

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

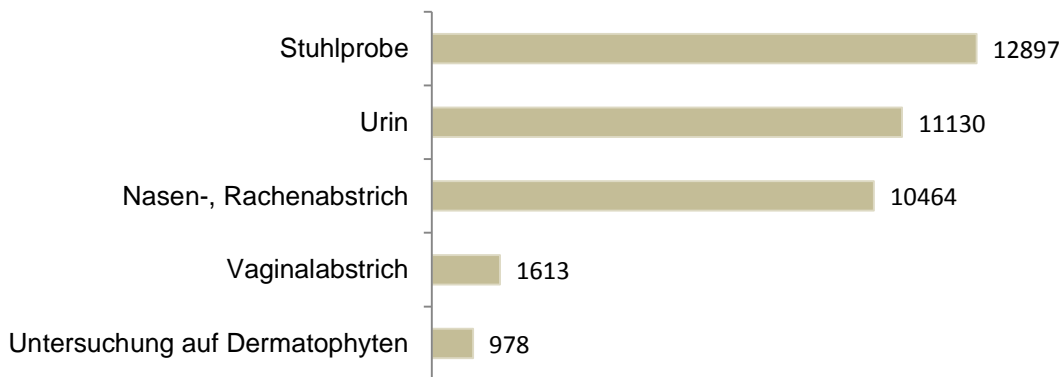
Lübeck, im Mai 2018

auch dieses Jahr möchten wir Ihnen die bei uns in der Praxis erhobenen Daten zur Keimerfassung und Statistik sowie ein aktuelles Projekt zur Antibiotikatherapie im ambulanten Bereich vorstellen.

Laborärztliche Gemeinschaftspraxis:

Im Jahr 2017 wurden in die Laborärztliche Gemeinschaftspraxis 48 293 mikrobiologische Materialien eingesandt, 22 650 Keime isoliert und 16 838 Antibiogramme erstellt.

Die häufigsten Einsendungen waren Stuhlproben, gefolgt von Urinen:



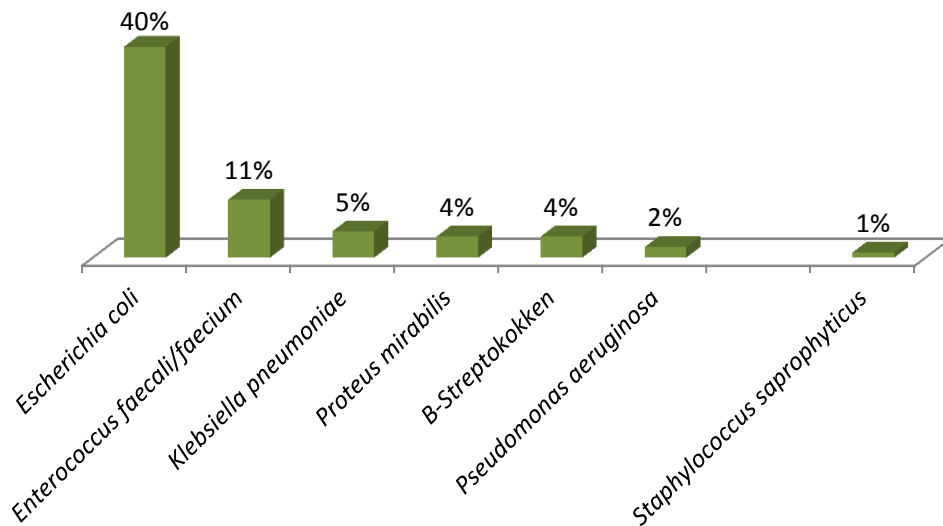
Anzahl der Einsendungen in der Praxis 2017 (n)

Die häufigsten Erreger waren auch schon wie in den Vorjahren:

- *Escherichia coli* mit 18%,
- *Staphylococcus aureus* (incl. MRSA) mit 11%,
- *Candida albicans* mit 7% und
- *Enterococcus faecalis* mit 5% aller Isolate.

