

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

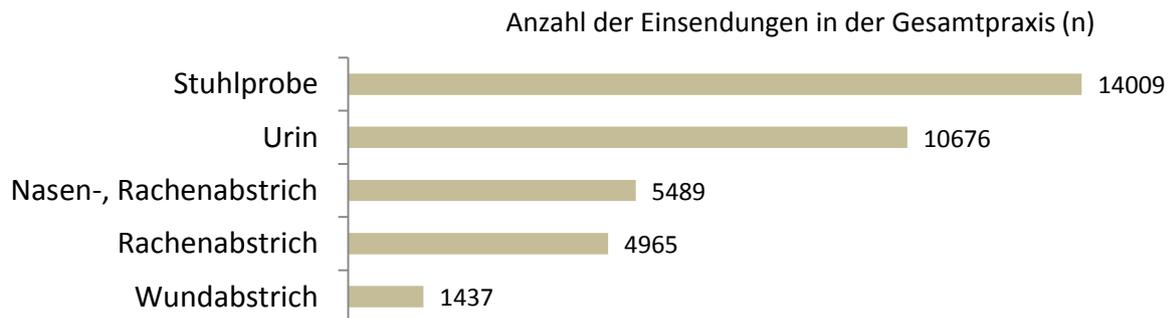
Lübeck, im Juni 2016

auch dieses Jahr möchten wir Ihnen die bei uns in der Praxis erhobenen Daten zur Keimerfassung und Statistik vorstellen.

Laborärztliche Gemeinschaftspraxis:

Im Jahr 2015 wurden in die Laborärztliche Gemeinschaftspraxis 47 950 mikrobiologische Materialien eingesandt, 23 269 Keime isoliert und 18 380 Antibiotogramme erstellt.

Die häufigsten Einsendungen waren Stuhlproben, gefolgt von Urinen:

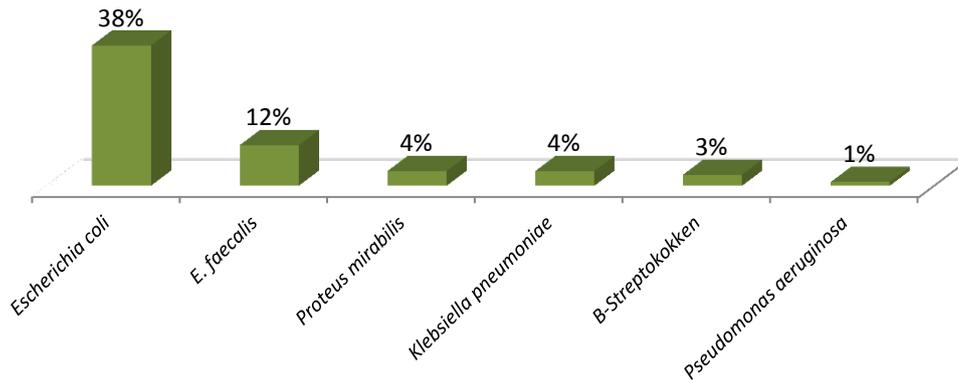


Die häufigsten Erreger waren auch schon wie in den Vorjahren:

- *Escherichia coli* mit 16%,
- *Staphylococcus aureus* mit 13%,
- *Candida albicans* mit 7% und
- *Enterococcus faecalis* mit 5% aller Isolate.

