Diagnostik als Voraussetzung für eine frühzeitige Therapie und ein spezifisches Hygiene Management. Voraussetzung dafür ist ein schnelles, mehrstufiges diagnostisches Vorgehen mit einem sensitivem Screening Test (GDH) gefolgt von einem Bestätigungstest für die toxische Infektion (Toxin Antigentest, toxische Kultur, Toxin PCR) [3].

### Literatur

1. Mock M, Halfmann A, Herrmann M, von Müller L. Aktuelles zur Epidemiologie von Clostridium difficile – Bericht aus dem Konsiliarlabor C. difficile. *Epidem Bull.* 2013 Jun 24;(26):241-4.
2. von Müller L, Halfmann A, Herrmann M. Aktuelle Daten und Trends zur Antibiotikaresistenzentwicklung von Clostridium difficile [Current data and trends on the development of antibiotic resistance of Clostridium difficile]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 2012 Nov;55(11-12):1410-7. DOI: 10.1007/s00103-012-1556-6
3. Stahlmann J, Schonberg M, Herrmann M, von Müller L. Detection of nosocomial Clostridium difficile infections with toxigenic strains despite negative toxin A/B testing on stool samples. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Feb 20. DOI: 10.1111/1469-0691.12558

Bitte zitieren als: von Müller L. Clostridium difficile: Aktuelles zur Epidemiologie und in-vitro-Daten. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs09.  
DOI: 10.3205/14bhs09, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs094  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs09.shtml>

## Aktuelle Resistenzsituation im Veterinärbereich. E. coli als Schnittstelle zwischen Mensch und Tier

Heike Kaspar, Ulrike Steinacker, Katrin Heidemanns, Antje Römer, Jürgen Wallmann

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Berlin, Deutschland

Antibiotika sind ein wichtiges Werkzeug zur Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten bei Tieren. Sie dienen sowohl dem Verbraucher- als auch dem Tierschutz, stellen jedoch keinen Ersatz für suboptimale Haltungsbedingungen und mangelnde Hygiene dar. Vielmehr muss auf den gerechtfertigten Einsatz gemäß den geltenden Antibiotika-Leitlinien geachtet werden.

Zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes sind eine Erfassung der aktuellen Resistenzsituation, deren Veränderungen und die frühzeitige Aufdeckung neuer Resistenzen in Form eines nationalen Systems notwendig. Diese dienen dazu, epidemiologische Zusammenhänge über den aktuellen Stand, die Entwicklung und die Ausbreitung bakterieller Resistenzen abzuleiten. Es können so eventuelle regionale Resistenzunterschiede erkannt und aktuelle Empfehlungen für eine „kalkulierte“ Therapie gegeben werden. Aus dieser Notwendigkeit heraus wird im Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) seit dem Jahr 2001 eine jährliche Multicenterstudie mit Bakterienisolaten von erkrankten Tieren (Lebensmittel liefernde und Nicht-Lebensmittel liefernde) durchgeführt.

Die Spezies *Escherichia coli* ist eine der Bakterienspezies, die als Bindeglied zwischen Human- und Veterinärbereich gilt. Hier können Resistenzgene u. a. mittels horizontalen Gentransfers übertragen werden, so dass diese auch auf die kommensale Begleitflora übertragen werden können. Aus diesem Grund werden bei E. coli Resistenzdaten von unterschiedlichen Tierarten bei mehreren Indikationen erhoben.

Beim Rind reichten die Resistenzraten von niedrigen Raten bei der Indikation „Mastitis“ (max. 14%) bis hin zu sehr hohen, wie sie beim Kalb mit der Indikation „Enteritis“ zu finden waren. Dies bedeutet Resistenzraten bis zu 70% für Aminopenicilline und Tetracycline, die bereits über mehrere Jahre hinweg stabil sind. Die ESBL-Raten liegen derzeit bei ca. 20%.

Für die Tierart Schwein stellt sich die Lage etwas günstiger dar. Die MHK<sub>90</sub>-Werte der neueren Cephalosporine zeigten im Verlauf über mehrere Jahre eine günstigere Empfindlichkeitslage als diejenigen vom Kalb; für Fluorchinolone zeigte sich eine ansteigende Tendenz der MHK<sub>90</sub>-Werte (derzeit bei 8 mg/L). Für Aminopenicilline, Tetracycline und potenzierte Sulfonamide liegen die Raten deutlich über 50%, insgesamt gesehen jedoch unter denjenigen des Kalbes.

Im Geflügelbereich sehen wir Resistenzunterschiede abhängig von der Tierart und Nutzungsrichtung: Bei Puten kann mit höheren Resistenzraten gerechnet werden als beim Masthahn, insbesondere bei den Aminopenicillinen und den Tetracyclinen. Die Isolate von der Legehennen wiederum lagen deutlich mit ihren Resistenzraten unter denjenigen von Masthahn und Pute.

Beim Heimtier (Hund und Katze) zeigten sich bei Bakterienisolaten des Urogenitaltraktes höhere Resistenzraten als bei Isolaten des Gastrointestinaltraktes, dies betrifft insbesondere die Wirkstoffe Ampicillin, Tetracyclin und z.T. auch Enrofloxacin.

Aufgrund dieser soliden wissenschaftlichen Datenbasis wird es möglich, die Resistenzlage im veterinärmedizinischen Bereich zu bewerten und in Bezug zur Einschätzung des Risikos für die Humanmedizin zu setzen.

Bitte zitieren als: Kaspar H, Steinacker U, Heidemanns K, Römer A, Wallmann J. Aktuelle Resistenzsituation im Veterinärbereich. *E. coli* als Schnittstelle zwischen Mensch und Tier. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs10.

DOI: 10.3205/14bhs10, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs108

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs10.shtml>

## 11

### E. coli ST131 und sein Erfolg

Yvonne Pfeifer

Robert Koch-Institut, FG13 Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen, Wernigerode, Deutschland

*Escherichia coli* ist vielseitig: bekannt sowohl als harmloser und nützlicher Darmbesiedler als auch als Infektionserreger. Hierbei ist *E. coli* eine häufige Ursache von Harnwegsinfektionen, Infektionen verschiedenster Organe und Bakteriämien bis hin zur Sepsis. Betroffen sind Menschen aller Altersgruppen, wobei Infektion und Besiedlung ihren Ursprung in der Normalbevölkerung („ambulant-erworben“ oder „community-acquired“) oder im Krankenhaus („nosokomial“ oder „hospital-acquired“) haben können [1].

