

Kalkulierte antibiotische Therapie bei respiratorischen und Harnwegsinfektionen

F. Hanses

Zentrale Notaufnahme /
Stabsstelle Infektiologie
Uniklinikum Regensburg

- Harnwegsinfektionen
- Pneumonie

Urindiagnostik (I)

- **Klinik !**
 - Dysurie & Pollakisurie -> LR 22,6
- **U-Stix**
 - Leukos pos. -> LR 1,8
 - Leukos & Nitrit pos. -> LR 8,0

Urindiagnostik (II) - Urinkultur

- **VOR ANTIBIOTIKAGABE**
- Mittelstrahl-/Katheterurin in *steriles Gefäß* oder **Uricult®**
 - *Unmittelbar, spätestens nach 2 h ins Labor*
 - *Aufbewahrung: nicht länger als 24 h, gekühlt 4° - 6° C*
 - **ins Labor oder bei 37° C bebrüten, kann mal 24-48 h stehen**

Schwellenwerte

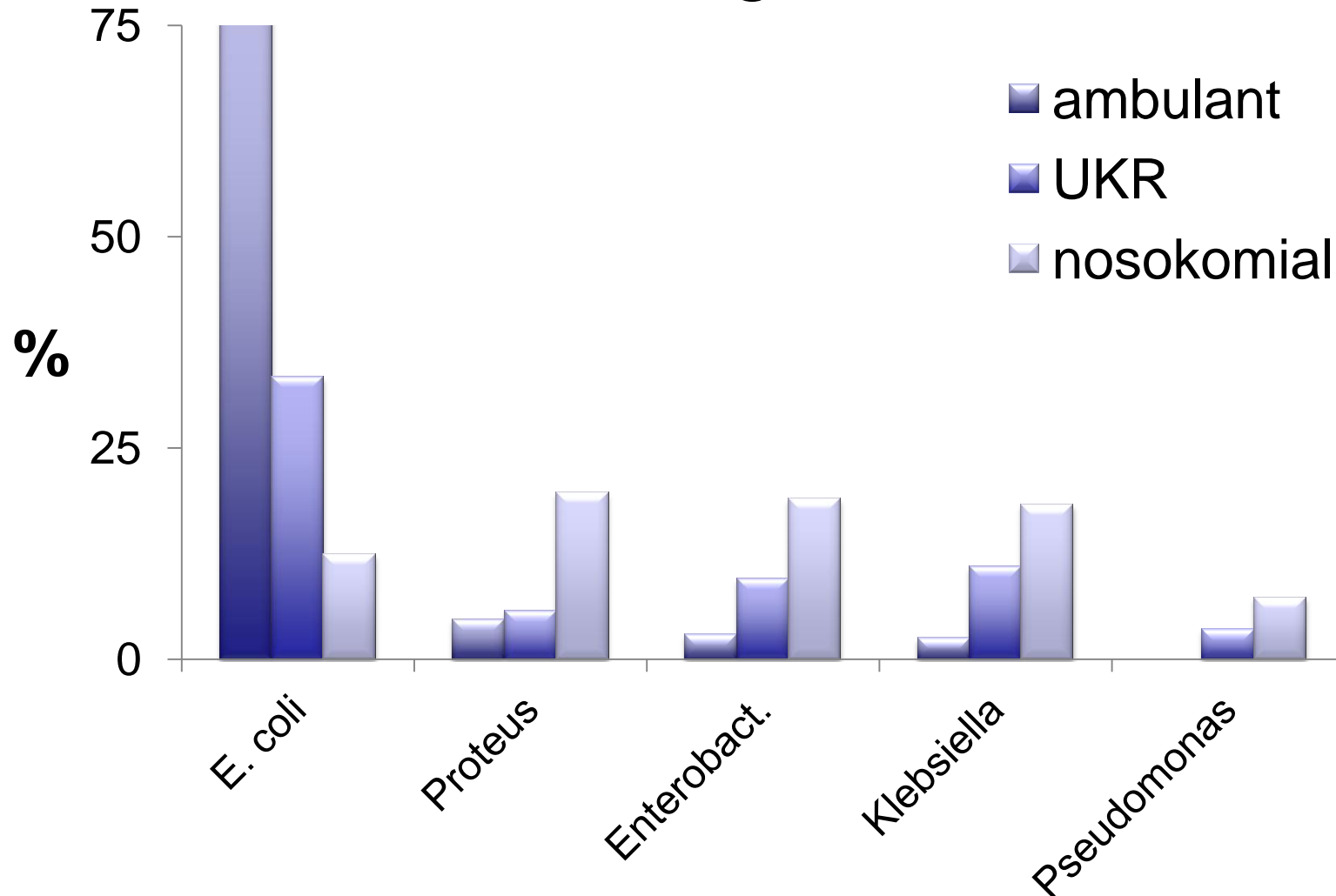
Keimzahl:

früher > 10⁵ KBE/ml Schwelle

aktuell eher 10² – 10⁴

(Monokultur, Uropathogene)

Erreger?



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 14, 2013

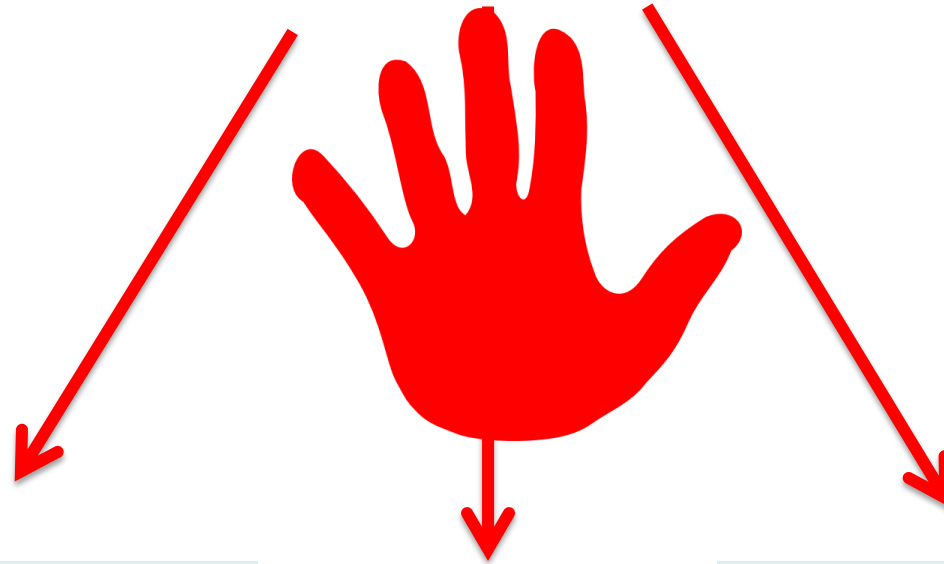
VOL. 369 NO. 20

Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis
in Premenopausal Women

Thomas M. Hooton, M.D., Pacita L. Roberts, M.S., Marsha E. Cox, B.S., and Ann E. Stapleton, M.D.

- *E. coli* im Mittelstrahl prädiktiv für Zystitis, Enterokokken nicht
- In >60% bei Enterokokken im Mittelstrahl fanden sich *E. coli* im Urin aus Einmalkatheter (!)

„Harnwegsinfektion“



Asymptomatische
Bakteriurie?

Zystitis?

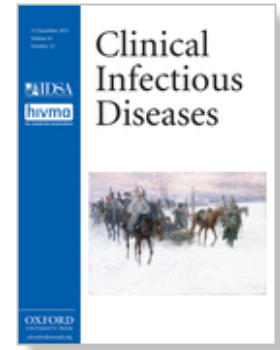
Pyelonephritis?
Urosepsis?

asymptomatische Bakteriurie

- Eher Kolonisation als Infektion
- In der **Regel** keine Behandlungsindikation !
- **Ausnahmen** zur Regel:
 - Schwangere
 - vor geplanten urologischen Eingriffen,
 - Höhergradig immunsupprimierte Patienten, insbesondere bei Leukopenie

Asymptomatic Bacteriuria Treatment Is Associated With a Higher Prevalence of Antibiotic Resistant Strains in Women With Urinary Tract Infections

Tommaso Cai,¹ Gabriella Nesi,⁵ Sandra Mazzoli,⁷ Francesca Meacci,⁷ Paolo Lanzafame,² Patrizio Caciagli,³ Liliana Mereu,⁴ Saverio Tateo,⁴ Gianni Malossini,¹ Cesare Selli,⁸ and Riccardo Bartoletti⁶