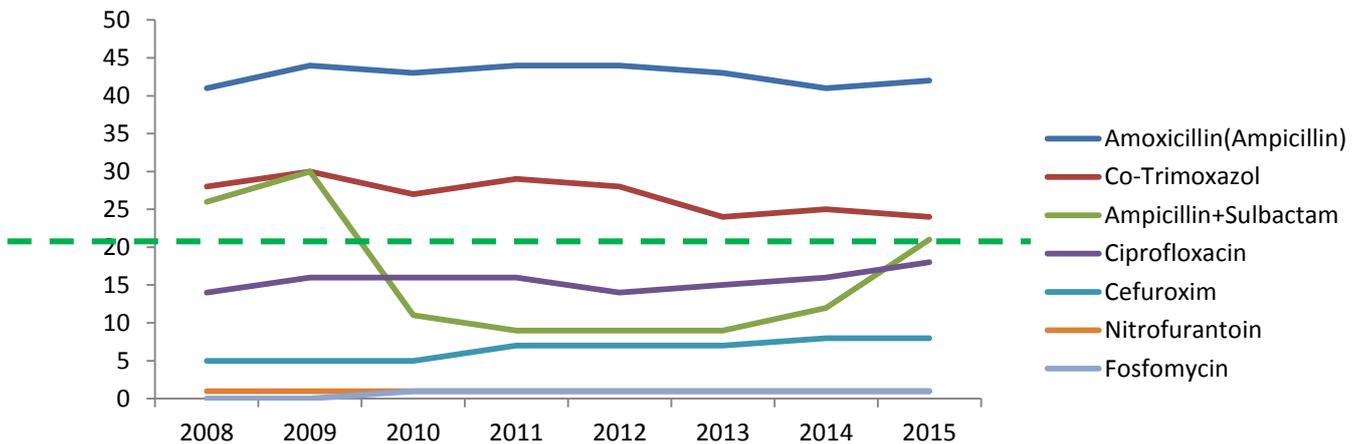
In den eingesandten Urinen fand sich folgende Verteilung:

E.coli (38%) war der häufigste Erreger, gefolgt von *Enterococcus faecalis* (12%).



Anzahl (%) der häufigsten im Urin nachgewiesenen Erreger 2015

Im Folgenden finden Sie die Resistenzentwicklung von **Escherichia coli** gegenüber ausgewählten Antibiotika (in %) aus unserem Labor 2008 - 2015. Die angegebenen Antibiotika gelten als Vertreter der Wirkstoffklasse.



Resistenzentwicklung von E.coli gegenüber ausgewählten Antibiotika 2008 - 2015

Bei der Einleitung einer empirischen Therapie sollte die lokale Resistenzrate der Erreger gegenüber dem Antibiotikum **< 20%** betragen (unterhalb der grünen Linie **— —**). Gegenüber **Nitrofurantoin** und **Fosfomycin** lagen unsere Resistenzraten von **E.coli** bei **< 1%**.

Therapie von Harnwegsinfekten

„Klug entscheiden ...in der Infektiologie“ erschienen im Ärzteblatt vom 1. April 2016 (s.Anhang) weist daraufhin, dass nur das Vorliegen eines Infektes zu behandeln ist. Findet sich eine asymptomatische Bakteriurie, ist diese nach derzeitigem Wissensstand nur in klar definierten Ausnahmen zu behandeln:

vor schleimhautverletzenden urologischen Eingriffen und in der Schwangerschaft.

Ob eine asymptomatische Bakteriurie nach Nierentransplantation behandelt werden sollte, ist umstritten.

Zur Therapie steht zur Zeit nur die in Überarbeitung begriffene S3 Leitlinie der AWMF zu den unkomplizierten Harnwegsinfektionen zur Verfügung, dennoch gelten weiterhin Fosfomycin und Nitrofurantoin als Mittel der ersten Wahl zur Therapie der *unkomplizierten Zystitis der ansonsten gesunden Frau*.

Antibiotika der 1. Wahl	Alternativen	Falls <i>E.coli</i> Resistenz < 20%
Fosfomycintrometamol 3.000 mg 1 x	Ciprofloxacin 250 mg 2 x tgl. 3 Tage	Trimethoprim 200 mg 2x tgl. 5 Tage
Nitrofurantoin retard 100 mg 2 x tgl. 5 Tage	Levofloxacin 250 mg 1 x tgl. 3 Tage	Cotrimoxazol 160/800 mg 2x tgl. 3 Tage
Pivmecillinam Nicht in Deutschland erhältlich	Ofloxacin 200 mg 2 x tgl. 3 Tage Cephalosporin z.B. Cefaclor 250 mg 3x tgl. 3 Tage oder Cefuroxim 250 mg 2x tgl. 3 Tage	

Therapieschema der unkomplizierten Zystitis

CAVE: Als klassischer Erreger der "honeymoon cystitis" der sexuell aktiven Frau gilt *S. saprophyticus*, der intrinsisch resistent gegenüber Fosfomycin ist.

