

# ABS als Zirkeltraining – Antibiotikatherapie und Infektiologie für Nicht-ABS-Experten

**Praktische Fallbeispiele**

**Susanne Mertins**

Innere Medizin II Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen

# Fall 1

- Patientin, 62 Jahre
- Vorerkrankungen: NSCLC, art. Hypertonie, Hypothyreose
- Stationäre Aufnahme zur Fortführung der systemischen Chemotherapie
- Aktuell Beschwerden: Fatigue, kein Fieber im Intervall, keine akuten Beschwerden
- Im Aufnahmelabor keine größeren Auffälligkeiten
- Urin wird abgenommen

# Urindiagnostik

▼ Urine				
☑	Urinstreifentest			
☑	Spez. Gewicht		1.001-1.035	1.016
☑	pH i. Urin		5-8	6.0
☑	Leuko i. Urin	/µl	0	ca. 15 +
☑	Eiweiß i. Urin	mg/dl	<30	100 +
☑	Glucose i. Urin	mg/dl	<30	negativ
☑	Keton i. Urin	mg/dl	<2	negativ
☑	Bilirubin i. Urin		0	negativ
☑	Erys i. Urin	/µl	0	ca. 25 +
☑	Nitrit i. Urin		negativ	negativ
☑	Urobilinogen	mg/dl	0-1	2.0 +
☑	Harntrübung			klar
☑	Harnfarbe			dunkel
☑	Urinsediment			-
☑	Erythrozyten i. Sed.	/Blickfeld		13 +
☑	Leukozyten i. Sed.	/Blickfeld		3 +
☑	Hyaline Zylinder i. Sed.			
☑	Pathologische Zylinder i. Sed.			
☑	Bakterien i. Sed.			++ +
☑	Urinkultur			

Wie kann man den Befund interpretieren?

- A) Es liegt eine Harnwegsinfektion vor – weitere Diagnostik
- B) Es liegt eine Harnwegsinfektion vor – Start Therapie mit Pivmecillinam
- C) Es liegt eine Harnwegsinfektion vor – Start Therapie mit Ciprofloxacin
- D) Es liegt keine Harnwegsinfektion vor
- E) Der Befund ist nicht interpretierbar

# Urindiagnostik

Urine				
<input checked="" type="checkbox"/>	Urinstreifentest			
<input checked="" type="checkbox"/>	Spez. Gewicht		1.001-1.035	1.016
<input checked="" type="checkbox"/>	pH i. Urin		5-8	6.0
<input checked="" type="checkbox"/>	Leuko i. Urin	/µl	0	ca 15 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Eiweiß i. Urin	mg/dl	<30	100 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Glucose i. Urin	mg/dl	<30	negativ
<input checked="" type="checkbox"/>	Keton i. Urin	mg/dl	<2	negativ
<input checked="" type="checkbox"/>	Bilirubin i. Urin		0	negativ
<input checked="" type="checkbox"/>	Erys i. Urin	/µl	0	ca 25 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Nitrit i. Urin		negativ	negativ
<input checked="" type="checkbox"/>	Urobilinogen	mg/dl	0-1	2.0 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Harntrübung			klar
<input checked="" type="checkbox"/>	Harnfarbe			dunkel
<input checked="" type="checkbox"/>	Urinsediment			-
<input checked="" type="checkbox"/>	Erythrozyten i. Sed.	/Blickfeld		13 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Leukozyten i. Sed.	/Blickfeld		3 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Hyaline Zylinder i. Sed.			+
<input checked="" type="checkbox"/>	Pathologische Zylinder i. Sed.			++
<input checked="" type="checkbox"/>	Bakterien i. Sed.			+++
<input checked="" type="checkbox"/>	Urinkultur			V.a. Bakte...

55480918 04.01.2024 11:20 Endbefund 06.01.2024 12:17 Urin	
GEWUNSCHTER UNTERSUCHUNG:	
Auf pathogene Keime	
	Urin
<b>Befund</b>	
<b>ERGEBNIS DER KULTUR:</b>	
kein Keimwachstum	
<b>HEMMSTOFFTESTUNG:</b>	
Aufgrund von Lieferschwierigkeiten kann vorübergehend kein Hemmstofftest durchgeführt werden.	

