

Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Rationaler Antibiotika- einsatz in der Praxis in Zeiten zunehmender Antibiotikaresistenz

Dr. Volker Schäfer
Akad. Direktor a.D. | Uniklinik Frankfurt
jetzt Labor Dr. Walther, Weindel und Kollegen

Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Auswahlkriterien für die Zusammenarbeit mit dem Mikrobiologen

- ➔ Kurze Transportzeiten
- ➔ „Heißer Draht“
- ➔ Keine überflüssige Identifizierung und Resistenztestung
- ➔ Infektiologisch geschulter ärztlicher Ansprechpartner (Therapieberatung)
- ➔ Regelmäßige Erreger- und Resistenzanalyse
- ➔ Interne und externe Qualitätskontrolle

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

2

Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Qualitätssicherung in der mikrobiologischen Diagnostik

Einfluss der Transportzeiten auf das bakteriologische Ergebnis

Krasemann, 1992

der Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie
in

3

Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Wundabstriche, Biopsien, Punktate

- 1) Die Entnahme von flüssigen Sekreten ist immer dem Abstrich im Transportmedium vorzuziehen
Bedingung: schnellstmöglicher Transport
- 2) Biopsien in NaCl-Tropfen schnellstmöglich transportieren
- 3) Sehr wichtige flüssige Materialien (Punktate, Ergüsse, Liquor) sowohl direkt im sterilen Röhrchen als auch in der Blutkulturflasche (anaerob) verschicken

Materialien, die mit physiologischer Flora besiedelt sind, nicht in Blutkulturflaschen geben.
- 4) Spezialtupfer verwenden (Chlamydien, Mykoplasmen, Gonokokken)

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

4

Ursachen für falsch negative Proben

- ➔ Laufende Antibiotikatherapie
- ➔ Sehr geringe Keimzahl am Infektionsort
- ➔ Schlecht oder gar nicht anzüchtbare Organismen: Vorsicht apathogene, schnellwachsende Besiedler können wachsen
- ➔ Zu langer Transport
- ➔ Small colony Varianten

Laborarztpraxis
Dres. Wärrhe, Wendel
und Kollegen

5

Komplikationen aus mikrobiologischer Sicht

- ➔ MRSA
- ➔ VRE (Vancomycin resistente Enterococcus spp.)
- ➔ **Acinetobacter spp.**
- ➔ **Pseudomonas spp.**
- ➔ **Enterobacteriaceae spp. mit ESBL**
- ➔ Chinolonresistente Enterobacteriaceae spp.
- ➔ Pilze nur beim abwehrgeschwächten Patienten als nosokomiale Erkrankung

Laborarztpraxis
Dres. Wärrhe, Wendel
und Kollegen

6

The threat from the pink corner

- ➔ **Multiresistente *Pseudomonas aeruginosa***
- ➔ **Multiresistente *Acinetobacter spp.***
- ➔ **ESBL-bildende Enterobakterien**

Acinetobacter baumannii	
Ampicillin	R
Amoxicillin / Clavulansäure	R
Piperacillin	R
Piperacillin / Tazobactam	R
Mezlocillin	R
Cefaclor	R
Cefazolin	R
Cefuroxim	R
Cefoxitin	R
Cefotaxim	R
Ceftriaxon	R
Ceftazidim	R
Cefepim	M
Imipenem	R
Meropenem	R
Gentamicin	R
Amikacin	S
Doxycyclin	R
Cotrimoxazol	R
Fosfomycin	R
Ciprofloxacin	R
Levofloxacin	R
Moxifloxacin	R

Laborarztpraxis
Dres. Wärrhe, Wendel
und Kollegen

7

Mikrobiologische bzw. serologische Begutachtung

1. Pseudomonas aeruginosa

Antibiogramm	1	MHK
Ampicillin	R	
Amoxicillin / Clavulansäure	R	
Piperacillin	R	
Piperacillin + Tazobactam	R	
Cefaclor	R	
Cefazolin	R	
Cefuroxim	R	
Cefoxitin	R	
Cefotaxim	R	
Ceftriaxon	R	
Ceftazidim	R	
Cefepim	R	