Da dies nur einen kleinen Teil der Patientengruppe (1% der nachgewiesenen Erreger) betrifft, wird hierauf nicht eingegangen, sollte aber bei Therapieversagen bedacht werden.

CAVE: Bei der Verwendung von Chinolonen muss bedacht werden, dass Moxifloxacin bei Harnwegsinfekten nicht wirksam ist (wird nicht über den Urin ausgeschieden).

Neuere Studien beschäftigen sich mit der antibiotikafreien Behandlung der unkomplizierten Zystitis mittels 3-tägiger symptomatischer Gabe von Ibuprofen.

Hier sind noch weitere Studien abzuwarten, bevor Empfehlungen ausgesprochen werden können.

Prophylaxe bei rezidivierender Zystitis

Hierzu empfiehlt die EAU (European Association of Urology) von 2015 Folgendes:

- Nitrofurantoin 50 mg oder 100 mg einmal tgl.
- Fosfomycin 3 g alle 10 Tage
- oder in der Schwangerschaft Cephalexin 125 mg, 250 oder Cefaclor 250 mg einmal täglich.
-

Für Frauen, die nach dem Geschlechtsverkehr unter HWI leiden, eignet sich ebenfalls Nitrofurantoin oder Trimethoprim allein.

Auch die nichtantibiotische Prophylaxe durch vaginale Estriolgabe in der Postmenopause, eine Immunprophylaxe mit UroVaxom oder StroVac sowie Laktobazillen vaginal oral werden in den EAU-Leitlinien empfohlen.

Zu Cranberries als Prophylaxemaßnahme kann wegen der widersprüchlichen Datenlage keine Empfehlung abgegeben werden.

Abzuwarten bleiben für die Zukunft mehr Daten zu D-Mannose (gegen *E.coli*) und intravesikaler Hyaluronsäure- bzw. Hyaluronsäurederivate (Heßdörfer, Elke, KV-Blatt 08.2015, Therapie von Harnwegsinfekten „reloaded“).

Kaum ambulant zu therapieren sind HWI des Mannes bei Prostatitis oder rezidivierende Infektionen bei Nitrofurantoinresistenz. Hier gibt es Studien zur Therapie mit Ertapenem (Invanz), welches aufgrund seiner besseren Bioverfügbarkeit nur einmal täglich verabreicht werden muss. Es handelt sich jedoch um ein parenterales Medikament.

Bitte bedenken Sie immer: **nur eine Infektion, nie aber die Besiedlung bedarf der antibiotischen Therapie.**

MRE: 3MRGN, 4MRGN

Zur Erinnerung sehen Sie hier die Grundlage für die aktuelle Zuordnung:

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	<i>Enterobacteriaceae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter spp.</i>	
		3MRGN	4MRGN	3MRGN	4MRGN	3MRGN	4MRGN
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der vier Antibiotika-gruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Flurchinolon	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

Quelle RKI, Epidemiologisches Bulletin Nr. 36 vom 12. September 2011

MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchen
3MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikaklassen
4MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikaklassen

Betrachtet werden innerhalb der Gruppe der gramnegativen Stäbchen (Färbeverhalten von Bakterien bei Herstellung eines mikroskopischen Präparates nach Gram) nur Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*.

Nur wenn Resistenzen gegenüber mehr als 2 der Medikamenten/-gruppen vorliegen, handelt es sich um einen MRE. Ein herkömmlicher ESBL-*E.coli*, der gegenüber den Chinolonen (Ciprofloxacin) sensibel getestet wurde, wird demnach nicht als MRE bezeichnet.