Patientin hat auch auf Nachfrage keinerlei Beschwerden.

Es liegt keine Harnwegsinfektion vor!

# Fall 2

- Patientin, 82 Jahre
- Vorerkrankungen: art. Hypertonie, Hypothyreose, ist zu Hause gestürzt
- Stationäre Aufnahme über die ZNA zur Versorgung einer Oberschenkelhalsfraktur li
- Aktuell Beschwerden: Schmerzen im Bereich der linken Hüfte, kein Fieber, kein Husten
- Im Aufnahmelaabor: Hb 9,3mg/dl, Leukozyten  $11 \cdot 10^6 / \mu\text{l}$ , CRP 12 mg/l
- Urin wird abgenommen

# Urindiagnostik – Fall 2

Erreger	Keimzahl	Material	AM	AMSU	AMC	PVME	PIP	PITA	CFZ	CFM	CFP2	CTAX	CEFT	MEM	LEVO	CIP	GENT	VAN	CLIN	DOX
1) Escherichia coli	100 000/ml		S	S	S	S	S	S	-	I	S	S	S	S	I	S	S	-	-	-
			<=2.0	-	4.0	<=1.0	-	<=4.0	-	4.0	-	<=1.0	<=0.12	<=0.25	1.0	<=0.25	<=1.0	-	-	-

**Zu 1)**  
 Bei passender Klinik und Leukozyturie ist eine Harnwegsinfektion wahrscheinlich.  
 Bei Fehlen typischer klinischer Symptome und/oder fehlender Leukozyturie sollte eine asymptomatische Bakteriurie bzw. ein alternativer Infektionsfokus in Erwägung gezogen werden.

▼ Urine			
Spez. Gewicht		1.001-1.035	1.032
pH i. Urin		5-8	5.5
Leuko i. Urin	/µl	0	ca. 15 +
Eiweiß i. Urin	mg/dl	<30	100 +
Glucose i. Urin	mg/dl	<30	250 +
Keton i. Urin	mg/dl	<2	5 +
Bilirubin i. Urin		0	schwach +
Erys i. Urin	/µl	0	0
Nitrit i. Urin		negativ	positiv +
Urobilinogen	mg/dl	0-1	1.0
Harntrübung			s.flock
Harnfarbe			dunkel
Urinsediment			

Was liegt jetzt vor?

- Zystitis mit E.Coli – Start Ampi/Sul
- Zystitis mit E. Coli – Start Pivmecillinam
- Obere HWI – Start Tazobac
- Asymptomatische Bakteriurie
- Keine Aussage möglich

# Zystitis

- Infektion auf die Harnblase beschränkt **ohne** systemische Symptome (Fieber)
  - Zystitis-Symptome mit Fieber als oberen HWI werten, beim Mann DD Prostatitis
- Symptome:
  - Algurie/Dysurie, Pollakisurie, Harndrang, Enuresis/Inkontinenz, Harnverhalt (Männer), ggf. suprapubischer (Druck-)Schmerz
- Cave schwer evaluierbare bzw. fehlende klinische Symptome u.U. bei Demenz (Delir?), BDK, Paraparese, Neoblase oder schwerer Neutropenie  
DD Urethritis (Sexualanamnese)
- Komplikation: Rezidivierende Zystitis
  - Erweiterte Diagnostik, bei Frauen Steigerung der Trinkmenge, postkoitale Miktion, ggf. postkoitale Einmal-AB-Prophylaxe, AB-Dauerprophylaxe sehr zurückhaltend, ultima ratio

# Erregerspektrum

## **Ambulant erworbene und unkomplizierte HWI:**

- E. coli (75%), P. mirabilis, K. pneumoniae, Enterobacter spp. und Citrobacter spp. (zusammen 10%)
- bei Zystitis der jungen Frau auch Staphylococcus saprophyticus