In den letzten Jahrzehnten beobachten Mikrobiologen steigende Raten antimikrobieller Resistenz bei *E. coli*. Waren vor 30 Jahren noch Penicilline und einfache Cephalosporine noch ausreichend für eine erfolgreiche Therapie sind heute bereits 6%/12% der *E. coli* im ambulanten Bereich/Krankenhaus resistent gegenüber Cephalosporinen der dritten und vierten Generation, und die ersten Carbapenem-resistenten Erreger sind beschrieben. Auch bei den Fluorchinolonen sind die Resistenzraten (16%/20% in Ambulanz/Krankenhaus) seit Jahren unverändert hoch (<https://ars.rki.de/>).

Die häufigste Ursache der Resistenz gegenüber Drittgenerations-Cephalosporinen bei *E. coli* ist die Bildung der verschiedenen Enzyme, den sog. Extended-Spektrum Beta-Lactamases (ESBL). Die ESBL-Gene liegen auf Plasmiden und werden in weitere *E. coli*-Stämme oder andere Enterobakterien übertragen, oft gemeinsam mit weiteren Resistenzgenen. Das Vorhandensein eines Antibiotika-bedingten Selektionsdruckes fördert somit das Auftreten von Mehrfachresistenzen in *E. coli*. So sind viel ESBL-Bildner zugleich resistent gegenüber Fluorchinolonen, Aminoglycosiden und Sulfamethoxazol/Trimethoprim was die Anzahl therapeutisch wirksamer Substanzen deutlich reduziert. Bei der Zunahme der Resistenz in *E. coli* spielt neben dem Erwerb von Resistenzgenen über mobile genetische Elemente ebenso die erfolgreiche Verbreitung einiger *E. coli*-Stämme (klonale Verbreitung) eine große Rolle. Im Jahr 2008 wurde in Multicenterstudien in mehreren Ländern auf drei Kontinenten ESBL-bildende *E. coli* der Serogruppe O25b und des Sequenztypes ST131 besonders häufig nachgewiesen. *E. coli* dieser klonalen Linie ST131 zeichnen sich aus durch Bildung von CTX-M-Typ-ESBL, Vorhandensein verschiedener Virulenzgene und erhöhter Fähigkeit zur Persistenz. Die einzelnen Faktoren und deren Kombination, die *E. coli* so erfolgreich machen sind jedoch noch nicht genügend erforscht und daher noch umstritten [1], [2], [3]. Die Molekulare Surveillance in verschiedenen Ländern zeigt jedoch das Potential dieses Klons, denn bis dato stellt *E. coli* ST131 schon 20–40% der ESBL-bildenden *E. coli*, sowohl im ambulanten Bereich als auch im Krankenhaus [2], [3]. Entgegen vieler Mutmaßungen liegt das *E. coli* ST131-Reservoir beim Mensch selbst und nicht beim Nutztier; dort gibt es bisher nur sehr wenige Nachweise. Viel detaillierte Untersuchungen auf Basis des Genoms, Transkriptoms und Proteoms sowie die fortlaufende intensive molekulare Resistenzsurveillance werden nötig sein um das Erfolgsgeheimnis von *E. coli* ST131 zu ergünden.

#### Literatur

1. Rogers BA1, Sidjabat HE, Paterson DL. *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Jan;66(1):1-14. DOI: 10.1093/jac/dkq415
2. Brolund A1, Edquist PJ, Mäkitalo B, Olsson-Liljequist B, Söderblom T, Wisell KT, Giske CG. Epidemiology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in Sweden 2007–2011. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Oct 3. DOI: 10.1111/1469-0691.12413
3. Price LB1, Johnson JR, Aziz M, Clabots C, Johnston B, Tchesnokova V, Nordstrom L, Billig M, Chattopadhyay S, Stegger M, Andersen PS, Pearson T, Riddell K, Rogers P, Scholes D, Kahl B, Keim P, Sokurenko EV. The epidemic of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* ST131 is driven by a single highly pathogenic subclone, H30-Rx. *MBio.* 2013 Dec 17;4(6):e00377-13. DOI: 10.1128/mBio.00377-13

Bitte zitieren als: Pfeifer Y. *E. coli* ST131 und sein Erfolg. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs11.

DOI: 10.3205/14bhs11, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs118

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs11.shtml>

## Neues zu LA-MRSA

Karsten Becker

Universitätsklinikum Münster, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Münster

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme basierend auf dem *mecA*- bzw. *mecC*-Gen verursachen Besiedlungen und Infektionen bei Menschen und Tieren. Epidemiologisch zu unterscheiden sind Nutz-, Begleit- und Wildtiere mit unterschiedlichem Vorkommen klonaler MRSA-Linien. Obwohl in Deutschland die meisten MRSA-Fälle beim Menschen mit vorhergehendem Kontakt zu Einrichtungen des Gesundheitswesens assoziiert sind, finden sich insbesondere in Regionen mit intensiver landwirtschaftlicher Tierhaltung zunehmend livestock-associated (LA)-MRSA bei Krankenhaus-Patienten. Ursache hierfür sind klonale MRSA-Linien (vorwiegend CC398, auch CC9 und CC97), die verbreitet in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung gefunden werden, meist ohne Infektionen beim Vieh auszulösen. Zoonotische Übertragungen von LA-MRSA CC398 führen sehr häufig zur nasalen Besiedlung von Berufsgruppen mit Nutztierkontakt (77–86% der Schweinehalter; 45% Veterinäre mit Schweinekontakt) und deren Haushaltsmitgliedern (ca. 5%). Andere, noch unbekannte Transmissionswege sind jedoch zu postulieren, da insbesondere in ländlichen Regionen ca. >20% der CC398-Fälle bei Menschen nicht auf einen direkten oder indirekten Tierkontakt zurückgeführt werden können. Deutschlandweit verursachen CC398-Isolate derzeit etwa 2% aller humanen MRSA-Infektionen; ein Anteil der in Regionen mit hoher Tierhaltungsdichte auf bis zu 10% ansteigt. Anders als bei Nutztieren stellen die bei Haustieren gefundenen MRSA mehrheitlich klonalen Linien dar, die auch in humanen Gesundheitseinrichtungen gefunden werden. Sie verursachen insbesondere Wundinfektionen bei Hunden, Katzen und Pferden. Mehr als bisher vermutet existiert ein vielfältiger und signifikanter, zoonotischer Austausch von MRSA-Stämmen zwischen Mensch und Tier. Somit sind Tierhaltung und mit ihr verknüpfte Bereiche zum Bestandteil der MRSA-Problematik mit entsprechenden Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und damit auch zu einem Kostenfaktor geworden.