Erreger	Gesamt (n) 2015
3MRGN <i>E.coli</i>	255 (7% an <i>E.coli</i>)
3MRGN <i>K.pneumoniae</i>	25
3MRGN <i>P.aeruginosa</i>	13
3MRGN <i>K.oxytoca</i>	3
3MRGN <i>E.cloacae</i>	6
3MRGN <i>S.marcescens</i>	4
4MRGN <i>P.aeruginosa</i>	12

Anzahl (n) der MRGN

Auch wenn die Hygieneempfehlungen der KRINKO zum Umgang mit Patienten mit 3MRGN und 4MRGN nur für den stationären Bereich gelten, gibt es auch für den ambulanten Bereich hieran angelegte Hygienestandards (siehe www.mrsaplus.de oder www.sh-mre.de):

Im ambulanten Bereich sind sowohl bei 3MRGN als auch bei 4MRGN die Basismaßnahmen der Hygiene einzuhalten. Eine Isolation ist auch bei 4MRGN nur im Einzelfall zu erwägen.

Für alle multiresistenten Erreger, egal ob MRSA, VRE oder 3/4MRGN gilt jedoch die Pflicht zur Informationsweitergabe an andere medizinische Einrichtungen (z.B. Altenheim, Einweisung ins Krankenhaus). Die Hinweise hierzu finden Sie auf dem Befundbericht.

Respiratorische Infekte

Zur Untersuchung einiger wichtiger respiratorischer Erreger stehen seit einiger Zeit Direktnachweise mittels PCR zur Verfügung. Diese Untersuchungen werden nicht aus Serum durchgeführt, daher haben wir die Auswahl an Abstrichen und Tupfern diesem Brief beigelegt.

Für die Untersuchung auf *Mykoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae* benötigen wir z.B. einen Rachenabstrich ohne Gel. Gerade die Untersuchung auf *Chlamydia pneumoniae* sollte immer per Direktnachweis erfolgen, da die Serologie nur im Verlauf (Titeranstieg) eine Erkrankung anzeigen kann.

Ein besonderes Material erfordert der Nachweis des *Legionellen*-Antigen, hierzu senden Sie uns bitte Spontanurin ein.

Sowohl für den Direktnachweis von Influenza, wie auch für den Nachweis von *Bordetella pertussis/parapertussis* benutzen Sie bitte trockene Abstrichtupfer, wobei der Abstrichtupfer für *B.pertussis/parapertussis* besonders flexibel ist, da hier ein tiefer nasopharyngealer Abstrich erforderlich ist.

Bitte denken Sie auch an die neu eingeführte Meldepflicht für Pertussis.

Bei Patienten mit *unkomplizierten akuten oberen Atemwegsinfektionen* inklusive Bronchitis bezieht die DGI (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie) klar Stellung, diese nicht antibiotisch zu behandeln: „In der klinischen Praxis handelt es sich hier um die häufigste Fehlindikation bei der Verordnung von Antibiotika.“

Zur Therapie der *tiefen Atemwegsinfektionen* ist die überarbeitete S3-Leitlinien zu erwähnen: Behandlung von Erwachsenen mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016“.

