

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

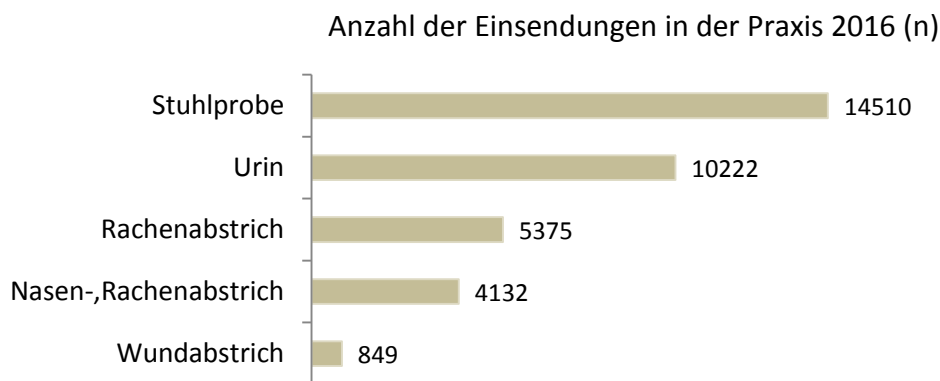
Lübeck, im Juni 2017

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

Laborärztliche Gemeinschaftspraxis:

Im Jahr 2016 wurden in die Laborärztliche Gemeinschaftspraxis 50 591 mikrobiologische Materialien eingesandt, 24 066 Keime isoliert und 17 463 Antibiogramme erstellt.

Die häufigsten Einsendungen waren Stuhlproben, gefolgt von Urinen:

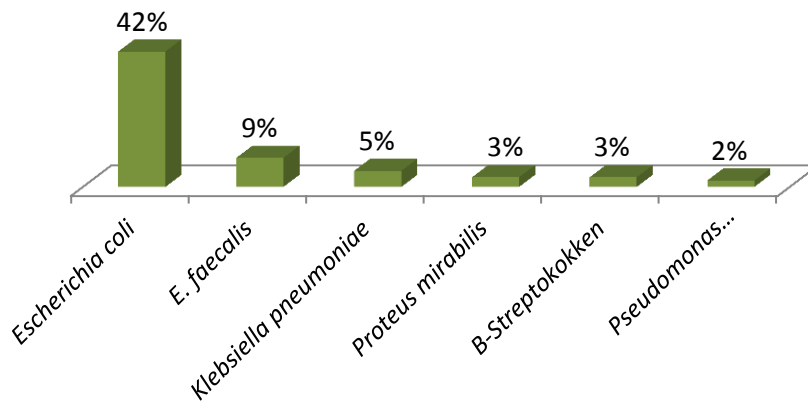


Die häufigsten Erreger waren auch schon wie in den Vorjahren:

- *Escherichia coli* mit 16%,
- *Staphylococcus aureus* mit 10%,
- *Candida albicans* mit 7% und
- *Enterococcus faecalis* mit 4% aller Isolate.

In den eingesandten Urinen fand sich folgende Verteilung:

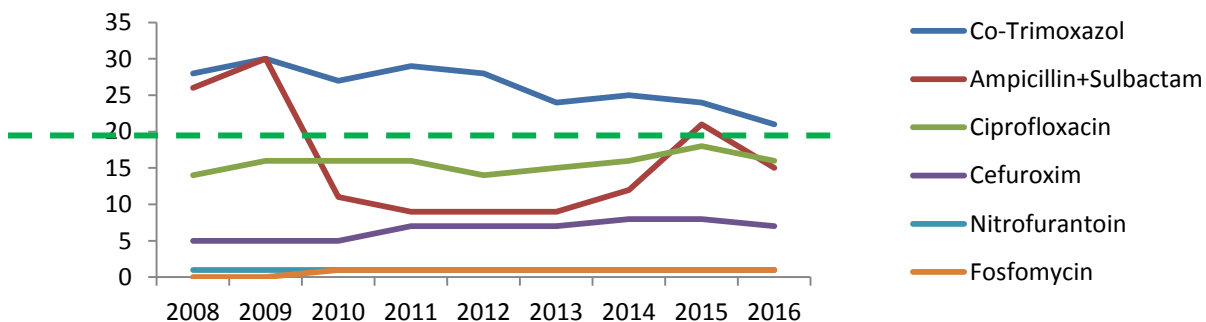
E.coli (42%) war der häufigste Erreger, gefolgt von *Enterococcus faecalis* (9%).