### Literatur

1. Köck R, Schaumburg F, Mellmann A, Köksal M, Jurke A, Becker K, Friedrich AW. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as causes of human infection and colonization in Germany. *PLoS One*. 2013;8(2):e55040. DOI: 10.1371/journal.pone.0055040
2. Kriegeskorte A, Ballhausen B, Idelevich EA, Köck R, Friedrich AW, Karch H, Peters G, Becker K. Human MRSA isolates with novel genetic homolog, Germany. *Emerg Infect Dis*. 2012 Jun;18(6):1016-8. DOI: 10.3201/eid1806.110910
3. Schaumburg F, Köck R, Mellmann A, Richter L, Hasenberg F, Kriegeskorte A, Friedrich AW, Gatermann S, Peters G, von Eiff C, Becker K; study group. Population dynamics among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Germany during a 6-year period. *J Clin Microbiol*. 2012 Oct;50(10):3186-92. DOI: 10.1128/JCM.01174-12

Bitte zitieren als: Becker K. Neues zu LA-MRSA. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs12.

DOI: 10.3205/14bhs12, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs121

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs12.shtml>

## Kolonisation mit Extended-Spectrum- $\beta$ -Laktamase (ESBL)-bildenden *Escherichia coli* in der Normalbevölkerung

Giuseppe Valenza

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen, Deutschland

Hauptziel dieser Studie war es, den Anteil der Träger von ESBL-bildenden *Escherichia coli* in der Allgemeinbevölkerung zu bestimmen.

Als Probanden wurden gesunde Menschen aus Bayern eingeschlossen, die Kontakt zu einem Patienten mit Gastroenteritis hatten. Von jedem Probanden wurde eine Stuhlprobe untersucht. Die mikrobiologische Screeninguntersuchung auf ESBL-bildende *E. coli* erfolgte durch Ausplattierung einer Stuhlaufschwemmung auf einem spezifischen Nährboden. Verdächtige Isolate wurden auf ESBL-Bildung mittels phänotypischen Bestätigungstests weiteruntersucht. Anschließend wurde die antimikrobielle Empfindlichkeit aller ESBL-bildenden *E. coli* mittels Agardiffusionstest bestimmt. Weiterhin wurden die ESBL-Gene molekularbiologisch mittels Multiplex-PCR und Sequenzierung charakterisiert.

Das LGL hat im Zeitraum von Oktober 2009 bis November 2012 insgesamt 3.344 Stuhlproben (eine Probe pro Proband) auf ESBL-bildenden *E. coli* untersucht. Die mikrobiologischen Untersuchungen zeigten eine Darmbesiedlung mit ESBL-bildenden *E. coli* in 211 Probanden (6,3%). Die Besiedlungsraten in den verschiedenen Altersgruppen waren nicht signifikant unterschiedlich ( $P > 0,05$ ). Darüber hinaus exprimierten 201 (95,2 %) der ESBL-bildenden *E. coli* ein CTX-M Gen, wobei die Varianten CTX-M-15 (46%), CTX-M-1 (24,2%) und CTX-M-14 (14,7%) am häufigsten waren. Außerdem exprimierte ein Ertapenem-resistentes Isolat eine CTX-M-14 ESBL und eine OXA-244 Carbapenemase. Eine phylogenetische Analyse der ESBL-bildenden *E. coli* zeigte, dass die Mehrheit der Isolate (40,3%) zu der Gruppe A (Gruppe der kommensalen *E. coli*) gehörten. Dagegen gehörten nur 14,7% der Isolate zur Gruppe B2 (Gruppe der virulenten *E. coli*).

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass ESBL-bildende *E. coli* nicht nur in stationären und ambulanten Patienten sondern auch in gesunden Menschen vorkommen. Aus diesen Gründen könnte man vermuten, dass die Allgemeinbevölkerung ein größeres Reservoir für die oben genannten Infektionserreger als die medizinischen Einrichtungen darstellt.

Bitte zitieren als: Valenza G. Kolonisation mit Extended-Spectrum- $\beta$ -Laktamase (ESBL)-bildenden *Escherichia coli* in der Normalbevölkerung. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs13.

DOI: 10.3205/14bhs13, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs138

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs13.shtml>

## Der Leipziger KPC-Ausbruch – was man aus den Fehlern lernen kann

Christoph Lübbert<sup>1</sup>, Arne C. Rodloff<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fachbereich Infektions- und Tropenmedizin, Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland

Multiresistente Erreger (MRE) stellen vor allem im Krankenhausbereich ein weltweit wachsendes Problem dar. In den vergangenen Jahren sind Ausbrüche durch multiresistente gramnegative Erreger, insbesondere *Klebsiella pneumoniae* (KP) und *Acinetobacter baumannii*, in den Vordergrund getreten, bei denen vor allem abwehrgeschwächte Patienten auf der Intensivstation betroffen waren. Die globale Ausbreitung von Erregerstämmen mit Carbapenem-Resistenz beschränkt die Anwendung von Antibiotika im Wesentlichen auf Tigecyclin, Colistin und Aminoglykoside. Ausbrüche durch KP-Stämme mit Bildung von *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) stellen Krankenhäuser vor enorme Probleme, da ein hohes Transmissionspotential zu berücksichtigen ist, ein Versagen von Standardhygienemaßnahmen sowie von etablierten Therapiestrategien in Betracht zu ziehen ist und Infektionsketten oftmals unklar bleiben. Dies wird im Vortrag beispielhaft anhand der Auswertung eines Ausbruchsgeschehens im Universitätsklinikum Leipzig herausgearbeitet, wo sich von Juli 2010 bis April 2013 der bislang größte in Deutschland bekannt gewordene KPC-Ausbruch ereignete, bei dem insgesamt 103 Patienten von Kolonisationen bzw. Infektionen mit einem KPC-2-produzierenden *Klebsiella pneumoniae*-Stamm (KPC-2-KP) betroffen waren. Neben der Erläuterung von Maßnahmenbündeln zur erfolgreichen Ausbruchsbewältigung werden dabei die Wirksamkeit selektiver Darmdekontamination (SDD) hinsichtlich der intestinalen Dekolonisation von KPC-2-KP, die Besonderheiten von Patienten mit KPC-2-KP-Langzeitträger-Status sowie Effekte des KPC-2-KP-Ausbruchstammes auf das klinische Outcome besonders vulnerabler Patientengruppen wie z.B. Lebertransplantierte, charakterisiert. Die Leipziger Erfahrungen zeigen, dass ein systematisches Screening-Programm nicht nur integraler Bestandteil eines Konzeptes zur KPC-Ausbruchsbewältigung, sondern auch unabdingbares Werkzeug zur Erkennung von Neueinträgern in das Klinikum ist. Analog zum bereits breit etablierten MRSA-Screening wird daher auch übergeordnet ein systematisches Screening auf Carbapenem-resistente Enterobakterien (CRE) erforderlich sein, gerade bei Aufnahme auf eine Intensivstation, um Risikopopulationen hospitalisierter Patienten effektiv vor CRE-Transmissionen schützen zu können. Grundlegende Verbesserungen hinsichtlich der globalen Ausbreitung von MRE werden sich nur durch grundlegende Umgestaltungen in Umwelt, Landwirtschaft, Tierzucht und Gesundheitswesen mit sparsamer und möglichst gezielter Anwendung von Antibiotika erzielen lassen.