## **Nosokomiale und komplizierte HWI:**

- E. coli (50%), andere Enterobakterien und P. aeruginosa, Cave vermehrt Resistenzen
  - Candida spp. häufig in nosokomialen Urin-Isolaten, fast immer Kolonisation (= asymptomatische Candidurie), selten echte Infektion. Sekundäre Candidurie bei Candidämie möglich

## **Oft Kontaminanten in Mischkulturen:**

- Enterokokken, B-Streptokokken, KNS: meist keine Erreger von HWI
- HWI durch S. aureus allenfalls im Rahmen urogenitaler Eingriffe
- Aber Nachweis von S. aureus im Urin kann Hinweis auf eine S. aureus-Bakteriämie sein!



# Diagnostik

## 1. Anamnese und klinische Zeichen für eine Zystitis oder Pyelonephritis

## 2. Labor:

- Urinstatus/Urinstix (positiv bei Leukozyturie, Nitritnachweis, +/- Erythrozyturie (sensitiv aber sehr unspezifisch))
- Urinkultur (vor Therapiebeginn bei kompliziertem HWI, Schwangerschaft und bei stationären Patienten, Kontroll-Urinkultur bei Symptompersistenz >14 Tage)
- Bei passender Klinik spricht jeder Nachweis eines typischen Uropathogens für eine Zystitis/Pyelonephritis
  - Ausnahmen: asymptomatische Bakteriurie; Punktionsurin -> jede KBE signifikant
- Blutkultur bei fieberhaftem HWI/ V.a. Urosepsis

## 3. Apparative Diagnostik:

- Sonographie, CT-Abdomen, ggf. spezielle urologische Diagnostik

## Empirische Therapie von Harnwegsinfektionen

Erkrankung	Substanz	Dosis	Therapiedauer
Unkomplizierte Zystitis der Frau	Fosfomycin-Trometamol	3g po	Einmalgabe
	oder Pivmecillinam	3 x 400mg po	3 Tage
	oder Nitrofurantoin ret. (alternativ)	2 x 100mg po	5 Tage
Unkomplizierte Zystitis in der Schwangerschaft	Fosfomycin-Trometamol	3g po	Einmalgabe
	oder Pivmecillinam	3 x 400mg po	3 Tage
	oder Cefpodoxim Proxetil	2 x 200mg po	3 bis 5 Tage
Komplizierte Zystitis	Pivmecillinam	3 x 400mg po	3 bis 5 Tage
	oder Nitrofurantoin ret.	2 x 100mg po	7 Tage
Unkomplizierte Pyelonephritis	Ambulant: Ciprofloxacin	2 x 500mg po (2 x 750 mg/d po KG>80 kg)	7 Tage
	Stationär: Ampicillin/Sulb ± Tobramycin	3 x 3g iv ± 5mg/kg iv	7 bis 10 Tage Einmalgabe
	oder Cefotaxim	3 x 2g iv	7 bis 10 Tage
Kritisch kranker Patient V.a. komplizierte Pyelonephritis/ Urosepsis	Piperacillin/Tazobactam	3-4 x 4,5g iv über 2-4h	7 bis 14 Tage
	oder Meropenem	3 x 1g iv über 2-4h	7 bis 14 Tage