Anzahl (%) der häufigsten im Urin nachgewiesenen Erreger 2016

Im Folgenden finden Sie die Resistenzentwicklung von **Escherichia coli** gegenüber ausgewählten Antibiotika (in %) aus unserem Labor 2008 - 2016.

Die angegebenen Antibiotika gelten bei *E.coli* als Vertreter der Wirkstoffklasse.



Resistenzentwicklung von *E.coli* gegenüber ausgewählten Antibiotika 2008 - 2016

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 unkomplizierten Harnwegsinfekten (Zystitis)

Zur Therapie steht die im April 2017 überarbeitete S3 Leitlinie der AWMF zu den unkomplizierten Harnwegsinfektionen zur Verfügung.

Empfehlungen werden vor allem für unkomplizierte HWI bei Frauen in der Prämenopause gemacht. Auch wenn die Datenlage für unkomplizierte HWI bei Frauen in der Postmenopause gering ist, können die Empfehlungen auch auf diese Patientengruppe übertragen werden.

Neben der Indikation zur antibiotischen Therapie wird auch die Möglichkeit der alleinigen symptomatischen Therapie als Alternative aufgeführt.

Dennoch gelten weiterhin Fosfomycin, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim (in alphabetischer Reihenfolge) als Mittel der ersten Wahl zur Therapie der *unkomplizierten Zystitis der ansonsten gesunden Frau (bei Resistenzraten < 20%)*.

„Ärzte die sich mit der Therapie von Harnwegsinfektionen befassen, sollten sich über das Erregerspektrum und die Resistenzentwicklung in ihrer Region informieren...
Fluorchinolone und Cephalosporine sollen nicht als Antibiotikum der ersten Wahl bei der unkomplizierten Zystitis eingesetzt werden.“

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. 3 Tage
Nitrofurantoin 50 mg 4 x tgl. 7 Tage	Levofloxacin 250 mg 1 x tgl. 3 Tage	Cotrimoxazol* 160/800 mg 2x tgl. 3 Tage
Nitrofurantoin retard 100 mg 2 x tgl. 5 Tage	Norfloxacin 400 mg 2 x tgl. 3 Tage	*CAVE: Nie in Kombination mit Methotrexat!
	Ofloxacin 200 mg 2 x tgl. 3 Tage	
Nitroxolin 250 mg 3 x tgl. 5 Tage	Cephalosporin z.B. Cefpodoxim-Proxetil 100 mg 2x tgl. 3 Tage	
Pivmecillinam 400 mg 2-3 x tgl. 3 Tage	<i>Bei Chinolonen und Cephalosporinen ist die Gefahr der Selektion multiresistenter Erreger oder einem erhöhten Risiko für eine Clostridium difficile assoziierte Colitis am höchsten.</i>	

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).

Prophylaxe bei rezidivierender Zystitis

Hierzu empfiehlt die 2017 aktualisierte Leitlinie genau wie die EAU (European Association of Urology) von 2015 Folgendes:

- Nitrofurantoin 50 mg oder 100 mg einmal tgl.
- Fosfomycin 3 g alle 10 Tage
- Cotrimoxazol 40/200mg 1 x tgl. oder 3 x /Woche
- Trimethoprim 100 mg 1 x tgl.
- 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 als Einmalprävention.

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

Erreger	Gesamt (n) 2016
3MRGN <i>E.coli</i>	170
3MRGN <i>K.pneumoniae</i>	26
3MRGN <i>P.aeruginosa</i>	6
3MRGN <i>P. mirabilis</i>	5
4MRGN <i>P.aeruginosa</i>	8
4MRGN <i>A.baumannii</i>	1

Anzahl (n) der MRGN2016

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“.