Schlüsselwörter: Nosokomiale Infektionen, Ausbruch, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Carbapenem-resistente Enterobakterien (CRE), Infektionskontrollmaßnahmen, Antibiotika

Bitte zitieren als: Lübbert C, Rodloff AC. Der Leipziger KPC-Ausbruch – was man aus den Fehlern lernen kann. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs14.

DOI: 10.3205/14bhs14, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs142

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs14.shtml>

## Wie gehen wir in Zukunft mit MRSA um?

Robin Köck

Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Trotz des in Deutschland sinkenden Anteils Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) an allen aus Blutkulturen isolierten *S. aureus* ist die Prävention von MRSA weiterhin ein wichtiges Ziel. Screening zur frühzeitigen Detektion von MRSA, gezielte Dekolonisierungstherapien (mittels Mupirocin-Nasensalbe und Antiseptika) sowie erweiterte Barrieremaßnahmen (z.B. Einzelzimmerunterbringung) bei der Pflege von MRSA-besiedelten oder infizierten Patienten, sind in vielen Krankenhäusern in Deutschland bislang Eckpfeiler der Präventionsstrategie. In regionalen Netzwerken konnten Erfolge dieser Strategie für die Eindämmung von MRSA dokumentiert werden.

Während diese Maßnahmen in Niedrigprävalenzländern wie den Niederlanden und Skandinavien ebenfalls erfolgreich waren und sind, wird deren Effektivität jedoch vor allem in MRSA-Hochprävalenzländern, wo auch die damit verbundenen finanziellen Kosten (vor allem für Einzelzimmer, Screening) und unerwünschten Wirkungen (z.B. schlechtere Versorgung MRSA-besiedelter Menschen durch „Isolation“) beträchtlich sind, seit vielen Jahren kontrovers diskutiert.

Im vergangenen Jahr wurden mehrere Studien publiziert, die nahelegen, in Hochprävalenzländern den Einsatz erregbezogener „vertikaler“ Ansätze bei der MRSA-Prävention (d.h. gezieltes MRSA-Screening und gezielte nasale Dekolonisierung) zu überdenken und stattdessen vermehrt „horizontale“ Maßnahmen zu etablieren, deren Fokus nicht mehr auf der Prävention von MRSA-Infektionen bei individuellen Patienten liegt, sondern die sich universell gegen Infektionen durch zahlreiche Erreger (z.B. Antibiotika-resistente Erreger) in einem größeren Patientenkollektiv richten.

Was ist die Evidenz für die Wirksamkeit „vertikaler“ MRSA-Präventionsmaßnahmen in Bezug auf die Vermeidung von Infektion und Transmission und welche Evidenz besteht für die Effektivität „horizontaler“ Strategien? Eine vorschnelle Aufgabe der bisherigen präventiven Vorgehensweisen durch eine kritiklose Übernahme „horizontaler“ Strategien birgt die Gefahr von Rückschritten in der MRSA-Prävention in Deutschland. Gebraucht werden sicher die strikte Umsetzung der Basishygiene, eine spezifische ärztliche MRSA-Risikoanalyse sowie eine einrichtungsübergreifende Kooperation.

Bitte zitieren als: Köck R. Wie gehen wir in Zukunft mit MRSA um?. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs15.

DOI: 10.3205/14bhs15, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs154

Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs15.shtml>

## ESCMID recommendations for the prevention of multiresistant gram-negative pathogens ESCMID-Empfehlungen zur Prävention von multiresistenten gramnegativen Erregern

Evelina Tacconelli

Infektiologie, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland

Healthcare-associated infections (HAIs) are a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Therapy is becoming ever more difficult due to the increasing rate of antimicrobial resistance among common HAI pathogens. Over the last decade, multi-drug-resistant (MDR) bacteria have been implicated in severe invasive infections and their occurrence has increased steadily. In 2012, the EARS-Net, including 29 European countries, reported a general European-wide increase of antimicrobial resistance in the Gram-negative pathogens under surveillance. The proportion of reported *E. coli* isolates resistant to third-generation cephalosporins ranged from 3% to 36%. Trends of carbapenem resistance showed a significant increase between 2008 and 2011 in different European countries. In 2012, 22.3% of all *K. pneumoniae* invasive isolates were resistant to at least three antimicrobial classes. Remarkably, also patients are starting to see the rate of HAI and antibiotic resistance as an important indicator of quality of care. The ESCMID evidence-based guidelines have been produced after a systematic review of published studies on infection prevention and control (IPC) interventions aimed at reducing the transmission of MDR-GNB. The recommendations are stratified by type of IPC intervention and species of MDR-GNB and are presented in the form of “basic” practices, recommended for all acute care facilities, and “additional special approaches” to be considered when there is still clinical and/or epidemiological and/or molecular evidence of ongoing transmission, despite the application of the basic measures. The level of evidence for and strength of each recommendation, were defined according to the GRADE approach. Comparison with national recommendations are needed to streamline and understand differences. Major grey areas need to be urgently addressed in order to reduce the burden of MDR-GN infections in hospitalised patients.

Please cite as: Tacconelli E. ESCMID recommendations for the prevention of multiresistant gram-negative pathogens [ESCMID-Empfehlungen zur Prävention von multiresistenten gramnegativen Erregern]. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs16.

DOI: 10.3205/14bhs16, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs169

Freely available from: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs16.shtml>

## Sind alternative Strategien zur Behandlung von multiresistenten Erregern (MRE) nicht nur theoretisch möglich, sondern auch klinisch realisierbar?

Axel Dalhoff

Institut für Infektionsmedizin, Christian Albrechts Universität, Kiel, Deutschland

Der von M. Zucca et al. veröffentlichte Artikel „Novel avenues for Clostridium difficile infection (CDI) drug discovery“ [1] stellt neben verschiedenen neuen antibakteriellen Substanzen folgende neuartige Therapieprinzipien vor:

1. Antimikrobielle Peptide (AMPs) Bakteriocine, Proteine der angeborenen Infektabwehr;
2. Genexpressions Modulation;
3. Quorum-sensing Inhibition;
4. Toxin-Inhibition;
5. Bakteriophagen-Applikation;
6. weitere CDI-spezifische Ansätze;
7. Vakzine werden in dieser Publikation zwar nicht erwähnt, werden aber klinisch geprüft.