Antibiogramm	1	MHK
Imipenem	R	
Meropenem	R	
Ertapenem	R	
Gentamicin	R	
Tobramycin	R	
Amikacin	I	32
Doxycyclin	R	
Co-Trimoxazol	R	
Fosfomycin	I	
Levofloxacin	R	
Ciprofloxacin	R	
Moxifloxacin	R	
Colistin	S	1

Erläuterung:
S = sensibel ● I = intermediär ● R = resistent
(Zahlenwerte soweit angegeben: MHK-Werte in mg/L)

Ein Synergismustest zwischen Amikazin und Colistin ergab keine synergistische Wirkung.

Laborarztpraxis
Dres. Wärrhe, Wendel
und Kollegen

8

MRE (Beispiele)

2. *Stenotrophomonas maltophilia* → reichlich
 3. *Stenotrophomonas maltophilia* → reichlich

Antibiogramm	2	3
Ampicillin	R	R
Amoxicillin/Clavulansäure	R	R
Piperacillin	R	R
Piperacillin + Tazobactam	R	S
Cefaclor	R	R
Cefazolin	R	R
Cefuroxim	R	R
Cefoxitin	R	R
Cefotaxim	R	R
Ceftriaxon	R	R
Ceftazidim	R	S
Cefepim	R	R

Antibiogramm	2	3
Imipenem	R	R
Meropenem	R	R
Ertapenem	R	R
Gentamicin	R	R
Tobramycin	R	R
Amikacin	R	R
Doxycyclin	S	S
Co-Trimoxazol	S	S
Fosfomycin	R	R
Levofloxacin	I	S
Ciprofloxacin	R	R
Moxifloxacin	S	S
Colistin	S	S

Erläuterung: S = sensibel ● I = intermediär ● R = resistent (Zahlenwerte soweit angegeben: MHK-Werte in mg/L)

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

Beginn der postantibiotischen Ära?

Acinetobacter baumannii

Ampicillin R
 Amoxicillin/Clavulansäure R
 Piperacillin R
 Piperacillin/Tazobactam R
 Mezlocillin R
 Cefaclor R
 Cefazolin R
 Cefuroxim R
 Cefoxitin R
 Cefotaxim R
 Ceftriaxon R
 Ceftazidim R
 Cefepim R
 Imipenem R
 Meropenem R
 Gentamicin R
 Amikacin R
 Doxycyclin R
 Cotrimoxazol R
 Fosfomycin R
 Ciprofloxacin R
 Levofloxacin R
 Moxifloxacin R
 Colistin S

Antibiogramm

Antibiogramm	1	MHK
Ampicillin	R	
Amoxicillin/Clavulansäure	R	
Piperacillin	R	
Piperacillin + Tazobactam	R	
Cefaclor	R	
Cefazolin	R	
Cefuroxim	R	
Cefoxitin	R	
Cefotaxim	R	
Ceftriaxon	R	
Ceftazidim	R	
Cefepim	R	
Imipenem	R	
Meropenem	R	
Gentamicin	R	
Amikacin	R	
Doxycyclin	R	
Cotrimoxazol	R	
Fosfomycin	R	
Ciprofloxacin	R	
Levofloxacin	R	
Moxifloxacin	R	
Colistin	S	

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

Multiresistente Erreger: Fakten

- ➔ ca. 5 % (?) aller stationären Patienten
- ➔ nosokomiale Infektionen: 20.000 - 40.000 (?) Tote / Jahr
- ➔ 1.000 - 2.000 (?) nosokomiale MRE-Tote / Jahr

aber:

- ➔ 95 % der betroffenen Patienten ohne Probleme
- ➔ von außen in Krankenhäuser gebracht
- ➔ globales Problem

Aufgabe der Krankenhaushygiene: Übertragung im Krankenhaus verhindern!