# Asymptomatische Bakteriurie

## Definition:

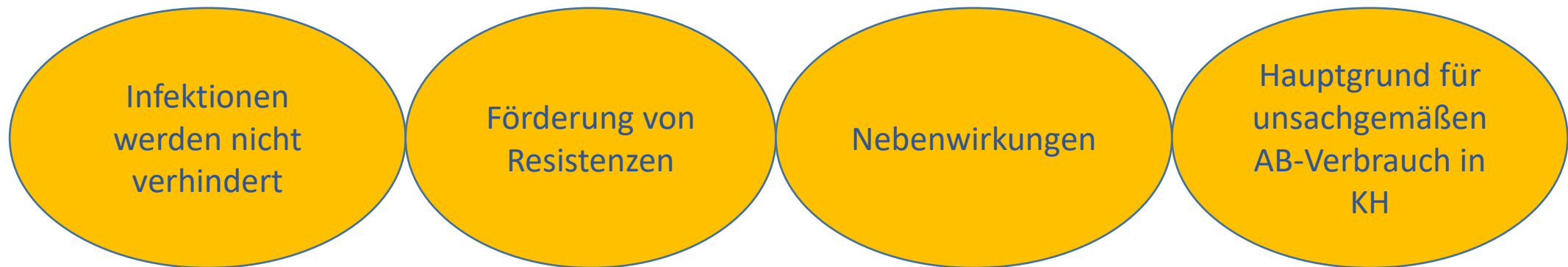
- Nachweis von einer oder mehreren Bakterienspezies  $\geq 10^5$  CFU/ml ohne klinische Beschwerden oder Zeichen einer Harnwegsinfektion
- Unabhängig vom Vorhandensein einer Leukozyturie

## Häufigkeit:

Frauen	5-10%
Diabetiker	10-15%
Senioren	10-20%
Heimbewohner	bis 50%
Dialysepatienten	bis 30%
BDK Dauerträger	bis 100%

# Asymptomatische Bakteriurie ? Candidurie

Keine Indikation für eine antibiotische Therapie



Entscheidende Frage: Hat der Patient Beschwerden?

# Ausnahme: asympt. Bakteriurie als Risiko

- OP an den Harnwegen -> es soll eine ABX erfolgen
- Bei Risikoschwangerschaft und nach Ntx in den ersten 1 bis 2 Monaten -> es kann eine ABX erfolgen
- Schwellenwerte:
  - Antibiotische Therapie bei Risikopatienten erst ab  $\geq 10^5$  CFU/ml aus Mittelstrahlurin (bei Frauen Bestätigung durch zweite Kultur) oder  $\geq 10^2$  CFU/ml aus (frischem) Katheterurin
- Wahl des Antibiotikums abhängig vom Resistogramm

# ABS-Projekt

- Hohe Überdiagnostik führt zu hohen Kosten und flaschen Therapien
- U-Stick und U-Status häufig zusammen angefordert ohne klare Indikationsstellung
- Urindiagnostik wird oft ohne RS mit dem Arzt veranlasst
- Urindiagnostik als “Standard”
  - Aufnahme routine
  - Bei postoperativen Fieber
  - Urin riecht komisch

# ABS-Projekt

- In Rücksprache mit ABS-Team, Labor, Chefärzte
- Urine mit **0 Leukozyten (15 Leukozyten)** werden nicht mehr an unsere Mikrobiologie versendet
- Versand nur noch mit expliziten Auftrag der Stationsärzte oder mit dem Beisatz Dysurie (außer Urologie)
- Aufbewahrung der Urine für 24h im Kühlschrank
  - Zu lange Aufbewahrung führt zu falschen Ergebnissen
- Patientenschulung? Personalschulung?
- Einsparung in unserem Haus: ca. 100.000Euro





# Fall 3

- Hr. Müller 65 Jahre
- Stationäre Aufnahme bei kardialer Dekompensation vor 3 Tagen
- Vorerkrankung: schwere ischämische Herzerkrankung, Z. n. mehrfacher PCI 2017, Implantation eines CRT-D-Systems
- Therapie: Furosemid 40mg 2x tgl i.v.,
- Anruf der Pflege: Patient hat Schüttelfrost und Fieber 39°C
- Auskultatorisch feuchte RGs
- Abnahme von BK und Start mit Pip/Taz bei V.a. Stauungspneumonie

# Fall 3

- Unter der antibiotischen Therapie Entfieberung des Patienten
- Kardial Rekompensiert
- Patient drängt nach Hause, BK stehen zu diesem Zeitpunkt noch aus
- Am Abend nach Entlassung ruf das Labor an: gram pos. Kokken

Was ist nun zu tun?