Auch bei weiteren bakteriellen Infektionen, wie z.B. der topischen Behandlung von Ulcera bei Diabetes Patienten, finden diese alternativen Strategien Anwendung.

Die unter 1.–5. erwähnten alternativen Strategien zur Behandlung bakterieller Infektionen wurden bereits seit vielen Jahren bis Jahrzehnten klinisch untersucht, aber bislang gelang noch kein Durchbruch in der Entwicklung. Einerseits liegt dieser Umstand z.T. darin begründet, dass diese Strategien seinerzeit vergleichend zur konventionellen antibakteriellen Therapie von sensiblen oder mono-resistenten Erregern geprüft wurden und kein Trend zur verbesserten Wirksamkeit oder gar Überlegenheit nachgewiesen werden konnte. Heutzutage sollten die alternativen Strategien gezielt zur Behandlung von MRE im Vergleich zum Standardregime geprüft werden.

### Pros und Cons:

Ad 1. AMPs besitzen zumeist eine komplexe Struktur, teure Produktion, sie sind toxisch und instabil. Neue Verfahren überwinden diese Probleme; klinische Prüfungen zur topischen Therapie verschiedener Infektionen werden durchgeführt.

Ad 2–4. Genprodukte sind Spezies-spezifisch und innerhalb einer Spezies vielfältig, so dass Interaktionen mit deren Synthese oder Aktivität extrem eng-spektrig und Infektlokalisations-spezifisch sind.

Ad 5. Vorteil: geringe Toxizität, minimale Beeinflussung der körpereigenen Flora und Umwelt, vielfältigen Formulierbarkeit, und der „single-hit“ Kinetik. Nachteile: zeitaufwändige Selektion des geeigneten Patienten-/Infektions-spezifischen Phagen, beschränkter Wirts-Spezifität, Applikation eines lebenden, biologisch aktiven Proteins, Anwesenheit von problematischen Gensequenzen.

### Literatur

1. Zucca M, Scutera S, Savoia D. Novel avenues for Clostridium difficile infection drug discovery. Expert Opin Drug Discov. 2013 Apr;8(4):459-77. DOI: 10.1517/17460441.2013.770466

Bitte zitieren als: Dalhoff A. Sind alternative Strategien zur Behandlung von multiresistenten Erregern (MRE) nicht nur theoretisch möglich, sondern auch klinisch realisierbar?. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs17.  
DOI: 10.3205/14bhs17, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs178  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs17.shtml>

## Freie Beiträge/Poster

18

### Aktuelle Resistenzsituation bei Enterobacteriaceae-Urinisolaten unter besonderer Berücksichtigung der möglichen Reserveantibiotika Azidothymidin und Terizidon

Anja Prantz, Jürgen Rödel, Jürgen Bohnert  
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum, Jena, Deutschland

*Enterobacteriaceae* sind die häufigsten Erreger von Harnwegsinfektionen und der Anteil von multiresistenten Isolaten, vor allem vom ESBL-Typ, nimmt kontinuierlich zu. Auf der Suche nach oral anwendbaren Reserveantibiotika wurden die in der Literatur als gegen Gramnegative antimikrobiell wirksam beschriebenen Substanzen Azidothymidin (AZT, ein antiretroviral wirksames „Non-Antibiotic“) und das Second-Line Tuberkulostatikum Terizidon (TZ) auf ihr antimikrobielles Potential bei gramnegativen Urinisolaten (gesammelt im Februar und März 2014) getestet. Mit 63% war das häufigste Isolat *E. coli*, wovon immerhin 16% dem ESBL-Typ zuzuordnen waren. 70% der *E. coli*-Isolate waren (bei  $MHK \leq 1$  mg/l) als AZT-sensibel und 95% (bei  $MHK \leq 128$  mg/l) als TZ-sensibel einzustufen. Als zweithäufigster Erreger (16%) konnte *K. pneumoniae* isoliert werden (30% vom ESBL-Typ), wovon noch 60% als AZT-sensibel und 70% als TZ-sensibel identifiziert werden konnten.

**Schlussfolgerung:** Die in-vitro-Daten dieser Studie suggerieren, dass AZT und TZ möglicherweise eine Rolle bei der Behandlung von Harnwegsinfektionen mit multiresistenten *E. coli* und *K. pneumoniae* spielen könnten, sofern oral applizierbare Behandlungsalternativen fehlen, bzw. Antibiotika als letzte Option bei systemischen Infektionen aufgespart werden sollen (z.B. Fosfomycin). Die Datenlage bezüglich der in-vivo-Wirksamkeit ist jedoch sehr dünn, so dass zukünftige klinische Studien wünschenswert wären.

Bitte zitieren als: Prantz A, Rödel J, Bohnert J. Aktuelle Resistenzsituation bei Enterobacteriaceae-Urinisolaten unter besonderer Berücksichtigung der möglichen Reserveantibiotika Azidothymidin und Terizidon. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs18.  
DOI: 10.3205/14bhs18, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs185  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs18.shtml>

19

### Feasibility of the disc diffusion methodology and the M.I.C. Evaluator for susceptibility testing of ceftaroline against *Staphylococcus aureus* and ESBL-negative bacteria

Michael Kresken, Barbara Körber-Irrgang  
Antiinfectives Intelligence GmbH, Campus of the University of Applied Science, Rheinbach, Germany

**Objective:** Ceftaroline (CPT), the active form of the parenteral pro-drug CPT fosamil, has shown in vitro activity against Gram-positive pathogens, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). It is also potent against common Gram-negative pathogens, but not against extended-spectrum- $\beta$ -lactamase (ESBL)- or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and non-fermenters. CPT fosamil has been approved by the European Medicines Agency for treatment of adults with complicated skin and soft tissue infections (cSSSI) and community-acquired pneumonia. The present study was performed to verify EUCAST zone diameter breakpoints and evaluate the utility of the M.I.C. evaluator device (M.I.C.E, Oxoid, Wesel, Germany), an MIC gradient endpoint methodology similar to that of Etest, for testing CPT against a set of *S. aureus* and ESBL-negative Enterobacteriaceae strains recovered from patients with cSSSIs.