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

ESBL: Extended spektrum BetaLaktamasen

- ➔ Definition: Extended Spectrum Betalaktamasen : β -Laktamasen mit besonders breitem Spektrum, die fast alle Pencilline und Cephalosporine inaktivieren.
- ➔ ESBLs werden durch β -Laktamase-Inhibitoren wie z. B. Clavulansäure oder Tazobactam häufig nur unzureichend inaktiviert.
- ➔ ESBLs können durch ein Plasmid auf alle Enterobakterien übertragen werden, kommen besonders häufig bei *Klebsiella pneumoniae* und *E.coli* vor.
- ➔ Sehr häufig besteht eine Parallelresistenz zu Chinolonen und Aminoglykosiden.

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

Therapieoptionen bei Infektionen durch ESBL-bildende Enterobakterien (Leitlinie ESBL-Infektionen)

Laborarztpraxis
Dres. Walter, Wendel
und Kollegen

- ➔ **Erreger:**
 - alle Enterobakterien (E. coli, Klebsiella) können das Plasmid besitzen
- ➔ **Resistent gegenüber:**
 - alle Betalaktamantibiotika (von Ampicillin bis Cefepim)
- ➔ **Oft resistent gegenüber:**
 - Chinolone
 - Aminoglykoside
- ➔ **Meist sensibel gegenüber:**
 - Carbapeneme (Ertapenem, Imipenem, Meropenem)
 - Tigecyclin
 - Fosfomycin
 - Colistin

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie 13

Carbapenemresistente Erreger Klebsiellen (KPC) und E. coli NDM-1

Laborarztpraxis
Dres. Walter, Wendel
und Kollegen

- ➔ Diese Erreger sind in den letzten 2-3 Jahren erstmalig gehäuft isoliert worden. In ausländischen Krankenhäuser häufig (in griechischen Krankenhäusern 37% aller K.pneumoniae).
- ➔ Deshalb: Patienten aus den genannten Ländern immer bei Aufnahme isolieren und screenen.
- ➔ Viele dieser Keime sind gegenüber allen vorhandenen Antibiotika resistent,
- ➔ Oft kann nur noch Colistin i.v. erfolgreich eingesetzt werden.
- ➔ E.coli NDM-1 ist erstmalig 2010 in Pakistan und Indien aufgetreten und scheint zusätzlich eine erhöhte Pathogenität zu besitzen

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie 14

K. pneumoniae Carbapenemase (KPC)-bildende Bakterien

Uniklinik Frankfurt/Main 2010
Rektalabstrich eines griechischen Patienten

Substanz	Interpretation
Pip.-Tazobactam	R
Ceftazidim	R
Imipenem	R
Meropenem	R
Tobramycin	R
Ciprofloxacin	R
Cotrimoxazol	R
Tigecyclin	R
Colistin	S
Fosfomycin	S

Nordmann P et al., Lancet Infect Dis 2009

Marchaim D et al., Antimicrob Agents Chemother

“... Imipenem-Resistant Enterobacter Species: ... KPC-2 Carbapenemase... and Outcomes” (2008)

“Outbreak of Colistin-Resistant, Carbapenem-Resistant K. pneumoniae in...Detroit ...” (2011)

Carbapenem-res. K. pneumoniae, 12/2009

Laborarztpraxis
Dres. Walter, Wendel
und Kollegen


Percentage resistance:

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

Niederlande: <1%
Deutschland: <1%
Griechenland: 70%

Legend: Liechtenstein, Luxemborg, Malta

(C) ECDC/WHO/ETES

 Laborarztpraxis
Dres. Wältter, Wendel
und Kollegen

Ergebnisse ESBL-Enterobacteriaceae

Prävalenz ESBL produzierender Enterobakterien unter Patienten

Patienten (n)	ESBL	Prävalenz in %	CI 95 in %
Ambulante Pflegedienste (n= 64)	3	4,69	-0,51 – 9,89
Altenpflegeheime (n= 178)	20	11,24	6,60 – 15,80
Geriatrische Kliniken (n= 46)	2	4,35	-1,5 – 10,30
Summe (n= 288)	25	8,68	5,44 – 11,96

-Gruber, Heudorf, Wichelhaus

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie 17



 Laborarztpraxis
Dres. Wältter, Wendel
und Kollegen

Tabelle: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften

Antibiotika- gruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		Pseudomonas aeruginosa		Acinetobacter baumannii	
		3 MRGN	4 MRGN	3 MRGN	4 MRGN	3 MRGN	4 MRGN
Acylureido- pencilline	Piperacillin	R	R		R	R	R
3./4. Generations- Cephalosporine	Cefotaxim und Ceftazidim	R	R	Nur eine der 4 Antibiotik- agruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R	R	R	R	

R: resistent; S: sensibel
Quelle: Hessische Ärzteblatt 12/2012

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie in 18

 Laborarztpraxis
Dres. Wältter, Wendel
und Kollegen


Klinische Relevanz

- ➔ Oft nur Kolonisationskeime aber:
- ➔ Je kränker, je abwehrgeschwächter, je länger hospitalisiert, je mehr Antibiotika ➔ desto häufiger auch für schwere Infektionen verantwortlich.
- Hohe Letalität bei Sepsis, Pneumonie und Meningitis wegen stark eingeschränkter Therapiemöglichkeiten.
z. B.:

schlechte Pharmakokinetik
und Dynamik der mikro-
biologisch wirksamen
Substanzen
(z. B. Vancomycin)

keine Möglichkeit der
Sequenztherapie
(REHA, Altenheim)

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie 19

 Laborarztpraxis
Dres. Wältter, Wendel
und Kollegen

Horrorvision (nicht unwahrscheinlich)

- a) Zunahme der MRE als Infektionserreger mit gleich bleibender Geschwindigkeit wie bisher
- b) keine Neuzulassungen von Antibiotika mit besserer Pseudomonas-wirksamkeit in den nächsten 10 Jahren (auch gegenüber Acinetobacter und Enterobacter)
- c) fehlendes Interesse der Pharmaaktionäre an Antibiotikaforschung wegen hoher finanzieller Risiken
(lieber noch eine Generikafirma kaufen, Herz-Kreislaufmittel müssen länger verabreicht werden)

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie 20

Laborarztpraxis
Dres. Wäthje, Wendel
und Kollegen

Neue Antibiotika in Sicht?

Neuzugelassene systemische Antibiotika (USA)

Zeitspanne	Anzahl
83-87	16
88-92	14
93-97	10
98-02	7
03-07	4

Spellberg B et al., Clin Infect Dis 2008

Neuzugelassene Antibiotikaklassen

Fischbach MA et al., Science 2010

Laborarztpraxis
Dres. Wäthje, Wendel
und Kollegen

ES WERDEN DIE NÄCHSTEN 10 BIS 15 JAHRE KEINE NEUEN ANTIBIOTIKA AUF DEN MARKT KOMMEN, DIE BESSER ALS DIE DERZEIT VORHANDENEN GEGEN RESISTENTE GRAM-NEGATIVE BAKTERIEN WIRKEN!