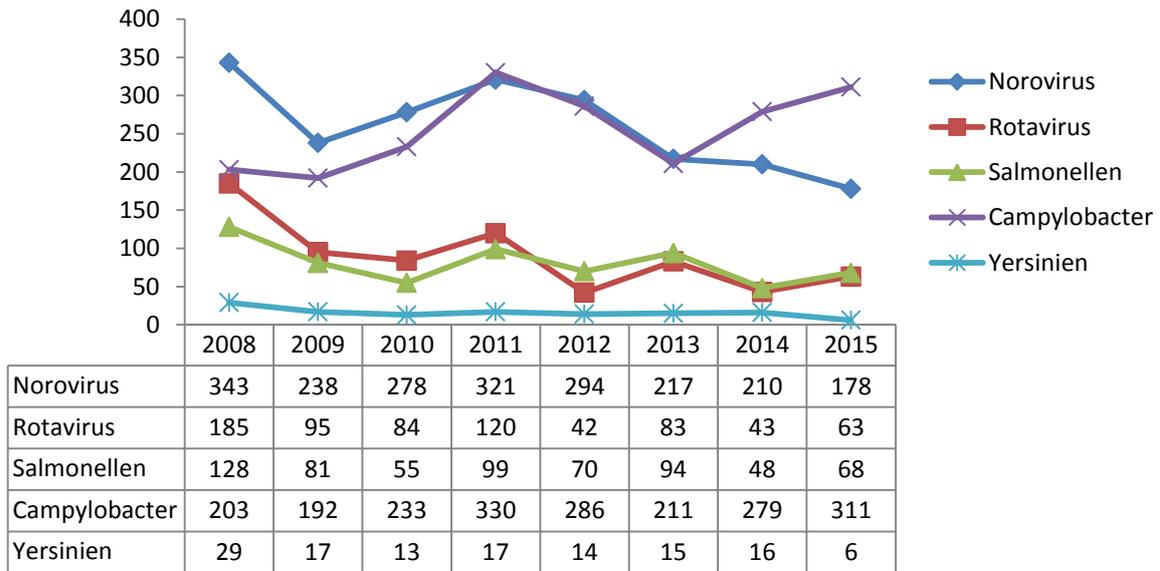
Als Neuerung ist hier zu nennen, dass Unacid oral (Ampicillin/Sulbactam, Sultamicillin) aufgrund der schlechten Bioverfügbarkeit bei der oralen Gabe durch Augmentan (Amoxicillin/Clavulansäure) (2-3 x 1g) ersetzt wird.

Gastrointestinale Infektionen

In den letzten 15 Jahren gab es in den Industriestaaten einen Wandel im Erregerspektrum der gastrointestinalen Infektionen.

In Deutschland sind Noroviren der wichtigste Durchfallerreger und Campylobacter haben Salmonellen als dominierenden bakteriellen Erreger abgelöst.

Unsere Daten sind im Folgenden dargestellt und geben den bundesweiten Trend bei den infektiösen Ursachen der Erkrankung wieder:



Anzahl (n) einzelner Erreger aus dem Stuhl 2008 - 2015

Campylobacterinfektionen sind in der Regel selbstlimitierend. Bei schweren Infektionen, oder bei Patienten mit Immunsuppression kann eine antibiotische Therapie erforderlich sein, z.B. mit einem Makrolid (Azithromycin 1 x 500 mg 3 Tage). Da die Resistenzraten gegen Chinolone bei den von uns getesteten Stämmen bei 55% liegen, kommt Ciprofloxacin als Antibiotikum nur bei nachgewiesener Sensibilität infrage.

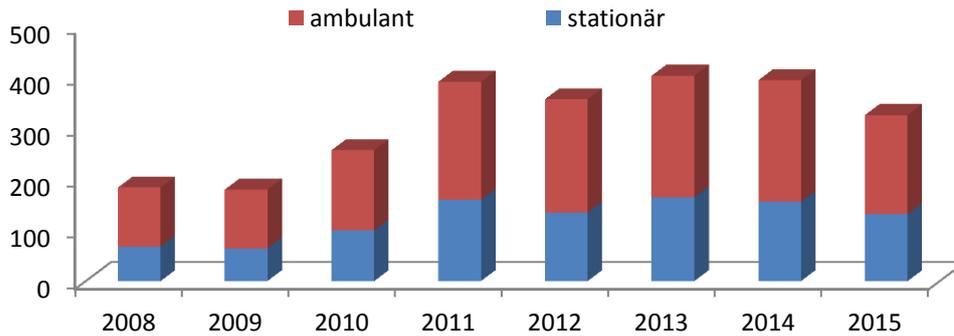
Clostridium difficile - assoziierte Diarrhoe (CDAD)