**Methods:** A total of 214 isolates were collected from 19 medical microbiology laboratories during a resistance surveillance study conducted in Germany, 2011–2012. Organisms tested were methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA, n=40), MRSA (n=80), and ceftriaxone (CRO)-susceptible (considered as ESBL-negative) strains of five Enterobacteriaceae species: *Escherichia coli* (ECO, n=30), *Enterobacter cloacae* (ECL, n=15), *Klebsiella oxytoca* (KOX, n=15), *Klebsiella pneumoniae* (KPN, n=19), and *Proteus mirabilis* (PMI, n=15). Susceptibility testing was performed in a central laboratory. Isolates were tested for susceptibility to CPT by reference broth microdilution method (BMD) as described by the standard ISO 20776-1:2006. M.I.C.E strips were applied according to the manufacturers' instructions. Disk diffusion tests (DD) were performed according to the EUCAST guideline. Interpretive criteria were those published by EUCAST. Standard performance criteria (categorical and essential [within one 2-fold dilution] agreement) were applied for comparisons of the results achieved by M.I.C.E strips and DD with those achieved by the reference BMD method.

**Results:** Using the reference BMD method, the percentages of CPT-susceptible isolates were 100% each for MSSA and MRSA, and 86.7%, 100%, 100%, 84.2 and 100% for CRO-susceptible ECO, ECL, KOX, KPN, and PMI, respectively. For all organisms, M.I.C.E MICs were comparable with BMD MICs (within one 2-fold dilution). The overall level of essential and categorical agreement was 100% in each case. Comparing DD results with BMD MICs, the overall categorical agreement was 91.6%, but varied between 66.7% for PMI and 100% for MSSA, ECL, and KOX. Error rates are given in Table 1. All MRSA classified as resistant by the DD had zone diameters of 19 mm, which is one mm below the breakpoint.

**Conclusion:** The results suggest that the M.I.C.E represents an alternative to the reference BMD method for susceptibility testing of CPT. DD provided acceptable results for most organisms, but not for MRSA and PMI. MRSA displaying zone diameters around the breakpoint should be re-tested using the reference BMD method, as recommended by EUCAST.

Table 1: Error rates of DD compared to BMD

Organism (n)	Number (%) of errors	
	Major	Very major
MSSA (40)	0	n.a.
MRSA (80)	11 (13.8)	n.a.
<i>E. coli</i> (30)	1 (3.3)	0
<i>E. cloacae</i> (15)	0	n.a.
<i>K. oxytoca</i> (15)	0	n.a.
<i>K. pneumoniae</i> (19)	1 (5.3)	0
<i>P. mirabilis</i> (15)	5 (33.3)	n.a.
Total (214)	18 (8.4)	0

\*Very major errors were defined as resistant by the BMD method (reference) and categorized as (false)-susceptible by DD. Major errors were determined for organisms that were susceptible by BMD and (false)-resistant by DD. Minor errors did not apply as CPT breakpoints do not include an intermediate category.

n.a., not applicable as CPT-resistant strains were not detected

Please cite as: Kresken M, Körber-Irrgang B. Feasibility of the disc diffusion methodology and the M.I.C. Evaluator for susceptibility testing of ceftaroline against *Staphylococcus aureus* and ESBL-negative bacteria. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs19.

DOI: 10.3205/14bhs19, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs191

Freely available from: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs19.shtml>

20

## Erwerb von Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) in *Salmonella* spp. und *Shigella* spp. unter systemischer Cephalosporin-Therapie

Barbara Spellerberg<sup>1</sup>, Yvonne Pfeifer<sup>2</sup>, Christian Denzer<sup>3</sup>, Carsten Posovszky<sup>3</sup>, Andreas Essig<sup>1</sup>, Wolfgang Rabsch<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Ulm, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Ulm, Deutschland

<sup>2</sup>Robert Koch-Institut, FG13 Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen, Wernigerode, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

<sup>4</sup>Robert Koch-Institut, FG11, Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger, Wernigerode, Deutschland

*Salmonellen* und *Shigellen* sind häufige Erreger Nahrungsmittel-assoziiertes gastrointestinales Infektionen. Die Resistenz dieser Erreger gegenüber Cephalosporinen der dritten Generation ist, im Gegensatz zu anderen Enterobakterien, wie z.B. *Escherichia coli*, selten. Ursache dieser Resistenz ist die Bildung von Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs), deren Gene zumeist auf Plasmiden liegen und somit leicht in verschiedene enterobakterielle Spezies übertragen werden können. Die folgende Studie berichtet über das Auftreten von ESBL-bildenden Spezies bei zwei Patienten unter Cephalosporin-Therapie.

Patient 1 war ein 15 Jahre alter Junge mit einem Krankheitsschub einer Colitis Ulcerosa. Patient 2 war ein 21 Monate altes Kind mit Diarrhoea, das nach dem Genuss kontaminierter Nahrungsmittel auf einer Familienfeier erkrankte. Bei beiden Patienten wurden wiederholt Stuhlproben auf bakterielle Enteritiserreger untersucht.

Die Stuhlproben von Patient 1 waren positiv für *Salmonella* (S.) serovar Shubra (n=3), *Escherichia coli* (n=1) und *Aeromonas hydrophila* (n=1). In den Proben von Patient zwei wurden *Shigella boydii* (n=2) und *E. coli* (n=2) gefunden. Die jeweils ersten *Salmonella*- und *Shigella*-Isolate beider Patienten waren Cephalosporin-sensibel. Wenige Tage nach Cephalosporingabe (6 Tage, Patient 1; 9 Tage, Patient 2) zeigten alle Isolate einen ESBL-Phänotyp. Durch die molekulare Untersuchung wurde der ESBL-Typ CTX-M-14 in 2 S. Shubra-, 1 E. coli- und 1 A. hydrophila-Isolat (Patient 1) identifiziert. Bei Patient 2 wurde ESBL-Typ CTX-M-15 in 1 S. boydii- und beiden E. coli-Isolaten gefunden. Die jeweiligen Gene, blaCTX-M-14 und blaCTX-M-15, wurden auf Plasmiden von ca. 65 kb bzw. 100 kb Größe lokalisiert und konnten teilweise durch Konjugation übertragen werden.

In beiden Fällen waren die ESBL-Gen-tragenden Plasmide der *Salmonella* Shubra- und *Shigella boydii*-Isolate in Größe und Resistenzgen-Charakteristika identisch zu Plasmiden anderer ESBL-bildender enterobakterieller Spezies, die zeitgleich in den Stuhlproben identifiziert wurden. Daher ist von einem *in vivo* Plasmid-Transfer zwischen den Spezies verschiedener Gattungen auszugehen. Der durch die antimikrobielle Behandlung entstandene Selektionsdruck könnte den Austausch der Plasmide zusätzlich gefördert haben.