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

22

Laborarztpraxis
Dres. Wäthje, Wendel
und Kollegen

Ursachen der Zunahme von Antibiotikaresistenzen

- ➔ Übermäßiger Einsatz weniger Antibiotika(-klassen) z. B. durch Kostenreduktion
- ➔ Unkritische Therapie mit Breitbandantibiotika
- ➔ Antibiosen mit subtherapeutischen Dosen oder inadäquaten Substanzen
- ➔ Unzureichende Infektionskontrolle und Hygienemaßnahmen
- ➔ Interspeziestransfer von Resistenzfaktoren
- ➔ Zunahme der Zahl von Risikopatienten
- ➔ Zunahme invasiver und immunsuppressiver Therapieformen
- ➔ Einsatz von Glykopeptiden als Wachstumsförderer bei Nutztieren

Ang JY et al. Indian J Pediatr 2004; 71:229-39.
Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 2000; 8:61-5.
Weigel LM et al. Science 2003; 302:1569-71.
Sundsfjord A. et al. Clin Microbiol Infect 2001; 7 Suppl 4:16-33

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

23

Laborarztpraxis
Dres. Wäthje, Wendel
und Kollegen


Ausweg

1. Zurück zu mehr bakteriologischer Diagnostik (aber richtig: schnell und ortsnah mit kompetenter auch klinischer Beratung)
2. Mehr infektbiologische Schulung der Kliniker aller Fachrichtungen
3. Probeentnahme unmittelbar vor einer sinnvoll kalkulierten Therapie
4. In Leitlinien nicht immer den "worst case" voraussetzen
5. Vermeidung unnötiger pseudomonaswirksamer Antibiotika in der kalkulierten Therapie Nach Erhalt des Antibiogramms auf die notwendige Stufe zurückrudern
6. Massentierhaltung einschränken!! **Live stock MRSA**
7. Krankenhaushygiene ernst nehmen, sie ist die derzeit einzige Möglichkeit, die Verbreitung der hochresistenten Keime zu aufzuhalten!!!!

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

24


Betrifft uns das wirklich & heute?



Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Häufige ambulant erworbene Keime

**Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)**




Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Staphylococcus aureus inkl. MRSA (1975)				
Penicillin G + V	20%	0%	80%	1934
Ampicillin+Subactam	87%	0%	13%	1799
Amoxicillin+Clavulans.	81%	0%	19%	1939
Cefazolin/Cefaclor	81%	0%	19%	1939
Imipenem	87%	0%	13%	1697
Tetracycline	97%	0%	3%	1939
Gentamicin	99%	0%	1%	1938
CO-Trimox./Trimetoprim	99%	0%	1%	1939
Vancomycin	100%	0%	0%	1822
Clindamycin	79%	0%	21%	1935
Levofloxacin	80%	1%	19%	1934
Azithromycin	89%	0%	11%	791
Linezolid	100%	0%	0%	29
Fosfomycin	95%	0%	5%	20
Oxacillin	81%	0%	19%	1923
Makrolide(z.B. Erythro.)	75%	0%	25%	1936

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

**Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)**




Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Streptococcus pyogenes (Serologische Gruppe A) (726)				
Ampicillin+Subactam	100%	0%	0%	682
Cefazolin/Cefaclor	100%	0%	0%	715
Imipenem	100%	0%	0%	28
Tetracycline	96%	1%	3%	715
Gentamicin	0%	0%	100%	715
CO-Trimox./Trimetoprim	0%	0%	100%	715
Vancomycin	100%	0%	0%	7
Clindamycin	99%	0%	1%	712
Levofloxacin	100%	0%	0%	715
Azithromycin	95%	1%	4%	705
Linezolid	0%	0%	0%	0
Fosfomycin	0%	0%	0%	0
Oxacillin	100%	0%	0%	9
Penicillin G + V	100%	0%	0%	713
Makrolide(z.B. Erythro.)	95%	1%	4%	715

