



Antibiotikaresistenz von Erregern ambulanter Harnwegsinfektionen bei Kindern

T. Regnath, M. Enders
Labor Prof. G. Enders & Partner, Stuttgart

Einleitung

Die Therapie von Harnwegsinfektionen wird im ambulanten Bereich in der Regel empirisch durchgeführt. Voraussetzung für eine kalkulierte Therapie ist jedoch die Kenntnis des Erregerspektrums und der aktuellen Resistenzsituation. Insbesondere die Resistenzlage kann auf nationaler und auch auf regionaler Ebene unterschiedlich sein. Aktuelle Daten aus Deutschland liegen unseres Wissens derzeit nicht vor bzw. sind nicht veröffentlicht. Wir zeigen die Auswertung von Resistenzdaten von typischen Harnwegsinfektionserregern von ambulant betreuten Kindern der Region Stuttgart aus dem Jahr 2005.

Patienten und Proben

Im Jahr 2005 wurden in unserem Labor aus 1204 Urinkulturen von 1134 Patienten bis einschl. 12. Lebensjahr, welche im Auftrag niedergelassener Kinderärzte untersucht worden waren, typische Verursacher von Harnwegsinfektionen angezüchtet. Bei etwa 80% der Proben war als Diagnose „Harnwegsinfekt“ bzw. „V.a. Harnwegsinfekt“ angegeben. Bei ca. 5% der Proben wurde genauere diagnostische Angaben wie „Cystitis“ oder „Pyelonephritis“ mitgeteilt. Bei den übrigen Proben wurden keine diagnostischen Angaben gemacht. Informationen bezüglich Leukozyturie oder anderer Parameter, welche auf eine Harnwegsinfektion hinweisen wurden nur in Ausnahmefällen mitgeteilt. Ebenso fehlten häufig Angaben zu einer Vorbehandlung.

In die Auswertung aufgenommen wurden ausschließlich Proben, bei denen maximal 2 typische Verursacher von Harnwegsinfektionen nachgewiesen wurden (n=948). Mischkulturen mit mehr als 2 Erregern wurden ausgeschlossen. Wiederholungskulturen wurden nur dann einbezogen, wenn es sich um verschiedene Erregerspezies handelte oder die Antibiotikaempfindlichkeit bei mindestens 2 Substanzen unterschiedlich war.

Methoden

Die Urinproben wurden nativ oder auf Eintauchmedien verimpft ins Labor gebracht. Nach Bestimmung der Keimzahl, die bei Eintauchmedien anhand von Vergleichsbildern und bei Nativurinen durch Auszählen der Kolonien von einer mit definierter Urinverdünnung beschrifteten Agarplatte durchgeführt wurde, wurde eine Empfindlichkeitsprüfung mittels Agardiffusionstest nach CLSI-Standard durchgeführt.

Ergebnisse

Das Spektrum der 1285 in die Auswertung einbezogenen Erreger ist in Abbildung 1 dargestellt. Neben *E. coli*, *Enterococcus* spp. und *Proteus mirabilis* wurden mit Anteilen von jeweils weniger als 2 % folgende Spezies nachgewiesen (in absteigender Reihenfolge): Koagulase-positive Staphylokokken (ohne *Staphylococcus saprophyticus*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii* und andere Enterobakterienspezies.

Die Resistenzraten der am häufigsten nachgewiesenen Erreger sind in Abbildung 2 dargestellt. In der Darstellung sind die resistenten und die intermediären Stämme zusammengefasst.