Die Studie demonstriert beispielhaft wie rasch es unter Antibiotikagabe zur Verbreitung von ESBL im Mikrobiom des Darmes kommen kann.

Bitte zitieren als: Spellerberg B, Pfeifer Y, Denzer C, Posovszky C, Essig A, Rabsch W. Erwerb von Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) in *Salmonella* spp. und *Shigel* spp. unter systemischer Cephalosporin-Therapie. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs20.  
DOI: 10.3205/14bhs20, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs205  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs20.shtml>

21

## Monitoring of antibiotic resistance in Thuringia 2007–2012 – Evaluation of data from seven laboratories

Anke Popp<sup>1</sup>, Dagmar Rimek<sup>1</sup>, Margarete Borg-von Zepelin<sup>2</sup>, Reinhard Kappe<sup>3</sup>, Michael Scheven<sup>4</sup>, Evelyn Wietschel<sup>5</sup>, Helfrid Späte<sup>5</sup>, Carsten Windmeier<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, Bad Langensalza, Deutschland

<sup>2</sup>Hufeland Klinikum Mühlhausen, Deutschland

<sup>3</sup>Südharz Klinikum Nordhausen, Deutschland

<sup>4</sup>Laborpraxis Reinhöfer Greiz, Deutschland

<sup>5</sup>Laborpraxis Erfurt, Deutschland

<sup>6</sup>Zentralklinik Bad Berka, Deutschland

**Background:** Current regional antibiotic susceptibility data from hospitalized patients and outpatients are needed to support local networks for the defence against the spreading of multiresistant bacteria. This study monitors the development of antibiotic resistance rates in Thuringia from 2007 to 2012.

**Material and methods:** Results of routine susceptibility data for twelve antibiotic agents of a total of about 160,000 isolates of *Staphylococcus aureus* (n=40,971), *Escherichia coli* (n=69,459), *Pseudomonas aeruginosa* (n=12,932), and *Enterococcus faecalis* (n=38,983) from seven Thuringian microbiology laboratories were analyzed retrospectively for the years 2007 to 2012. Susceptibility testing was performed by agar diffusion test or breakpoint-testing according to the German standard DIN 58940 or EUCAST guidelines. The results were compared to nationwide German data published online by the Robert Koch Institute on the Antibiotic Resistance Surveillance website (ARS, <https://ars.rki.de>).

**Results:** Resistance rates of *S. aureus*, *E. coli*, and *P. aeruginosa* from outpatients were significantly lower than those from hospitalized patients. The rate of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) in outpatients rose from 6.9% in 2007 to 9.6% in 2012, whereas the MRSA rate remained constant at around 15.0% in small (<500 beds) and showed a slight increase from 16.3% to 17.7% in large (>500 beds) hospitals. The resistance rate of *E. coli* against cefotaxime as a marker for extended spectrum beta-lactamase (ESBL) increased from 2007 to 2012 with a stronger rise in outpatients (fivefold, from 1.3% to 6.9%) than in hospitals (from 8.3% to 14.1%). Resistance rates of *P. aeruginosa* against ciprofloxacin decreased from 2007 to 2012 in hospitalized patients (from 14.8% to 10.1%). *E. faecalis* isolates remained highly susceptible to ampicillin.

**Conclusions:** In 2012 Thuringian MRSA rates remained well below nationwide levels as determined by the ARS. However, an alarming increase of ESBL rates was observed both in outpatients and hospitalized patients, with regional rates significantly higher than ARS rates in 2012.

## References

1. Warweg U, Kappe R, Scheven M, Reinhöfer J, Späte H, Wietschel E, Rimek D. Vergleich der Antibiotikaresistenz im ambulanten und stationären Bereich in Thüringen für die Jahre 2007 und 2008. *Chemother J.* 2010;19:114-9.

Please cite as: Popp A, Rimek D, Borg-von Zepelin M, Kappe R, Scheven M, Wietschel E, Späte H, Windmeier C. Monitoring of antibiotic resistance in Thuringia 2007–2012 – Evaluation of data from seven laboratories. In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs21.  
DOI: 10.3205/14bhs21, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs216  
Freely available from: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs21.shtml>

22

## Ceftarolin-Empfindlichkeit in klinischen *Staphylococcus aureus*-Isolaten

Birgit Strommenger, Franziska Layer, Ingo Klare, Guido Werner

Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Robert Koch Institute, Wernigerode, Deutschland

Im Rahmen einer Untersuchung zur in-vitro-Empfindlichkeit von *S. aureus* gegenüber Ceftarolin vor dessen Zulassung im Oktober 2012 untersuchten wir eine für die deutsche *S. aureus*- und MRSA-Population repräsentative Stichprobe von 160 klinischen Isolaten mittels Agardiffusion, Bouillon-Mikrodilution und E-Test®. Während sich alle untersuchten MSSA-Isolate, wie erwartet, als empfindlich gegenüber Ceftarolin erwiesen, waren die Ergebnisse innerhalb der MRSA Population stark abhängig von der klonalen Linie der untersuchten Isolate. Insbesondere Isolate der klonalen Linien ST239 und ST228 fielen durch deutlich erhöhte MIC<sub>50/90</sub> Werte von 2,5/3,33 mg/L auf. Die MIC<sub>50/90</sub> Werte der in Deutschland hochprävalenten MRSA-Linien lagen mit 1,0/1,5 mg/L im noch sensiblen Bereich. Allerdings wiesen diese Isolate häufig Werte um den aktuellen EUCAST breakpoint auf (1,0 bis 2,0 mg/L), was eine endgültige Beurteilung als sensibel bzw. resistent erschwerte. Obwohl die Ergebnisse der verschiedenen Methoden zur Empfindlichkeitsbestimmung im Wesentlichen konkordant waren, gab es v.a. für resistente Isolate deutliche Unterschiede, da diese durch den Etest® nur in wenigen Fällen angezeigt wurden. Die molekulare Charakterisierung des *mecA*-Gens in Ceftarolin-resistenten MRSA im Vergleich zu sensiblen Isolaten derselben klonalen Linien zeigte, dass phänotypische Low-

level-Resistenz vermutlich durch Polymorphismen in zwei Regionen des nicht-Penicillin-bindenden Anteils von PBP2a vermittelt wird.