- A) Patient muss sofort zurück kommen (über ZNA)
- B) Abwarten der BK und dann Entscheidung, ob er wieder aufgenommen wird
- C) Nichts weiter, da Patient klinisch stabil und entfiebert hat

# Fall 3

Erreger	Keimzahl	Material	AM	AMSU	AMC	PVME	PIP	PITA	CFZ	CFM	CFP2	CTAX	CEFT	MEM	LEVO	CIP	GENT	VAN	CLIN	DOX	TGC	LIN	FOS	NIFU	COT	RIF	FLU
<i>Befund unter Vorbehalt, da das Material antibakterielle Substanzen enthält.</i>																											
55550985 17.01.2025 15:24 Endbefund 22.01.2025 10:00 Blutkultur aerob																											
GEWUENSCHTE UNTERSUCHUNG: Auf pathogene Keime																											
		Blutkultu...	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1) Staphylococcus aureus			R	S	-	-	S	S	-	-	-	-	-	-	I	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.25	-	<=0.5	<=0.5	0.25	-	<=0.12	2.0	<=8.0	-	<=10.0	<=0.03	-

- Entgültiger Befund nach 4 Tagen:
  - Staph aureus (Oxa S)
- Würden Sie jetzt anrufen? Aufnehmen?
- Was ist die Diagnose?
- Worst Case scenario:
  - Wiederaufnahme in 5 Tagen im septischen Schock

# Staph aureus Bakteriämie

- **Definition:**

- Nachweis von Erregern mittels Blutkultur
- Bakteriämie  $\neq$  Sepsis

- **Häufigkeit:**

- nach E. coli der zweithäufigste Erreger von Blutstrominfektionen 20-30/100.000 Einwohner/Jahr
- Hohe Mortalität 15-40%
- Pro Jahr mehr als 100 Fälle am SBK

- **Einteilung:**

- Ambulant vs. nosokomial
- intermittierend vs. kontinuierlich

# (Ir)relevante Erreger -2

## Interpretation von Blutkulturen

Obligat pathogene Erreger	Mögliche Pathogene	Meist Kontaminanten
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>S. aureus/lugdunensis</i></li><li>• <i>S. pneumoniae</i></li><li>• A-Streptokokken</li><li>• Enterobacteriaceae</li><li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li><li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li><li>• Bacteroidaceae</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Enterococci</li><li>• Viridans-Streptokokken</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Koagulase negative Staphylokokken (KNS)<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>S. epidermidis</i></li><li>• <i>S. haemolyticus</i></li><li>• <i>S. capitis</i></li><li>• <i>S. hominis</i>, etc.</li></ul></li><li>• <i>Corynebacterium</i> species</li><li>• <i>Cutibacterium acnes</i></li><li>• <i>Bacillus</i> species</li><li>• <i>Micrococcus</i> species</li></ul>

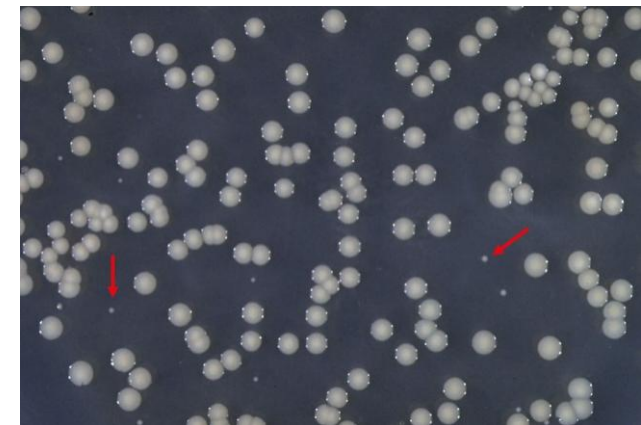
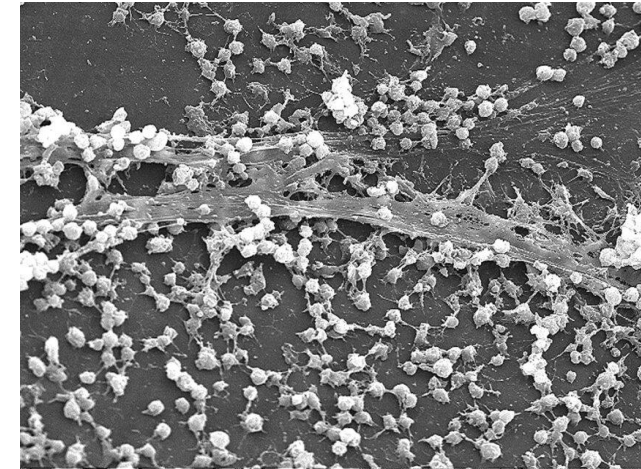
# Staph. aureus

