

# Resistenzhäufigkeit gegen Fosfomycin bei *Escherichia coli*-Urinisolaten von Patientinnen aus dem ambulanten Versorgungsbereich – Ergebnisse der PEG Resistenzstudie aus dem Jahr 2010

59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, München

9.–13. Oktober 2012

## Fragestellung

Der häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen (HWI) ist *Escherichia coli*. Fosfomycin ist ein bakterizid wirksames Antibiotikum mit breitem Wirkungsspektrum ohne Verwandtschaft zu anderen Antibiotika. Das Interesse an Fosfomycin-Trometamol (Prodrug von Fosfomycin) zur Therapie unkomplizierter HWI hat in den letzten Jahren aufgrund steigender Resistenzraten bei *E. coli* zugenommen. Ziel der Studie war es, die Resistenzhäufigkeit gegen Fosfomycin und andere Antibiotika bei *Escherichia coli*-Urinisolaten von Patientinnen aus dem ambulanten Bereich zu bestimmen.

## Methodik

In dem Zeitraum von Oktober bis Dezember 2010 wurden im Rahmen einer Labor-Surveillance der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) in 25 über Deutschland verteilte Labore 428 Isolate gesammelt. Die Identifizierung der Bakterienstämme erfolgte mit Hilfe von Standardmethoden. Die Empfindlichkeit gegen folgende Antibiotika wurde geprüft: Fosfomycin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefuroxim, Cefixim, Ciprofloxacin, Trimethoprim, Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol) und Nitrofurantoin. Die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) erfolgte mittels der Mikrodilution entsprechend den Richtlinien des ISO [1]. Die Zuordnung der MHK-Werte zu den Kategorien *sensibel* (S), *intermediär* (I) und *resistant* (R) erfolgte auf der Basis der aktuellen Grenzwerte des EUCAST [2].

**Tabelle: Empfindlichkeit von 428 *Escherichia coli*-Isolaten gegenüber Fosfomycin im Vergleich zu anderen Antibiotika**

Antibiotika	MIC (mg/L)													MHK <sub>50</sub> (mg/L)	%S	%I	%R	
	≤ 0,063	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256					
Fosfomycin					254	109	34	9	12	5	4	1		≤ 1	4	98,8	–	1,2
Amoxicillin					2	18	97	124	5	4	5	173		4	≥ 64	57,5	–	42,5
Amoxicillin-clavulanic acid					28	149	77	37	67	26	21	10	13	4	64	68,0	–	32,0
Cefuroxim					2	10	68	228	79	9	32			4	8	90,4	–	9,6
Cefixim	25	67	189	95	18	3	3	28						0,25	1	92,1	–	7,9
Ciprofloxacin	311	7	22	8	4	1	5	8	62					≤ 0,063	≥ 16	81,3	0,9	17,8
Trimethoprim					251	34	5		1	2	4	131		≤ 0,25	≥ 32	67,8	0,2	32,0
Trimethoprim-Sulfamethoxazol					285	7	4	2	1	2	127			≤ 0,25	≥ 32	69,6	0,2	30,1
Nitrofurantoin									380	42	2	3	1	≤ 16	32	99,1	–	0,9

Abkürzungen: %S, % sensibel; %I, % intermediär; %R, % resistant

Fett geschriebene Werte beinhalten die Anzahl der Stämme, deren MHK kleiner oder gleich der niedrigsten getesteten Konzentration sind.

Kursiv geschriebene Werte beinhalten die Anzahl der Stämme, deren MHK größer der höchsten getesteten Konzentration sind.

Zur Beurteilung statistisch signifikanter Unterschiede zweier Resistenzraten wurden ihre Konfidenzintervalle mit Hilfe der Methode von Wilson miteinander verglichen. Der Unterschied wurde bei einem p-Wert von 0,05 oder darunter als statistisch signifikant angesehen.

## Ergebnis

Die Altersverteilung (Abbildung 1) der Patientinnen weist einen Median (Q1, Q3) von 58 (23, 74) Jahren aus.

Die Tabelle zeigt die Verteilung der 428 Isolate nach den MHK-Werten der Testsubstanzen sowie die MHK<sub>50</sub>-Werte und SIR-Raten. Die höchsten Resistenzraten wurden für Amoxicillin ± Clavulansäure und Trimethoprim ± Sulfamethoxazol ermittelt. Der Anteil der Stämme mit einer Resistenz gegen Fluorchinolone (Ciprofloxacin) betrug 17,8%. Dem gegenüber wurden nur fünf Stämme (1,2%) als Fosfomycin-resistent bewertet (MHK > 32 mg/l). Allerdings fanden sich bei 17 Fosfomycin-sensiblen Stämmen erhöhte MHK-Werte von 16 oder 32 mg/l.

Für die Isolate von Patientinnen in der Altersgruppe über 65 Jahre wurden fast durchweg höhere Resistenzraten ermittelt als für die Isolate von unter 18-Jährigen und 18–65-Jährigen (Abbildung 2). Die Unterschiede in den Resistenzraten für Fosfomycin, Cefuroxim, Cefixim und Nitrofurantoin zwischen den drei Altersgruppen waren jedoch statistisch nicht signifikant.