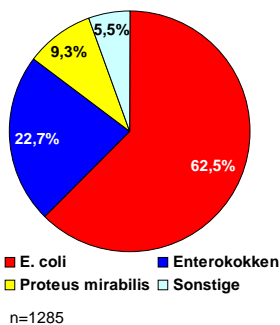


Abb. 1 Erregerspektrum

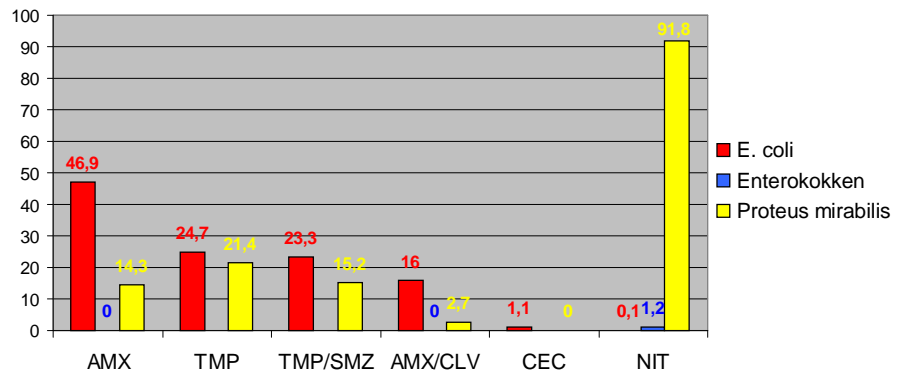


Abb. 2 Resistenzraten

Anteil von resistenten bzw. intermediären Stämmen in % für Amoxicillin (AMX), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (TMP/SMZ), Amoxicillin/Clavulansäure (AMX/CLV), Cefaclor (CEC) und Nitrofurantoin (NIT). Bei Enterokokken werden Daten für Trimethoprim, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Cefaclor nicht dargestellt, da die Wirksamkeit von Folsäureantagonisten auf Enterokokken im Urin fraglich ist. Enterokokken weisen eine natürliche Resistenz gegen Cephalosporine auf.

Diskussion

Unsere Daten zeigen das erwartete Erregerspektrum mit *E. coli* als Leitkeim. Auffällig ist der hohe Enterokokkenanteil von 22,7%, welcher in der einzigen derzeit vorliegenden aktuellen Arbeit zur Antibiotikaresistenz von Erregern ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Kindern, einer nordamerikanischen pädiatrischen Multicenterstudie aus den Jahren 2002 bis 2004, lediglich bei 9,8% lag (2). Vergleichsweise seltener wurden bei unseren Patienten hingegen Klebsiellen nachgewiesen. Unklar ist, ob die Unterschiede hinsichtlich der relativen Erregerhäufigkeiten durch nationale Besonderheiten oder durch eine unterschiedliche Zusammensetzung der Patientenkollektive bedingt sind. So handelte es sich bei den Patienten der amerikanischen Studie ausschließlich um Kinder, welche Klinikambulanzen aufgesucht hatten, während unsere Patienten jeweils in Kinderarztpraxen betreut wurden. Hinsichtlich der Antibiotikaresistenz von *E. coli* findet sich hingegen eine sehr gute Übereinstimmung mit der o.g. nordamerikanischen Studie. Bei Amoxicillin steht ein Anteil von 46,9% resistenter oder intermediärer Stämme bei unseren Patienten einer entsprechenden Rate von 46,1% der amerikanischen Patienten gegenüber. Ähnlich gute Übereinstimmungen finden sich bei den Folsäureantagonisten und bei Nitrofurantoin. Die Resistenz gegen Basiscephalosporine war bei unseren Patienten geringfügig günstiger (1,1% vs. 3,4%), während Amoxicillin/Clavulansäure bei unseren Patienten mit einem Anteil von 16,0% vs. 5,1% resistenter bzw. intermediärer Isolate eine deutlich schlechtere *in-vitro* Wirksamkeit zeigte. Die Empfindlichkeit der übrigen Erreger wurde von den amerikanischen Autoren nicht weiter aufgeschlüsselt. Obwohl unser Patientenkollektiv wegen der häufig unzureichenden Angaben

auf den Untersuchungsaufträgen relativ schlecht charakterisierbar ist, kann man aufgrund der guten Übereinstimmung mit den vergleichbaren Daten aus USA davon ausgehen, dass unsere Ergebnisse weitgehend repräsentativ für Harnwegsinfektionserreger bei Kindern im ambulanten Bereich sind. Da regionale Unterschiede dennoch nicht auszuschließen sind, sind weitere Daten aus dem ambulanten Bereich erforderlich. Derzeit arbeiten wir deshalb zusammen mit anderen mikrobiologischen Labors an einem Netzwerk zur Erfassung von Resistenzdaten aus dem ambulanten Bereich.

Schlussfolgerung

Aufgrund eines erheblichen Anteils resistenter Stämme ist auch bei Kindern im ambulanten Bereich bei Harnwegsinfektionen eine mikrobiologische Urinuntersuchung mit Antibiotogramm erforderlich.

Literatur

- (1) Abelson Storbj K et al. Antimicrobial resistance in Escherichia coli in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. Acta Paediatr. 2004 Apr;93(4):487-91.
- (2) Gaspari RJ et al. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. Int J Antimicrob Agents. 2005 Oct;26(4):267-71.