- Mehr Resistenzen gegen Amoxi/Clav, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol bei AB-therapierten Patienten
- Rezidive in 38% der unbehandelten vs 70% der behandelten

Zystitis

- Klinik:
 - Symptome auf unteren Harntrakt begrenzt
 - Dysurie, imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse
 - Cave Fieber / Flankenklopfeschmerz
- Definition „unkompliziert“
 - „... im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen...“

Zystitis

gesunde Frau

gesunder Mann

Vorerkrankungen

DD Urethritis

Urinkultur

Fosfomycin 3g Einmalgabe

Nitrofurantoin 2x100mg, 5-7d

TMP-SMX 2x160/800mg, 3d (nur bei Erstepisode)

Pivmecillinam 2x200 bzw 400mg, 7d

Pyelonephritis

- Klinik:
 - Flankenschmerz, klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber
- Sonographie:
 - Kompliziert vs unkompliziert ?
- Urosepsis
 - HWI als Fokus einer septischen Kreislaufsituation

Pyelonephritis

Immer Urinkultur, i.d.R. Sonographie!

unkompliziert

ggf. ambulante Therapie möglich

Ciprofloxacin 2x500-750mg, 7d

Ceftriaxon 1x2g i.v., 7d
(bei stationärer Aufnahme)

Kompliziert /
Urosepsis

Stationäre Aufnahme

Pip/Taz 3x4,5g, 14d

Meropenem 3x1g, 14d
(ESBL / MRGN Risiko)

Sonder- & Problemfälle (I)

- Rezidivierende Infektionen (≥ 3 pro Jahr)
 - „... some evidence that cranberry juice may decrease the number of UTIs ... particularly for women ... effectiveness for other groups is less certain”
 - Impfungen / Lactobazillen werden untersucht
 - Antibiotika: Cotrim oder Nitrofurantoin niedrig dosiert
 - Postkoitale Prophylaxe ?
- Nachweis von „ESBL“ ?
 - Fosfomycin meist einzige orale Option (3x Gabe ?)

Sonder- & Problemfälle (II)

- Katheterinfektionen
 - Liegedauer minimieren !!
 - ...
 - Diagnostik schwierig -> Klinik führt (kein Screening)
 - Signif. Bakteriurie bei $>10^5$ Keimen, nur ein Pathogen
 - Cave: *E. coli* u.U. nur ~30% der Infektionen
 - Katheterwechsel (mindestens bei 14d Liegedauer)
 - Therapieoptionen: s.o.; ev Fluorchinolone
 - Therapiedauer 7-10d ?

- Harnwegsinfektionen

- Pneumonie

Respiratorischer Infekt

Akute Bronchitis

(ohne COPD)

Influenzasaison?

bei älteren Patienten o.
Grunderkrankungen
ggf. Neuraminidase-
Inhibitoren

Sonst rein
symptomatisch,
keine Dx / Tx

Pneumonie

Dx / Tx analog zur
ambulant erworbenen
Pneumonie (CAP)

AECOPD

Pseudomonas?
Bronchiektasien?

Pseudomonas-
wirksames β -Laktam
oder Fluorchinolon

Pneumonie - Diagnostik

- Klinik / Labor
 - Klinische Untersuchung insbes. Auskultation; COPD?
 - Vitalparameter (AF !); im KH O₂-Sättigung / BGA
 - Entzündungsparameter (PCT zur DD hilfreich)
- Mikrobiologie
 - Sputum: nur bei Eiter sinnvoll
 - Bei hospitalisierten Patienten BK & Legionellen-Ag
 - Pleuraerguss? -> Punktion
- Röntgen-Thorax
 - Bei V.a. Pneumonie
 - Generell bei im KH vorstelligen Patienten

Pneumonie -Erreger ?

Erreger	Häufigkeit
<i>S. pneumoniae</i>	40-50%
<i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , Enterobakterien Res. Viren (Influenza, RSV, ...)	5-10%
Legionellen <i>S. aureus</i> <i>C. pneumoniae</i>	<5%
ungeklärt	20-25%

Risikoabschätzung -> **CRB-65**

- **C**onfusion
- **R**espiratory rate >30 /min
- **B**lood pressure <90 systol. oder <60 diastol.
- Alter $>$ **65** Jahre

Pneumonie, niedriges Risiko (CRB-65 = 0)

Therapie i.d.R. ambulant möglich



Risikofaktoren ?