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

27

**Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)**



Laborarztpraxis
Dres. Walther, Weindel
und Kollegen

Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Streptococcus pneumoniae (245)				
Amoxicillin+Clavulans.	100%	0%	0%	243
Ampicillin+Subactam	100%	0%	0%	52
Cefazolin/Cefaclor	100%	0%	0%	243
Imipenem	100%	0%	0%	218
Tetracycline	0%	0%	100%	243
Gentamicin	0%	0%	100%	243
CO-Trimox./Trimetoprim	0%	0%	100%	243
Vancomycin	100%	0%	0%	9
Clindamycin	99%	0%	1%	231
Levofloxacin	100%	0%	0%	243
Azithromycin	97%	0%	3%	239
Linezolid	0%	0%	0%	0
Fosfomycin	0%	0%	0%	0
Oxacillin	100%	0%	0%	4
Penicillin G + V	100%	0%	0%	243
Makrolide(z.B. Erythro.)	97%	0%	3%	243

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

28

Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)



Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Haemophilus influenzae (192)				
Amoxicillin+Clavulans.	100%	0%	0%	191
Ampicillin+Subactam	100%	0%	0%	39
Cefazolin/Cefaclor	46%	0%	54%	192
Imipenem	100%	0%	0%	15
Tetracycline	100%	0%	0%	192
Gentamicin	100%	0%	0%	192
CO-Trimox./Trimetoprim	88%	0%	13%	192
Vancomycin	0%	0%	0%	0
Clindamycin	100%	0%	0%	1
Levofloxacin	100%	0%	0%	191
Azithromycin	98%	1%	1%	191
Linezolid	0%	0%	0%	0
Fosfomycin	0%	0%	0%	0
Oxacillin	0%	0%	0%	0
Penicillin G + V	0%	0%	0%	0
Makrolide(z.B.Erythro.)	2%	97%	2%	192

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)



Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Escherichia coli (337)				
Amoxicillin+Clavulans.	81%	8%	11%	333
Ampicillin+Subactam	82%	8%	10%	332
Imipenem	100%	0%	0%	226
Gentamicin	99%	0%	1%	334
Doxycyclin	0%	0%	0%	0
Cefuroxim, C.-Axetil	93%	0%	7%	334
CO-Trimox./Trimetoprim	90%	0%	10%	334
Ciprofloxacin	94%	0%	6%	334
Levofloxacin	94%	0%	6%	334
Nitrofurantoin	100%	0%	0%	1
Fosfomycin	100%	0%	0%	3
Cefotaxim	95%	0%	5%	332

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)



Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Klebsiella pneumoniae subsp.pneumoniae (200)				
Amoxicillin+Clavulans.	90%	1%	9%	198
Ampicillin+Subactam	90%	1%	10%	172
Imipenem	100%	0%	0%	151
Gentamicin	97%	0%	3%	199
Doxycyclin	0%	0%	0%	0
Cefuroxim, C.-Axetil	91%	2%	7%	199
CO-Trimox./Trimetoprim	96%	0%	4%	199
Ciprofloxacin	95%	0%	5%	199
Levofloxacin	95%	0%	5%	199
Nitrofurantoin	0%	0%	0%	0
Fosfomycin	0%	0%	0%	0
Cefotaxim	94%	0%	6%	196

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

Resistenzstatistik 2013
(Labor Dres. Walther/Weindel)



Antibiotika	sensibel	intermediär	resistent	Anzahl der Testungen
Pseudomonas aeruginosa (233)				
Amoxicillin+Clavulans.	0%	0%	100%	230
Ampicillin+Subactam	1%	0%	99%	158
Imipenem	97%	0%	3%	229
Gentamicin	95%	0%	5%	231
Doxycyclin	0%	0%	0%	0
Cefuroxim, C.-Axetil	0%	0%	100%	230
CO-Trimox./Trimetoprim	0%	0%	100%	231
Ciprofloxacin	92%	3%	5%	231
Levofloxacin	93%	0%	7%	228
Nitrofurantoin	0%	0%	0%	0
Fosfomycin	67%	0%	33%	6
Cefotaxim	1%	0%	99%	146

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie



Erreger und Therapie häufiger ambulant erworbener Infektionskrankheiten

Zystitis



Erreger:

- ➔ *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, andere *Enterobakterien*, *Staphylokokken*, *Enterokokken (Nativurin oder Uricult)*

Therapie:

- ➔ *Fosfomycin- Trometamol (1 mal 3 g)*
- ➔ *Nitrofurantoin*
- ➔ *Cotrimoxazol (2 mal eine Forte)*
- ➔ *Aminopenicillin (3 mal 0,5 g)*
- ➔ *Cefuroxim axetil (2 mal 0,25 g bis 2 mal 0,5 g)*
- ➔ *Chinolone der Gruppe 2 oder drei (2 mal 0,25 bis 0,5 g)*

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

34

Rezidivierende Harnwegsinfekte



Prophylaxe:

- ➔ *Ansäuern des Urins mit Methionin*
- ➔ *Cranberry-Saft oder Tabletten*
- ➔ *Lokale Östrogenisierung*
- ➔ *Antibiotische Dauerprophylaxe mit 100 mg Nitrofurantoin oder*
- ➔ *Trimetoprim p.o./tag*

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

35

Asymptomatische Bakteriurie



In der Regel keine Therapie notwendig

Ausnahmen:

- ➔ Schwangerschaft, vor Operationen am Harntrakt
- ➔ bei Nierentransplantierten

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

36

Akute, eitrige Bronchitis



- **Erreger:** Pneumokokken, Haemophilus influenzae, S.aureus, selten E. coli oder Klebiellen.
- **Therapie:**
 - Doxycyclin (initial 200 mg, dann 100 mg tgl)
 - Amoxicillin (2-3 mal 1g tgl)
 - Makrolide
 - Oral-Cephalsporine
 - Nur bei Bedarf nach Antibiotogramm:
 - Levofloxacin: 1 mal 500 mg/tgl oder Moxifloxacin: 1 mal 400 mg/tgl.

Ambulant erworbene Pneumonie



- **Erreger:** Pneumokokken (40-50%)
 - Haemophilus influenzae (5-10%)
 - Staphylococcus aureus (<5%)
 - Mycoplasma pneumoniae (5-10%)
 - Chlamydia pneumoniae (<5%)
 - Legionella spezie (<5%)

Ambulant erworbene Pneumonie




- **Therapie:**
 - Nur bei mildem Verlauf und engmaschiger Kontrolle:
 - Amoxicillin: 3 mal 1-2g/ tgl.
 - Doxycyclin: 2 mal 100 mg/tg
 - Makrolide
 - Oral Cephalosporine
 - Gyrasehemmer (z.B. Levofloxacin 1-2 mal 500 mg/tgl)

Otitis media



- **Erreger:**
 - Pneumokokken, Haemophilus influenzae
- **Therapie:**
 - Amoxicillin (3 mal 1g/tgl)
 - Orale Cephalosporine
 - Bei Verdacht auf Pseudomonas auch Gyrasehemmer


Angina tonsillaris



- Erreger: Streptococcus pyogenes (A-Streptokokken)
- neuerdings auch Streptokokken der G oder C-Gruppe
- selten andere Erreger

- Therapie:
 - Penicillin oral (2-3 mal 1 Mill. E)
 - Cefalexin oral (2 -3 mal 0,5 – 1g/tgl)
 - Makrolid

Furunkel, Abszesse Panaritium



- **Erreger:**
 - S. aureus, hämolysierende Streptokokken
- **Therapie:**
- Neben chirurgischen Maßnahmen:
- Cefalexin oral (3 mal 1 g/tgl)
- Clindamycin (3 mal 0,3-0,6 g)
- In besonderen Fällen: Moxifloxacin (1 mal 400mg/tgl)




Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

43

Zusammenfassung und `Hand out` Rationaler Antibiotikaeinsatz in der Praxis Dr. Volker Schäfer, akademischer Direktor i.R.