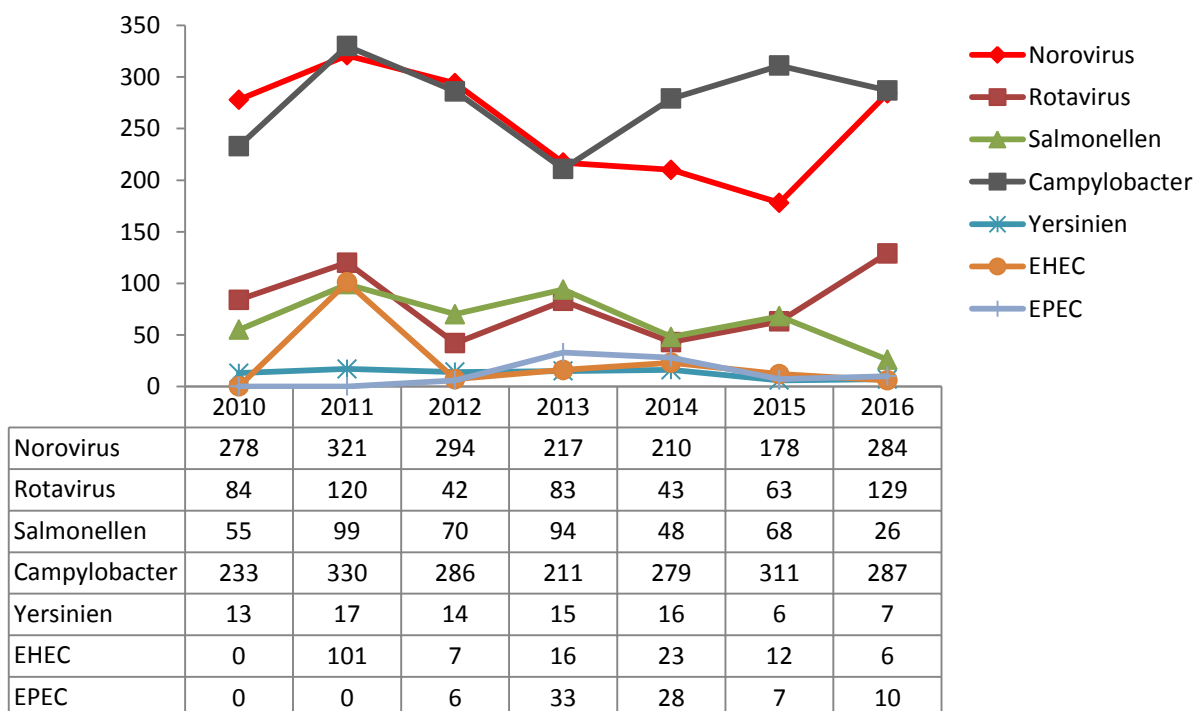
Als Neuerung ist hier zu nennen, dass Unacid oral (Ampicillin/Sulbactam, Sultamicillin) aufgrund der schlechten Bioverfügbarkeit bei der oralen Gabe durch Augmentan (Amoxicillin/Clavulansäure) (2-3 x 1g) ersetzt wird.

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:

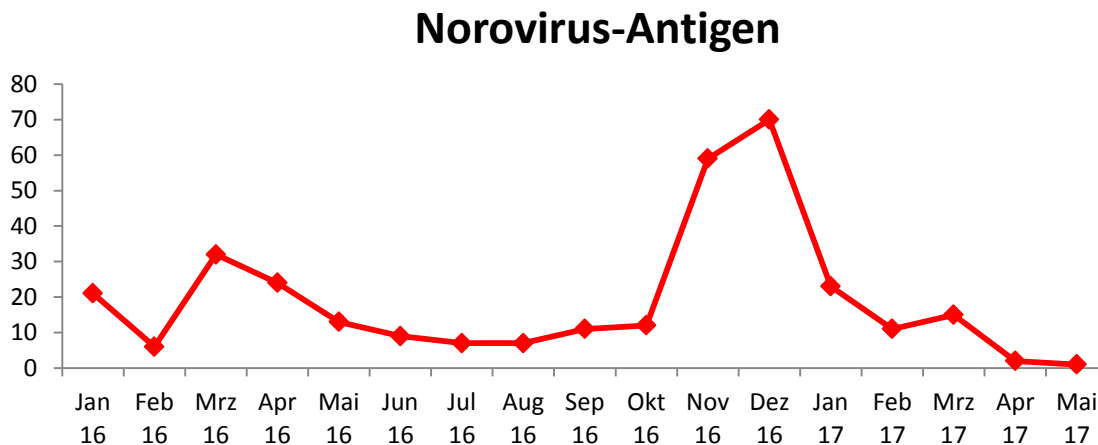


Anzahl (n) einzelner Erreger aus dem Stuhl 2010 - 2016

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 71% liegen, kommt Ciprofloxacin als Antibiotikum nur bei nachgewiesener Sensibilität infrage.

