

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

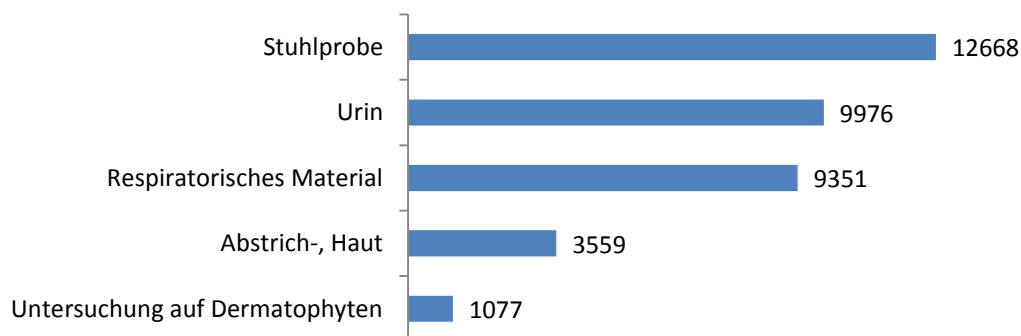
Lübeck, im Mai 2019

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 2018 wurden in die Laborärztliche Gemeinschaftspraxis 46 901 mikrobiologische Materialien eingesandt, 22 793 Keime isoliert und 17157 Antibiogramme erstellt.

Die häufigsten Einsendungen waren Stuhlproben, gefolgt von Urinen:



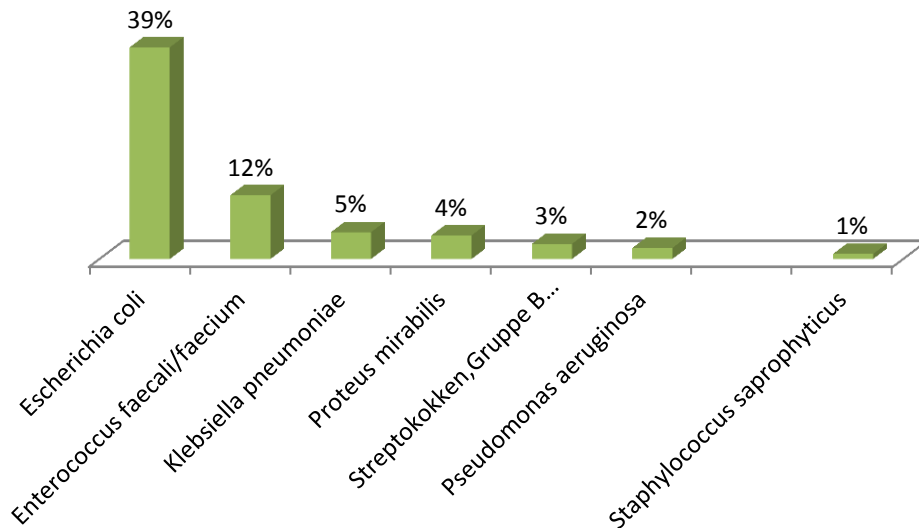
Anzahl der Einsendungen in der Praxis 2018 (n)

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:

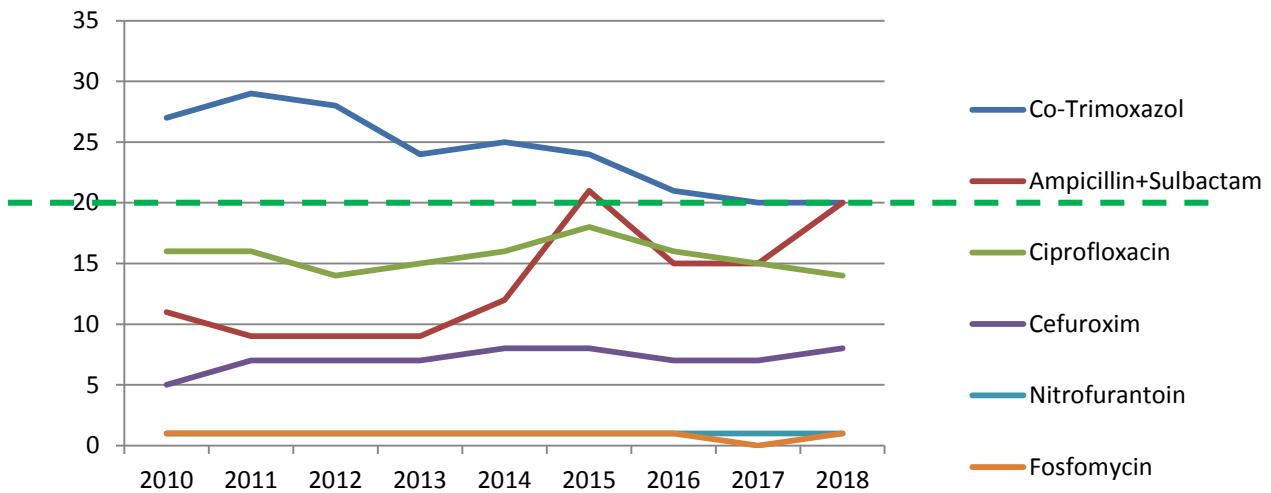
E.coli (39%) war der häufigste Erreger, gefolgt von *Enterococcus faecalis/faecium* (12%).