Neben den infektiösen Ursachen finden sich auch "iatrogene" Ursachen. So ist die postantibiotische Diarrhoe durch *Clostridium difficile* auch im ambulanten Bereich angekommen. Daher sollte bei jeder antibiotische Therapie die Indikation hinterfragt werden und möglichst ein Antibiotikum gewählt werden, welches möglichst wenig Einfluss auf die aerobe und anaerobe Darmflora hat (s.unten)

Mittel der Wahl ist nach wie vor Metronidazol und bei schweren Fällen (in Abhängigkeit vom Grad der Leukozytose) auch Vancomycin oral (4 x 125 mg p.o.)

In ca. 20% kommt es zu Rezidiven, die **nicht** resistenzbedingt sind und daher auf die initiale Therapie erneut ansprechen.

Dificlir® (Fidaximicin) ist ein neues Medikament, welches zu weniger Rezidiven führen soll. Aufgrund der Therapiekosten von ca. 2000 Euro für 10 Tage, ist der Einsatz im ambulanten Bereich begrenzt.



Anzahl (n) ambulanter und stationärer Nachweise von Clostridium difficile-Toxin aus dem Stuhl 2008 - 2015

Substanz	Veränderung der aeroben Darmflora	Veränderung der anaeroben Darmflora
Ampicillin	+++	+++
Amoxicillin	+	+
Co-Amoxiclav	+++	∅
Cefaclor	+	∅
Cefalexin	+	∅
Cefixim	+++	+++
Cefpodoxim	+++	+++
Cefuroxim	+	+
Ciprofloxacin	+++	+
Clindamycin	+	+++
Cotrimoxazol	+++	∅
Doxycyclin	+/∅	∅
Enoxacin	+++	∅
Erythromycin	+	+++
Levofloxacin	+++	+
Metronidazol	∅	+
Norfloxacin	+++	∅
Ofloxacin	+++	+

aus: Heßdörfer, Elke, KV-Blatt 08.2015, Therapie von Harnwegsinfekten „reloaded“

Problematisch stellt sich bei einigen Pflegeheimbewohnern die Entlassung aus der Isolation dar. Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene nimmt hierzu eindeutig Stellung und empfiehlt die Aufhebung der Isolation 72h nach Sistieren der klinischen Symptomatik.

Ein negatives Testergebnis ist hierzu nicht erforderlich.

Das Projekt zur therapeutischen Stuhltransplantation der gastroenterologischen Abteilung des UKSH läuft mit sehr guten klinischen Ergebnissen. Problematisch ist die Diagnostik des Spendermaterials auf pathogene Erreger, da die Kosten hierfür nicht von den Kassen übernommen werden.

Anstieg der Syphilis in Deutschland

Seit 2010 steigt die Anzahl der gemeldeten Syphilisinfektionen kontinuierlich an. Im Jahr 2014 wurden dem RKI 5722 Syphilis-Fälle gemeldet. Dies entsprach einem Anstieg um 14% im Vergleich zum Vorjahr. Der Anstieg der Meldungen fand fast ausschließlich bei Männern und hier insbesondere in der Gruppe der MSM statt. Insbesondere städtische Ballungszentren (Berlin, Hamburg und München) weisen die höchste Inzidenz auf. Der stärkste Anstieg wurde aus Mecklenburg-Vorpommern gemeldet (+154%). 2015 wurden aus unserem Labor 13 Lues-Fälle an das RKI gemeldet (2014 waren es 3 Fälle).