In den eingesandten Urinen fand sich folgende Verteilung:

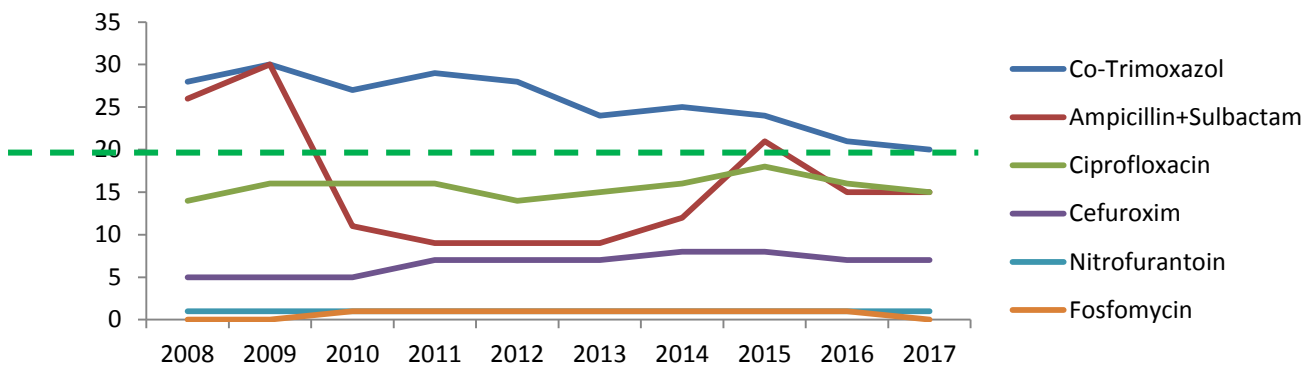
E.coli (40%) war der häufigste Erreger, gefolgt von *Enterococcus faecalis/faecium* (11%).



Anzahl (%) der häufigsten im Urin nachgewiesenen Erreger 2017

Im Folgenden finden Sie die Resistenzentwicklung von **Escherichia coli** gegenüber ausgewählten Antibiotika (%) aus unserem Labor 2008 - 2017.

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



Resistenzentwicklung von *E.coli* gegenüber ausgewählten Antibiotika 2008 - 2017

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) der Frau

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 Nitrofurantoin retard 100 mg 2 x tgl. 5 Tage	Levofloxacin 250 mg 1 x tgl. 3 Tage Norfloxacin 400 mg 2 x tgl. 3 Tage Ofloxacin 200 mg 2 x tgl. 3 Tage	Cotrimoxazol* 160/800 mg 2x tgl. 3 Tage *CAVE: Nie in Kombination mit Methotrexat!
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 (nach S3 Leitlinie der AWMF zu unkomplizierten HWI)

Kaum ambulant zu therapieren sind Harnwegsinfekte 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.

Cave: Nitroxolin

Bei der Gabe von Nitroxolin sollten Sie bedenken, dass die Zulassung ausschließlich für die Indikation: **unkomplizierte Zystitis (der Frau)** besteht.

Die Grenzwerte besitzen nur Gültigkeit für **Escherichia coli**-Isolate.

Prophylaxe bei rezidivierender Zystitis

(aus S3 Leitlinie der AWMF zur Therapie unkomplizierter HWI)

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.

Tabelle 20 Antibiotische Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen nach [195]