- Im ersten Teil des Vortrags wird auf eine erfolgreiche Zusammenarbeit mit dem mikrobiologischen Labor eingegangen. Wichtig ist, dass sich das Labor in der näheren Umgebung der Praxis befindet und ein ärztlicher Ansprechpartner erreichbar ist. Eine kurze Transportzeit muss eingehalten werden, da ansonsten wichtige Erreger absterben können, oder sich unwichtige Keime während des Transports vermehren und die eigentlichen Infektionserreger abtöten. Die Untersuchungen im Labor sollten noch am Entnahmetag begonnen werden. Entschlüsselt man sich zu einer mikrobiologischen Untersuchung, so sollten die Proben vor Beginn der kalkulierten Antibiotikatherapie entnommen werden.
- Im zweiten umfangreichsten Teil des Vortrags wird eine aktuelle Resistenzstatistik vom Labor Walther/Wendel in Frankfurt/ vorgestellt. Die Keime wurden ausschließlich von ambulanten Patienten aus Mittelhessen im Jahr 2013 isoliert. Auf die, aus der Statistik folgende sinnvolle, der derzeitigen Resistenzentwicklung Rechnung tragende Antibiotikatherapie häufiger Infektionserkrankung wird eingegangen.
- Im dritten und letzten Teil wird auf die Zunahme hochresistenter Bakterien auch im ambulanten Bereich hingewiesen. Hierbei werden MRSA und VRE (also grampositive Erreger) nur gestreift und andere gramnegative Keime wie Pseudomonas spp, ESBL- bildende Enterobacteriaceen und Acinetobacter spp. In den Fokus gestellt. Nach Ansicht des Autors werden diese in Zukunft eine viel gefährlichere Rolle bei Infektionen spielen - da voraussichtlich in den nächsten 10-15 Jahren keine neuen Antibiotika auf den Markt kommen werden, die besser als die vorhandenen gegen gramnegative Erreger wirken. Aus diesem Grund sollte der sparsame Einsatz der derzeit wirksamen Substanzen (Impipenem, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Ciprofloxacin, Ceftazidim und Tobramycin) zur Maxime gemacht werden, um Resistenzentwicklungen hinauszuzögern. Als Ursache steigender Resistenzen wird auf den oft unnötigen Einsatz hoch- und breit wirksamer Antibiotika eingegangen. Als Ausweg wird empfohlen, eine mikrobiologische Probe VOR dem Beginn einer leitliniengerechten bzw. kalkulierten Therapie zu entnehmen, um dann wenn möglich nach zwei bis drei Tagen (nach Erhalt des Befundes) auf eine möglichst wenig resistenzfördernde Substanz umzustellen. Die heute vielleicht, zumindest im ambulanten Bereich, noch merkwürdig klingende Aufforderung nach mehr Mikrobiologie und mehr gezielter Antibiotikatherapie, erscheint verständlicher wenn realisiert wird, dass immer mehr Patienten nach längerem Klinikaufenthalt diese mit der Notwendigkeit einer weiteren ambulanten Therapie verlassen und das Resistenzverhalten der mitgebrachten Keime nur schwer vorhersehbar ist
- **Fazit:** um weniger breit wirksame Antibiotika mit niedrigem Selektionsdruck einsetzen zu können ist eine mikrobiologische Untersuchung mit Antibiogramm wieder vernünftig.
- Die derzeitige Resistenzlage der wichtigsten Bakterien im ambulanten Bereich ermöglicht den Einsatz bewährter, „alter“ und preiswerter Präparate wie z.B. Penicillin, Amoxicillin, Doxycyclin, orale Cephalosporine der 1ten Generation sowie Co-trimoxazol.
- Der oft unnötige Einsatz hochwirksamer Antibiotika mit hohem Selektionsdruck, wie zB. Gyrasehemmer sollte auf das notwendige Maß beschränkt bleiben.

Dr. Volker Schäfer | Mikrobiologische Diagnose und antibakterielle Therapie

44