Die möglichst frühzeitige Diagnose und Behandlung insbesondere in der Risikopopulation ist zur Vermeidung von Folgeerkrankungen und zur Verminderung der Syphilisausbreitung indiziert. Hierbei wird als Suchtest der TPHA (Treponema pallidum-Hämagglutinationstest) eingesetzt, der bereits 2-3 Wochen nach der Infektion ein positives Ergebnis zeigt, das in der Regel lebenslang bestehen bleibt. Als Bestätigungstest und zur Beurteilung der Behandlungsindikation wird der quantitative CMT (Cardiolipin-Mikroflockungs-Test) sowie ggf. die spezifischen Immunoblots durchgeführt. Bei Zweitinfektionen und Reaktivierungen boostern sowohl der TPHA als auch der CMT, wobei nach Therapie die Antikörperkinetik sehr unterschiedlich verlaufen kann.

MRSAPlus Netzwerk e.V.

Am 16.03.2016 hat das MRSA plus Netzwerk Lübeck sich als Verein gegründet. **Dies bedeutet für alle bisherigen Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft, dass sie erneut einen Aufnahmeantrag stellen müssen**, den Sie auf der homepage (www.mrsaplus.de) finden und das Gesundheitsamt zurücksenden. Für die Mitgliedschaft wird jährlich ein Betrag von 30 Euro erhoben.

Zu der nächsten Fallkonferenz am 15. Juni von 15-17 Uhr im Gesundheitsamt, Sophienstr. 2-8, 2.OG, Raum 1.123 möchten wir Sie herzlich einladen.

Sollten Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich gern an uns.

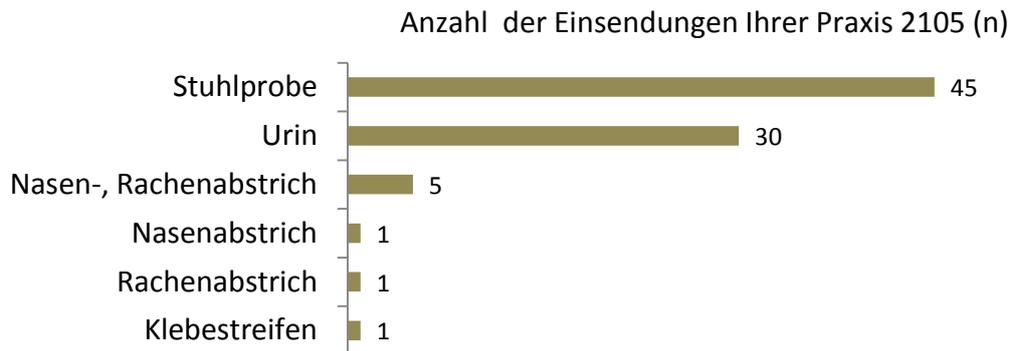
Wenn Sie spezifischere bzw. individuelle Daten für Ihre Fachgruppe oder Praxis wünschen, können Sie eine Aufbereitung der Daten jederzeit mit uns vereinbaren.