Die letzte *Norovirus-Saison* begann in Deutschland mit einer unerwartet hohen Anzahl an Norovirus-Erkrankungen. Untersuchungen des Robert-Koch-Institutes konnten belegen, dass die unerwartet hohe Anzahl an Norovirus-Erkrankungen in Zusammenhang mit dem Auftreten eines neuen rekombinanten Norovirus-Typs stand.



Anzahl (n) der Norovirus-Antigen-Nachweise im monatlichen Verlauf seit 01/2016

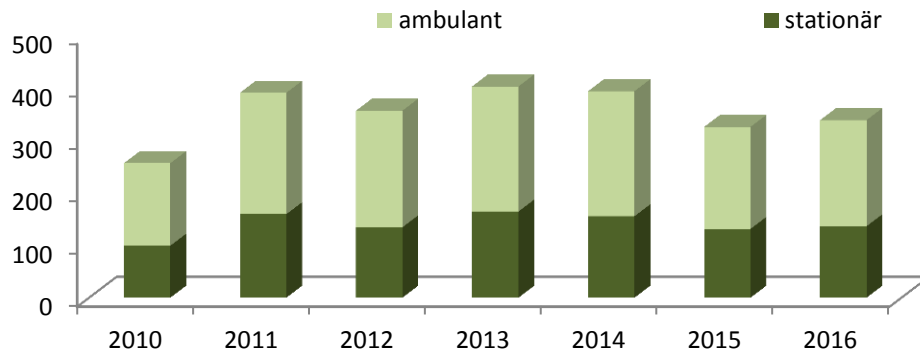
Clostridium difficile - assoziierte Diarrhoe (CDAD)

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 - 2016

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 lief mit sehr guten klinischen Ergebnissen. Problematisch ist die Diagnostik des Spendermaterials auf pathogene Erreger, da die Kosten hierfür nicht von den Kassen übernommen werden.

Weiterer verstärkter Anstieg der Syphilis in Deutschland

Seit 2010 steigt die Anzahl der gemeldeten Syphilisinfektionen kontinuierlich an. Im Jahr 2015 wurden dem RKI 6834 Syphilis-Fälle gemeldet. Dies entsprach einem Anstieg um 19,4% im Vergleich zum Vorjahr. Der Anstieg der Meldungen fand vor allem bei Männern und hier insbesondere in der Gruppe der MSM statt. Aber auch bei den Frauen gab es erstmals wieder einen Anstieg um 16%, der leichte Rückgang des Vorjahres setzte sich nicht fort. Insbesondere städtische Ballungszentren (Berlin und Hamburg) weisen die höchste Inzidenz auf. Mit deutlichem Abstand folgen Bremen, Sachsen, Nordrhein-Westfalen und Hessen. Die niedrigsten Inzidenzen wurden aus Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern (im Vorjahr der stärkste Anstieg) und Thüringen gemeldet. 2016 wurden aus unserem Labor 7 Lues-Fälle an das RKI gemeldet (2015: 13 Fälle, 2014: 3 Fälle). Allerdings wurden bis jetzt in 2017 ebenfalls 7 Fälle an das RKI gemeldet.

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 TPPA (Treponema pallidum-Partikelagglutinationstest) 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 werden der quantitative CMT (Cardiolipin-Mikroflockungs-Test) sowie ggf. die spezifischen Immunoblots durchgeführt. Bei Zweitinfektionen und Reaktivierungen boostern die Antikörper sowohl im TPPA als auch im CMT, wobei nach Therapie die Antikörperkinetik sehr unterschiedlich verlaufen kann.

MRSaplus Netzwerk e.V.

Zur nächsten Fallkonferenz am Donnerstag den 21. September 2017 um 15 Uhr möchten wir Sie gern in die SANA-Kliniken Lübeck, Kronsfordter Allee einladen. Weiter Informationen rund um das Thema finden Sie auf der homepage mrsaplus.de.

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