Anzahl (%) der häufigsten im Urin nachgewiesenen Erreger 2018

Im Folgenden finden Sie die Resistenzentwicklung von **Escherichia coli** gegenüber ausgewählten Antibiotika (%) aus unserem Labor 2010 - 2018.

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



Resistenzentwicklung von *E.coli* gegenüber ausgewählten Antibiotika 2010 - 2018

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.

Aus Laborsicht ist hier als Neuerung zu betrachten, dass eine Ausdifferenzierung von Erregern bereits unter der bis dahin geltenden Keimzahl von $10^4 - 10^5$, bei vorliegender Symptomatik und Nachweis von Uropathogenen durchgeführt wird, also schon ab 10^3 und bei Blasenpunktionssurinen ab einer Keimzahl von 10^2 .

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%).

Ein Harnwegsinfekt gilt dann nicht mehr als unkompliziert, sobald komplizierende Faktoren hinzukommen. Diese sind in der DEGAM Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ von 2018 zusammengefasst:

- Alle HWI bei Kindern, Männern, Schwangeren
- Funktionelle oder anatomische Besonderheiten, Z.n. OP
- Immunsupprimierte Patienten
- Fieber, Flankenschmerz
- Urologische/renale Erkrankung, Nierenstein
- Innerhalb der letzten 2 Wochen
 - Anlage eines Urinkatheters
 - Entlassung aus dem Krankenhaus oder Pflegeheim
 - Antibiotikatherapie in den letzten 2 Wochen

➔ **Harnwegsinfekte beim Mann sollten in der Regel als komplizierte Infektionen eingeschätzt werden, da die Prostata als parenchymatöses Organ beteiligt sein kann. Keine orale Therapie mit Nitrofurantoin, Fosfomycin oder Nitroxolin.**

Therapie bei komplizierter Harnwegsinfektion nach Antibiotogramm.

Nitrofurantion, Nitroxolin oder Fosfomycin (oral) erreichen keine ausreichenden Gewebespiegel außerhalb der Blase!

„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.“

Therapie von unkomplizierten Harnwegsinfekten (Zystitis) der 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. 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 *CAVE: Nie in Kombination mit Methotrexat!
Nitrofurantoin retard 100 mg 2 x tgl. 5 Tage	Norfloxacin 400 mg 2 x tgl. 3 Tage	
	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 (nach S3 Leitlinie der AWMF zu unkomplizierten HWI) der Frau

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, eignen sich ebenfalls Nitrofurantoin oder Trimethoprim allein als Einmalprävention.

Therapie von komplizierten Harnwegsinfekten

Ein Harnwegsinfekt gilt dann nicht mehr als unkompliziert, sobald komplizierende Faktoren hinzukommen. Diese sind in der DEGAM Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ von 2018 zusammengefasst:

- Alle HWI bei Kindern, Männern, Schwangeren
- Funktionelle oder anatomische Besonderheiten, Z.n. OP
- Immunsupprimierte Patienten
- Fieber, Flankenschmerz
- Urologische/renale Erkrankung, Nierenstein
- Innerhalb der letzten 2 Wochen
 - Anlage eines Urinkatheters
 - Entlassung aus dem Krankenhaus oder Pflegeheim
 - Antibiotikatherapie in den letzten 2 Wochen

➔ *Harnwegsinfekte beim Mann sollten in der Regel als komplizierte Infektionen eingeschätzt werden, da die Prostata als parenchymatöses Organ beteiligt sein kann. Keine orale Therapie mit Nitrofurantoin, Fosfomycin oder Nitroxolin.*

Therapie bei komplizierten Harnwegsinfekten nach Antibiotogramm.

Nitrofurantoin, Nitroxolin oder Fosfomycin (oral) erreichen keine ausreichenden Gewebespiegel außerhalb der Blase.

CAVE: ROTE HANDBRIEFE für Ciprofloxacin!

Neuer Therapieempfehlungen nach AMF-Leitlinie (59/004) zur empirischen Therapie von N. gonorrhoe

Die Gonorrhoe bleibt weiterhin eine nicht zu vernachlässigende Geschlechtskrankheit mit einer jährlichen Inzidenz von mehr als 5 Erkrankungen/100.000 Einwohnern in Ländern der EU. In jüngster Vergangenheit wurden weltweit vermehrt Stämme mit zunehmenden Resistenzen gefunden, eine Anpassung der Empfehlungen zur empirischen Therapie notwendig machten:

<p>Kalkulierte Therapie der unkomplizierten Gonorrhoe der Harnröhre, Zervix und des Rektums</p>	<p>Ceftriaxon 1 g i.m. (oder i.v.) als Einmaldosis plus Azithomycin 1,5 g p.o. als Einmaldosis</p> <p>oder</p> <p>wenn eine i.m. Verabreichung kontraindiziert und eine i.v.-Verabreichung nicht möglich:</p> <p>Cefixim 800 mg oral als Einmaldosis plus Azithomycin 1,5 g p.o. als Einmaldosis</p>
<p>Penicillinallergie</p>	<p><i>bis zum Eintreffen des Antibiogramms:</i> Azithomycin 2,0 g p.o. (bei unkomplizierter Gonorrhoe oft noch wirksam, aber Gefahr der Resistenz)</p> <p><i>bei nachgewiesener Empfindlichkeit:</i> Ciprofloxacin, Ofloxacin, Azithromycin p.o. (Dosierung je nach Krankheitsbild)</p> <p>Alternativ (sofern erhältlich) Spectinomycin 2 g i.m. plus Azithomycin 2,0 g p.o als Einmaldosis (unbedingt Therapiekontrolle!)</p>
<p>Schwangerschaft/Stillzeit</p>	<p>Ceftriaxon 1 g i.v. (i.m.) als Einmaldosis</p> <p>Alternativ (sofern erhältlich) Spectinomycin 2 g i.m.</p> <p>(Kultur zur Absicherung resistenzgerechter Therapie sowie Therapiekontrolle)</p>

Zusätzliche Maßnahmen:

- Partnertherapie obligat (Sexualpartner er letzten zwei Monate)
- Untersuchung auf Koinfektionen (C. trachomatis, Lues, HIV)
- Therapieerfolgskontrolle vier Wochen nach Therapie

Respiratorische Infekte

Influenzasaison 2018/19

Die Grippewelle der Saison 2018/2019 begann nach der Definition der Arbeitsgemeinschaft für Influenza in der 2.KW 2019 erreichte in der 8. Und 9. KW 2019 ihren Höhepunkt und endete in der 14 KW 2019. Sie hielt 13 Wochen an.

Am häufigsten wurden deutschlandweit Influenza A(H1N1)pdm09-Viren (45%) nachgewiesen, gefolgt von Influenza A(H3N2) und nur in 1% Influenza B-Viren.

Ein ähnliches Bild spiegelt sich auch bei uns eingesandten Proben wider (2.KW – 13. KW):

Influenza-PCR aus Nasen-Rachenabstrichen 2019 (01-05)		
	Influenza A	Influenza B
gesamt	512	511
negativ	281	511
positiv (Positivrate)	231 (45%)	0

Influenza-PCR aus Nasen-Rachenabstrichen, Ergebnisse aus unserem Labor

Pertussis 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-Erregern schützt, nicht typisch oder gar nicht erkrankte Geimpfte können also die Erreger an andere übertragen.

So ist auch in unserem Labor eine deutliche Zunahme der Anforderungen des Pertussis-Direktnachweises mittels PCR von 2017 zu 2018 zu erkennen, die allerdings in 2019 scheinbar wieder deutlich absinkt.

Pertussis-PCR aus tiefen Nasen-Rachenabstrichen			
	2017	2018	05-2019
gesamt	235	814	55
negativ	198	771	54
positiv (Positivrate)	37 (16%)	93 (11%)	1 (2%)

Pertussis-PCR aus tiefen Nasen-Rachenabstrichen, Ergebnisse aus unserem Labor

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.

Umstellung auf EUCAST

Zum 1. Januar 2020 werden wir unsere Antibiotika-auswertung auf die Europäische Norm EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) umstellen. Hierbei wird es zu deutlichen Veränderungen in der Auswertung der Antibiogramme kommen.

Das neue „I“

Die größte Herausforderung wird die Neudefinition der Kategorie „I“, welches bislang „**intermediär**“ bedeutet, oder eben „nicht sicher wirksam“ und ab der Umstellung „**sensibel bei erhöhter Exposition**“ bedeuten wird. Dies bedeutet, das Medikament kann eingesetzt werden, allerdings nur mit einer erhöhten Dosis.

Da die EUCAST keine Interpretation der Testungen mehr zulässt, werden viele Befunde mit Kommentaren versehen werden, die unbedingt Beachtung finden müssen!

Auf den ersten Blick scheint dies kein Fortschritt zu sein. Wir haben uns dennoch dazu entschlossen die Umstellung durchzuführen, damit es nicht zu diskrepanten Befunden zwischen unterschiedlichen Laboren kommt.

Einzelheiten hierzu werden demnächst auf unserer homepage veröffentlicht und über Informationsmaterial zu Ihnen gelangen.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen immer gern zur Verfügung. Sollten Sie sich selbst informieren wollen, können Sie dies unter www.eucast.org und www.nak-deutschland.org .

MRSaPlus Netzwerk e.V.

Zur nächsten Fallkonferenz am Mittwoch, den 6. November 18 Uhr laden wir Sie herzlich ein, der Veranstaltungsort wird noch auf der homepage: www.mrsaplus.de veröffentlicht. Hier finden Sie auch die Hygienestandards für den Umgang mit Patienten mit multiresistenten Erregern oder auch Krätze.

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