Mit freundlichen, kollegialen Grüßen

Dr. Bettina Tiemer

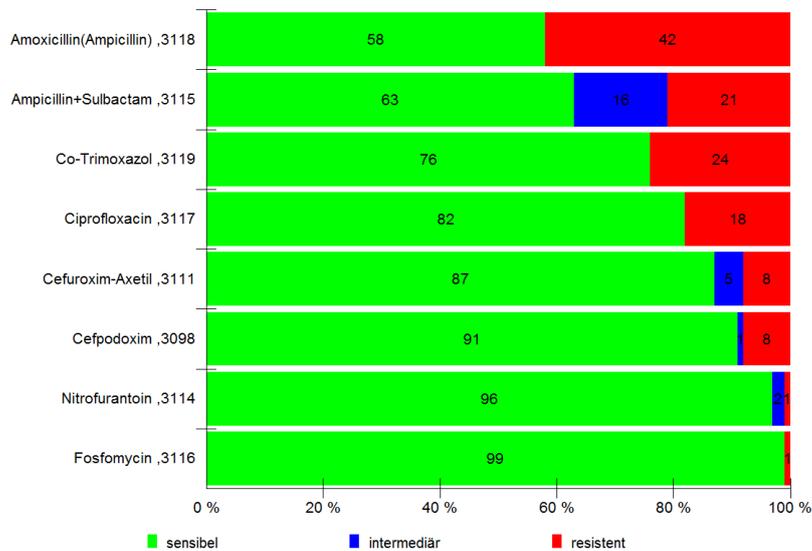
Dr. Meike Wedemeyer

Daten aus Ihrer Praxis 2015

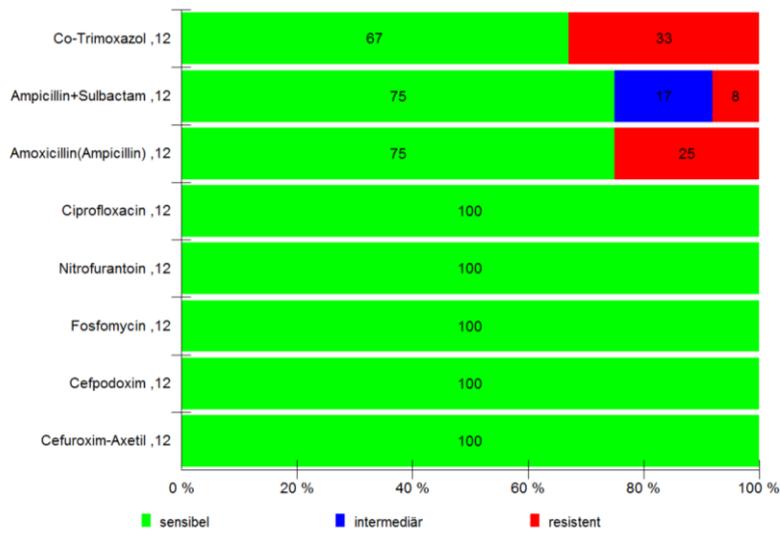


Vergleich zur den Gesamteinsendungen (Material: Urin)

Die folgenden Darstellungen zeigen die aktuelle Resistenz (2015) von *E.coli* aller bei uns eingegangenen Isolate (n= 3118) und aus Ihren Einsendedaten (n=12).

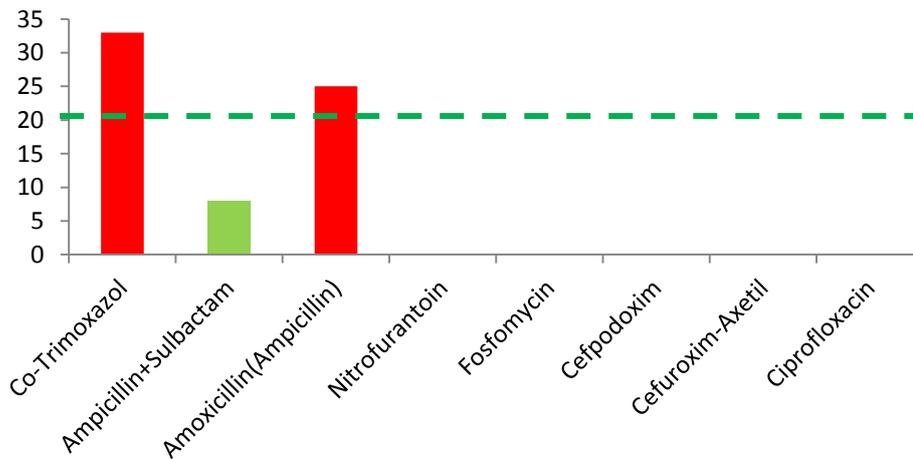


Resistenz von *E.coli* gegenüber ausgewählten Antibiotika 2015 (%) aller Einsendungen



Resistenz von *E.coli* gegenüber ausgewählten Antibiotika 2015 (%) aus Ihrer Praxis (oben und unten)

E.coli resistent (%)



Aufgrund der geringen Einsendezahlen der letzten Jahre ist eine Darstellung von Resistenzentwicklungen nicht möglich.

Escherichia coli