- Antibiotika in den letzten 3 Monaten
- Pflegeheimbewohner
- chron. internist / neurolog. Erkrankungen

nein



Amoxicillin 3x1g p.o., 5-7d
oder
Azithromycin 1x500mg p.o., 3d
oder
Clarithromycin 2x500mg p.o.,
5-7d

ja



Amoxicillin / Clavulans.
3x875/125mg p.o., 5-7d
oder
Moxifloxacin
1x400mg p.o., 5-7d

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults

Douwe F. Postma, M.D., Cornelis H. van Werkhoven, M.D.,
Leontine I. R. van Elden, M.D., Ph.D., Steven F. T. Thielen, M.D., Ph.D.

- β -Laktam **vs** β -Laktam & Makrolid **vs** Fluorchinolon
- β -Laktam Monotherapie nicht unterlegen (90d-Mortalität)

Pneumonie, hohes Risiko (CRB-65 ≥ 1)

Therapie i.d.R. stationär

Risikofaktoren ?

- COPD & Antibiotika in den letzten 3 Monaten
- Bronchiektasien, cyst. Fibrose
- bekannte Pseudomonas Besiedlung

CRB-65=1, keine RF

CRB-65>1, keine RF

CRB-65>1, **plus RF**

Amox./Clav. 3x2,2g iv, 5-7d
oder

Ceftriaxon 1x2g iv, 5-7d

PLUS

Clarithromycin 2x500mg iv

Alternative:

Moxifloxacin 1x400mg iv

Pip/Taz. 3x4,5g iv, 8-10d
oder

Ceftriaxon 1x2g iv, 8-10d

PLUS

Clarithromycin 2x500mg iv

Alternative:

Moxifloxacin 1x400mg iv

Pip./Taz. 3x4,5g iv, 8-15d
oder

Meropenem 3x1g iv, 8-15d

PLUS

Ciprofloxacin 2x400mg iv

Warum Kombinationstherapie?

- Erfassung betalactamresistenter Erreger
 - Legionellen
 - Mycoplasmen
- Outcome schwerer Pneumonien besser
 - Für die Kombi mit Makrolid bei bakteriämischen Pneumokokkenpneumonien gezeigt
- Anti-entzündlicher Effekt?
 - in vitro für Azithromycin und Moxifloxacin nachweisbar
- Aspirationspneumonie
 - z.B. Ceftriaxon + Clindamycin

Anmerkungen

- Das ärztliche Urteil steht über dem CRB-65
- Dosierungen gelten **nicht** für Niereninsuffizienz
- Bei ambulanter Therapie Kontrolle nach 48-72h !
- Therapiedauer:
 - Bis 48h nach Fieberende, mindestens 5d
 - Leichte Formen fast nie länger als 7d notwendig
 - Umstellung von i.v. auf p.o. 48h nach Fieberende ?

Therapieversagen – und nun?

- Fehlendes Ansprechen nach 48-72h
- Ursachen:
 - Abszesse, Erguss?
 - infektiologisch: Resistenzen, seltene Erreger (Mycoplasmen, Legionellen, Mykobakterien, Pilze, ...)
 - DD kardiopulmonal: LAE, Herzinsuffizienz, interstitielle Lungenerkrankungen, Sarkoidose, ...
 - Initiale Therapie adäquat und ausreichend dosiert?
- Empfehlung:
 - Wechsel der Substanzklasse unter Beibehaltung der Pneumokokken-Wirksamkeit (!)

Annals of Internal Medicine

REVIEW

Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia

A Systematic Review and Meta-analysis

Reed A.C. Siemieniuk, MD; Maureen O. Meade, MD; Pablo Alonso-Coello, MD, PhD; Matthias Briel, MD, MSc; Nathan Evaniew, MD; Manya Prasad, MBBS; Paul E. Alexander, MSc, PhD; Yutong Fei, MD, PhD; Per O. Vandvik, MD, PhD; Mark Loeb, MD, MSc; and Gordon H. Guyatt, MD, MSc

- Mortalität ↓, KH-Dauer ↓, Beatmung ↓
- Welche Patienten?
 - Schwer erkrankt, hohe Inflammation
 - Subgruppen (Diabetiker, Influenza, ...) profitieren eher nicht