Bitte zitieren als: Strommenger B, Layer F, Klare I, Werner G. Ceftarolin-Empfindlichkeit in klinischen Staphylococcus aureus-Isolaten . In: Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14bhs22. DOI: 10.3205/14bhs22, URN: urn:nbn:de:0183-14bhs223  
Frei verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/meetings/bhs2014/14bhs22.shtml>

23

## Multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) – Mit welchen Entwicklungen ist zu rechnen?

Dagmar Ziehm<sup>1</sup>, Martina Scharlach<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover, Deutschland

<sup>2</sup>Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover, Deutschland

Die von der KRINKO 2012 festgelegten Kategorien der 3- und 4MRGN (multiresistente gramnegative Erreger) sind für Krankenhäuser hinsichtlich vorzunehmender Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen von Bedeutung [1]. Wäre der seit Jahren beobachtete Anstieg ESBL(extended spectrum betalactamases)-bildender gramnegativer Bakterien [2] in ähnlicher Weise für die MRGN zu erwarten, würde dies allein durch Isolierungsmaßnahmen eine hohe Belastung für die Krankenhäuser darstellen. Zur Einschätzung der Situation wurde retrospektiv der Anteil der 3- und 4MRGN aus den ARMIN-Daten (Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen) berechnet.

ARMIN ist ein Sentinel-System aus derzeit 13 Laboren in Niedersachsen, das regionale Trends der Antibiotikaresistenz für den stationären und ambulanten Bereich aufzeigt. Für die Bestimmung des Anteils von 3- bzw. 4MRGN in den Jahren 2006 bis 2013 an allen getesteten Isolaten des jeweiligen Erregers wurden nur Isolate aus dem stationären Bereich einbezogen, die gegen die gemäß der Definition [3] relevanten Antibiotika getestet wurden.

Der Anteil der 3MRGN bei *Escherichia (E.) coli* bezogen auf alle getesteten Isolate ist von 2,1% auf 7,5% gestiegen (Tabelle 1). Bei *Enterobacter (E.) cloacae*, *Klebsiella (K.) pneumoniae* und *Proteus (P.) mirabilis* schwankt der jeweilige Anteil der 3MRGN ohne dass ein kontinuierlicher Trend erkennbar ist. Der Anteil der 4MRGN liegt bei diesen Erregern unter 0,4% (Tabelle 2). Bei *Acinetobacter (A.) baumannii* hingegen liegt der Anteil der 3MRGN auf deutlich höherem Niveau. Der Anteil der 4MRGN steigt von 2012 auf 2013 sprunghaft von 6,1% auf 12,3% an. Für *Pseudomonas aeruginosa* liegt der Anteil der 3MRGN zwischen 7,6% (2006) und 10,4% (2010), der Anteil der 4MRGN zwischen 5,1% (2006) und 11,1% (2010).

Ein deutlicher kontinuierlicher Anstieg zeigt sich nur für den Anteil der 3MRGN bei *E. coli*. Da *E. coli* aber den größten Anteil der gramnegativen Bakterien ausmacht, ist die dadurch entstehende Belastung für die Krankenhäuser nicht zu unterschätzen, auch wenn der Anteil der 4MRGN bei *E. cloacae*, *K. pneumoniae* und *P. mirabilis* seit 2006 sehr gering ist. Die Entwicklung bei *A. baumannii* muss weiter eingehend beobachtet werden.

Tabelle 1: Anteil der 3MRGN an allen getesteten Isolaten, Niedersachsen 2006–2013

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<i>Acinetobacter baumannii</i>	21,8%	16,3%	18,7%	15,2%	14,3%	15,1%	6,2%	11,8%
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,5%	5,8%	5,3%	5,7%	5,2%	7,7%	7,1%	6,2%
<i>Escherichia coli</i>	2,1%	2,8%	4,0%	5,3%	5,7%	7,0%	7,3%	7,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11,1%	7,8%	7,7%	9,4%	8,0%	9,1%	8,8%	6,8%
<i>Proteus mirabilis</i>	0,8%	1,3%	1,9%	2,7%	1,6%	1,7%	1,4%	1,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,6%	10,2%	10,4%	9,8%	9,7%	8,6%	8,6%	9,7%

Tabelle 2: Anteil der 4MRGN an allen getesteten Isolaten, Niedersachsen 2006–2013

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3,1%	4,3%	5,4%	6,5%	6,4%	6,7%	6,1%	12,3%
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,2%	0,1%	0,1%	0,3%	0,2%	0,1%	0,4%	0,2%
<i>Escherichia coli</i>	<0,1%	<0,1%	<0,1%	<0,1%	<0,1%	<0,1%	<0,1%	<0,1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,1%	<0,1%	<0,1%	<0,1%	0,4%	0,2%	0,2%	0,3%
<i>Proteus mirabilis</i>	0,1%	<0,1%	0,1%	0,1%	<0,1%	0,2%	0,2%	<0,1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,1%	9,8%	9,6%	10,5%	11,1%	9,7%	9,6%	7,6%

### Literatur

1. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) [Hygiene measures for infection or colonization with multidrug-resistant gram-negative bacilli. Commission recommendation for hospital hygiene and infection prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute (RKI)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2012 Oct;55(10):1311-54.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf>
3. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen [Surveillance of nosocomial infections as well as the detection of pathogens with special resistance and multi-resistance]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013 Apr;56(4):580-3. DOI: 10.1007/s00103-013-1705-6

## Autorenindex

(Zahlen beziehen sich auf Abstractnummern)

Becker, Karsten	12
Bohnert, Jürgen	18
Borg-von Zepelin, Margarete	21
Brockmeyer, Norbert H.	01
Cuny, Christiane	07
Dalhoff, Axel	17
Denzer, Christian	20
Essig, Andreas	20
Fiedler, Stefan	07
Gatermann, Sören	05
Heidemanns, Katrin	10
Kappe, Reinhard	21
Kaspar, Heike	10
Klare, Ingo	07, 22
Köck, Robin	15
Körber-Irrgang, Barbara	19
Kresken, Michael	04, 19
Layer, Franziska	07, 22
Lübbert, Christoph	14
Mielke, Martin	06
Pfeifer, Yvonne	11, 20
Popp, Anke	21
Posovszky, Carsten	20
Prantz, Anja	18
Rabsch, Wolfgang	20
Reimer, Inke	03
Rimek, Dagmar	21
Rödel, Jürgen	18
Rodloff, Arne C.	14
Römer, Antje	03, 10
Rübenacker, Siegfried	08
Scharlach, Martina	23
Scheven, Michael	21
Schwarz, Stefan	07
Späte, Helfrid	21
Spellerberg, Barbara	20
Spornraft-Ragaller, Petra	01
Steinacker, Ulrike	10
Strommenger, Birgit	07, 22
Tacconelli, Evelina	16
Valenza, Giuseppe	13
von Müller, Lutz	09
Wallmann, Jürgen	03, 10
Werner, Guido	07, 22
Wichelhaus, Thomas A.	02
Wietschel, Evelyn	21
Windmeier, Carsten	21
Ziehm, Dagmar	23