Substanz	Dosierung	Zu erwartende HWI-Rate pro Patient/jahr	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Kontinuierliche Langzeitprävention					
Cotrimoxazol	40/200mg 1 x tgl.	0–0,2	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	40/200mg 3x/Woche	0,1	+(+)	++	++
Trimethoprim	100mg 1 x tgl.*	0–1,5	+(+)	++	+++
Nitrofurantoin	50mg 1 x tgl.	0–0,6	+++	+++	++
Nitrofurantoin	100mg 1 x tgl.**	0–0,7	+++	+++	++
Cefaclor	250mg 1 x tgl.***	0,0	Keine Daten	+	+++
Cefaclor	125mg 1 x tgl.***	0,1	Keine Daten	+	+++
Norfloxacin	200mg 1 x tgl.***	0,0	++	+	++
Ciprofloxacin	125mg 1 x tgl.***	0,0	++	+	++
Fosfomycin-Trometamol	3g alle 10 Tage	0,14	+++	+++	+++
Postkoitale Einmalprävention					
Cotrimoxazol	40/200mg	0,3	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	80/400mg	0,0	+(+)	++	++
Nitrofurantoin	50mg	0,1	+++	+++	++
Nitrofurantoin	100mg**	0,1	+++	+++	++
Cefalexin	250mg***	0,0	Keine Daten	+	+++
Cefalexin	125mg***	0,0	Keine Daten	+	+++
Norfloxacin	200mg***	0,0	++	+	++
Ofloxacin	100mg***	0,03	++	+	++
*In älteren Studien 50mg Trimethoprim äquieffektiv zu 100mg					
**Bei Äquieffektivität 50mg Nitrofurantoin Dosis der Wahl					
***Zum Vermeiden von Kollateralschäden wie vor allem zunehmende Resistenzen Einsatz nur gezielt, falls die anderen Substanzen <u>nicht</u> eingesetzt werden können					

Respiratorische Infekte

Influenzasaison 2017/18

Die Grippewelle im vergangenen Winter ist nach Einschätzung des Robert Koch-Instituts ungewöhnlich stark verlaufen. Zwischen Ende Dezember und Anfang April erkrankten nachweislich 333.567 Menschen an einer Grippe, heißt es im aktuellen Bericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI). Die Zahl der tatsächlich Erkrankten dürfte weit darüber liegen.

Am häufigsten wurden in den 15 Wochen der Grippewelle, die Anfang April endete, deutschlandweit Influenza B-Viren nachgewiesen (68 Prozent), gefolgt von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren mit 28 Prozent und Influenza A(H3N2)-Viren mit 4 Prozent.

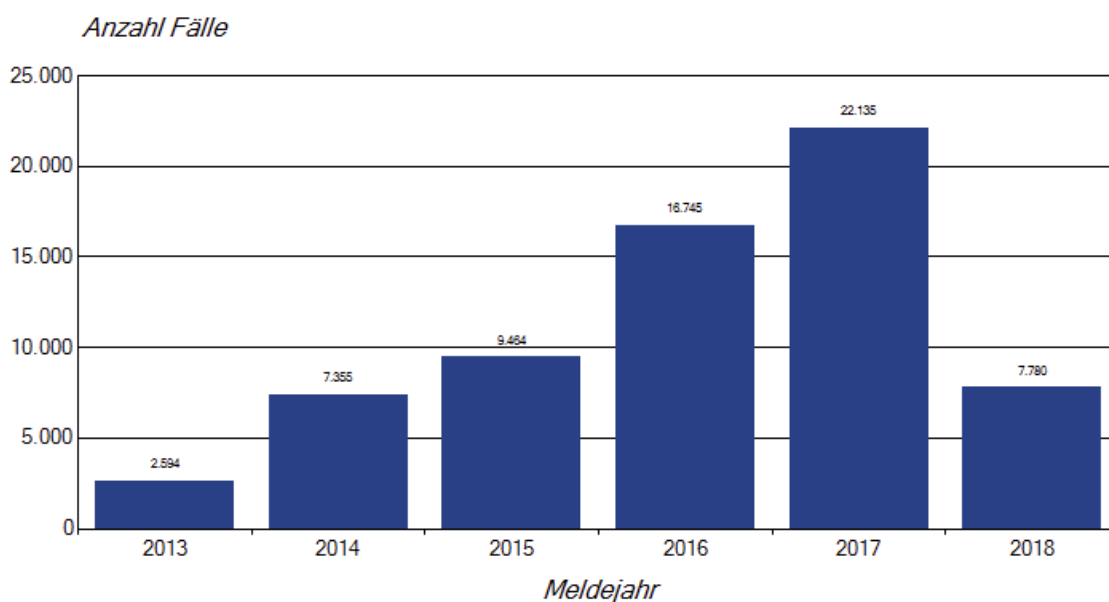
Ein ähnliches Bild spiegelt sich auch bei den uns im Zeitraum von Oktober 2017 bis April 2018 zugesandten Proben wieder:

Influenza A-PCR (n=1074)		Influenza B-PCR (n=1076)	
NEGATIV	POSITIV	NEGATIV	POSITIV
959	115	607	469
Positivrate 11%		Positivrate 44%	

Pertussis 2017/2018

Seit Einführung der Meldepflicht für Keuchhusten im Jahr 2013 verzeichnet das RKI einen deutlichen Anstieg der Meldungen. Dies ist umso erstaunlicher, da die Durchimpfungsrate zugenommen hat. Der neu eingeführte azelluläre Keuchhusten-Impfstoff führt zwar zu weniger Nebenwirkungen als der früher verwendete Ganzkeim-Impfstoff, schützt aber schlechter vor der Erkrankung. Relativ neu ist die Erkenntnis, dass er wohl auch schlechter gegen die Übertragung von Keuchhusten-Bakterien schützt (Althouse,2015) -nicht typisch oder gar nicht erkrankte Geimpfte können also die Bakterien an andere übertragen.

Pertussis-Meldungen (RKI) seit Einführung der Meldepflicht gemäß IfSG 01/2013 -05/2018



So ist auch in unserem Labor eine deutliche Zunahme der Anforderungen des Pertussis-Direktnachweises mittels PCR von 2017 (gesamtes Jahr) zu 2018 (bis Mai 2018) zu erkennen, wobei die Positivrate in einem ähnlichen Bereich liegt.

Pertussis-PCR aus tiefen Nasen-Rachenabstrichen			
2017 (n=235)		2018 (n=594)	
NEGATIV	POSITIV	NEGATIV	POSITIV
198	37	518	76
Positivrate 16%		Positivrate 13%	

Hinweis zur sinnvollen Pertussis-Diagnostik

Die Labordiagnostik des Keuchhustens ist abhängig vom Krankheitsstadium. In den ersten Wochen ist der direkte Erregernachweis (bis max. 4 Wochen) nach Symptombeginn (mit abnehmender Sensitivität) aus tiefen Nasopharyngealabstrichen mittels **PCR** als Kassenleistung dringend zu empfehlen. Rachenabstriche oder Abstriche aus dem vorderen Nasenraum sind ungeeignet, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln. Die Serodiagnostik hat ihren Stellenwert bei schon länger bestehender Symptomatik (spezifische Antikörper frühestens beim Übergang ins Stadium convulsivum ab ca. 3. Krankheitswoche nachweisbar).

Die Abklärung eines ausreichenden Immunschutzes gegen Pertussis ist mittels serologischer Methoden nicht möglich, da die Immunität z.T. zellulär vermittelt wird. Zudem existieren keine anerkannten Grenzwerte für die Annahme einer Immunität.

MRSaplus Netzwerk e.V.

Zur nächsten Fallkonferenz am Mittwoch, den 6. Juni 18 Uhr laden wir Sie herzlich in die Feuerwache 1 der Berufsfeuerwehr, Bonhöved Str. 10, 23554 Lübeck einladen.

Neben Einblicken in die Fahrzeugflotte der Feuerwehr, stellt PD Dr. Bahr die MRE-Zahlen der SANA-Kliniken vor, Frau Schiffner vom Gesundheitsamt berichtet zu Scabies-Fallzahlen und Vorkommen in Lübeck und gemeinsam wollen wir weitere Ideen für die Vereinsarbeit sammeln.

Alle Informationen 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 wir Ihnen diese gern zur Verfügung stellen.

Mit freundlichen, kollegialen Grüßen

Dr. Bettina Tiemer

Dr. Meike Wedemeyer