## Schlussfolgerung

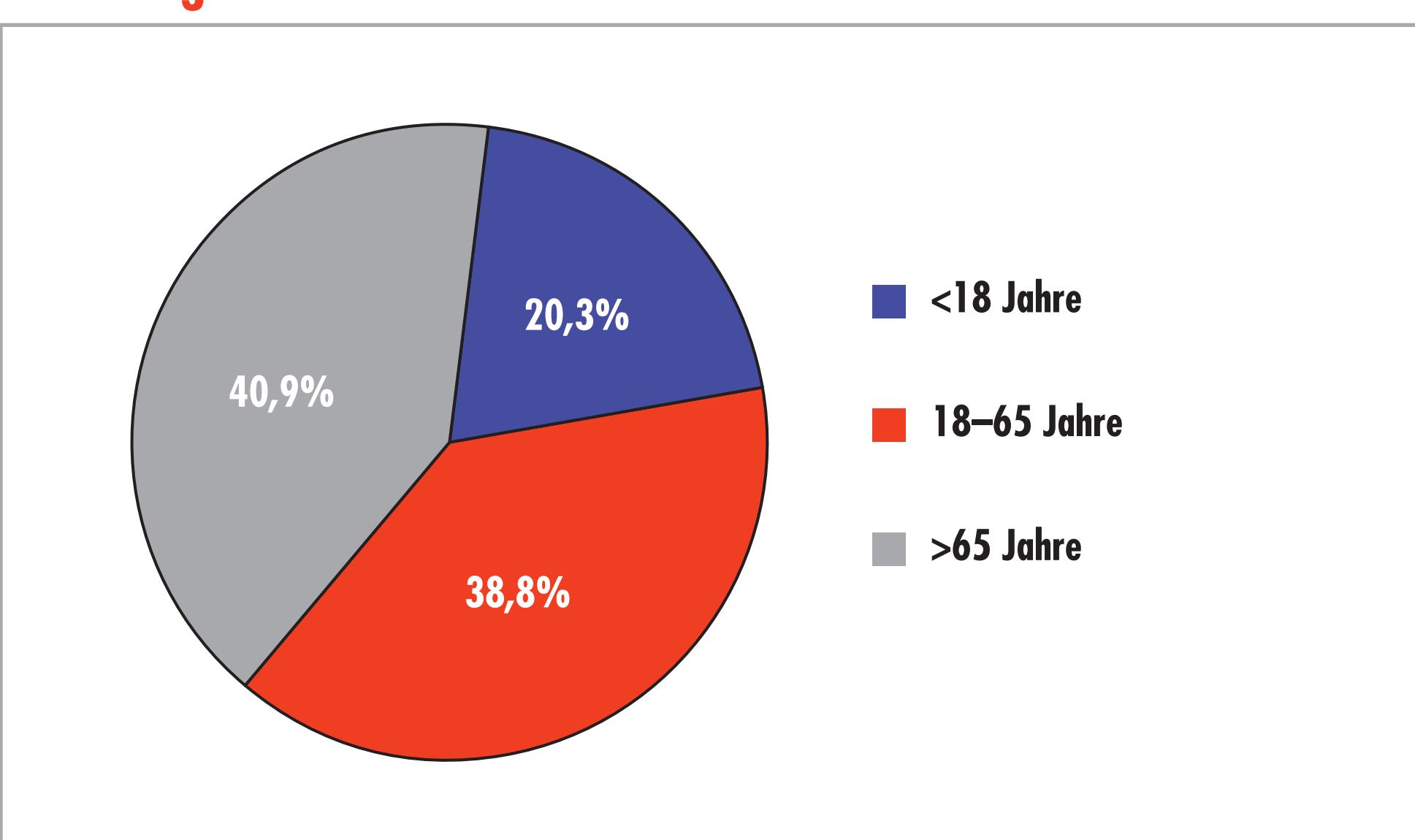
Insgesamt zeigte sich eine hohe Sensibilität gegen Fosfomycin im Untersuchungsgut der *E. coli*-Urinolate. Fosfomycin-Trometamol kann daher als ein Antibiotikum der ersten Wahl zur empirischen Kurzzeittherapie bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis empfohlen werden [3].

Die erhobenen Daten stellen eine Grundlage für die Erfassung von Resistenztrends dar. Dabei gilt es zu beachten, dass das Resistenzniveau anhand derartiger Daten nur grob geschätzt werden kann, da ein überproportional hoher Anteil der an das mikrobiologische Labor gesendeten Proben von Patienten mit Risikofaktoren für resistente Erreger stammt [4].

## Literatur

- Deutsches Institut für Normung (DIN). Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme - Empfindlichkeitsprüfung von Infektionserreignen und Evolution von Gerüten zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung - Teil 1: Referenzmethode zur Testung der In-vitro-Aktivität von antimikrobiellen Substanzen gegen schnell wachsende aerobe Bakterien, die Infektionskrankheiten verursachen (ISO/FDIS 20776-1:2006).
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 2.0, January 1, 2012. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Verfügbar online unter: [http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_test\\_documents/EUCAST\\_breakpoints\\_v\\_2\\_0\\_120101.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v_2_0_120101.pdf).
- AWMF. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. 2012 S3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044. Verfügbar online unter: [awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-044\\_S3\\_Harnwegsinfektionen.pdf](http://awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044_S3_Harnwegsinfektionen.pdf).
- Kronenberg A et al. Active surveillance of antibiotic resistance prevalence in urinary tract and skin infections in the outpatient setting. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1845-51.

**Abbildung 1: Alter der Patientinnen**



**Abbildung 2: Antibiotika-Resistenzraten aufgeschlüsselt nach dem Alter der Patientinnen**