- **Gram + Kokken**

- Bei ca. 30 % der Bevölkerung sind Nase, Rachen, Haut, permanent kolonisiert (Kolonisations-HWZ 40 Monate)
- lokale und invasive Infektionen: eitrige Haut- und Weichteilinfektionen, Mastitis puerperalis, Endokarditis, Sepsis, Pneumonie, Osteomyelitis, Fremdkörperinfektionen
- häufigster Auslöser von (postoperativen) **Wundinfektionen**
- Eiter: rahmig-gelblich, geruchlos

- **Besonderheiten:**

- **Biofilm** an intravaskulärem Fremdmaterial
- Abszess-Bildner (Koagulase)
- Bildung von Small colonial variants (SCV). Aufgrund einer geringeren metabolischen Aktivität erhöhte Toleranz gegenüber Antibiotika
- PVL



# Risikostratifizierung

## kompliziert:

- Endokarditis nach DUKE (siehe entsprechende SOP)
- tief-sitzende metastatische Absiedlungen
- Fremdmaterial (implantierte Langzeitkatheter, intravaskuläres Fremdmaterial, osteoartikuläre Prothesen)
- persistierende Bakteriämie 48-96h nach Beginn einer effektiven Antibiotikatherapie
- persistierendes Fieber  $\geq 72$ h nach Therapiebeginn
- ambulant erworben ohne klaren Fokus/Eintrittspforte

## unkompliziert:

- Bakteriämie ohne eines der Kriterien für komplizierte SAB
- oberflächliche, einfach sanierbare Infektoci
- Gefäßkatheterinfektionen (PVK, ZVK)

# Therapiegrundsätze

- Folgeblutkulturen alle 24-48h bis diese anhaltend steril sind
  - Überwachung des Therapieerfolges und zur Festlegung der Therapiedauer
- Fokussanierung ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie:
  - Drainage: Abszess, Empyem
  - Chirurgisches Debridement, Fremdmaterial-Entfernung
- Gezielte antimikrobielle Therapie:
  - 1. Wahl Staphylokokkenpenicillin
  - Adäquate Dosierung (Anpassung an Nierenfunktion)
  - Ausreichend lange Therapiedauer



# Antibiotische Therapie

<u>initial nur i. v.</u> , orale Sequenztherapie nur in Abstimmung mit dem infektiologischen Konsildienst				
Diagnose	Erreger	1. Wahl	2. Wahl	Dauer
unkompliziert	MSSA	Flucloxacillin 4 x 2 g i.v./d	Cefazolin 3 x 2 g i.v./d	14 Tage
	MRSA	Vancomycin * 2 x 15 mg/kg/d	Daptomycin 1 x 8-10 mg i.v./d	14 Tage
kompliziert	MSSA	Flucloxacillin 4 x 3 g i.v./d	Cefazolin 4 x 2 g i.v./d	28- 42 Tage
	MRSA	Vancomycin * 2 x 15 mg/kg/d	Daptomycin 1 x 8-10 mg i.v./d	28- 42 Tage
Fremdmaterial	Resistenztestung	+ Rifampicin ** 2 x 450 mg p.o./d	+ Fosfomycin 3 x 5 g i.v./d	28- 42 Tage
* Talspiegel: 15-20mg/l, **CAVE: hepatotoxisch, CYP 450 Interaktionen: Konsil Apotheke				

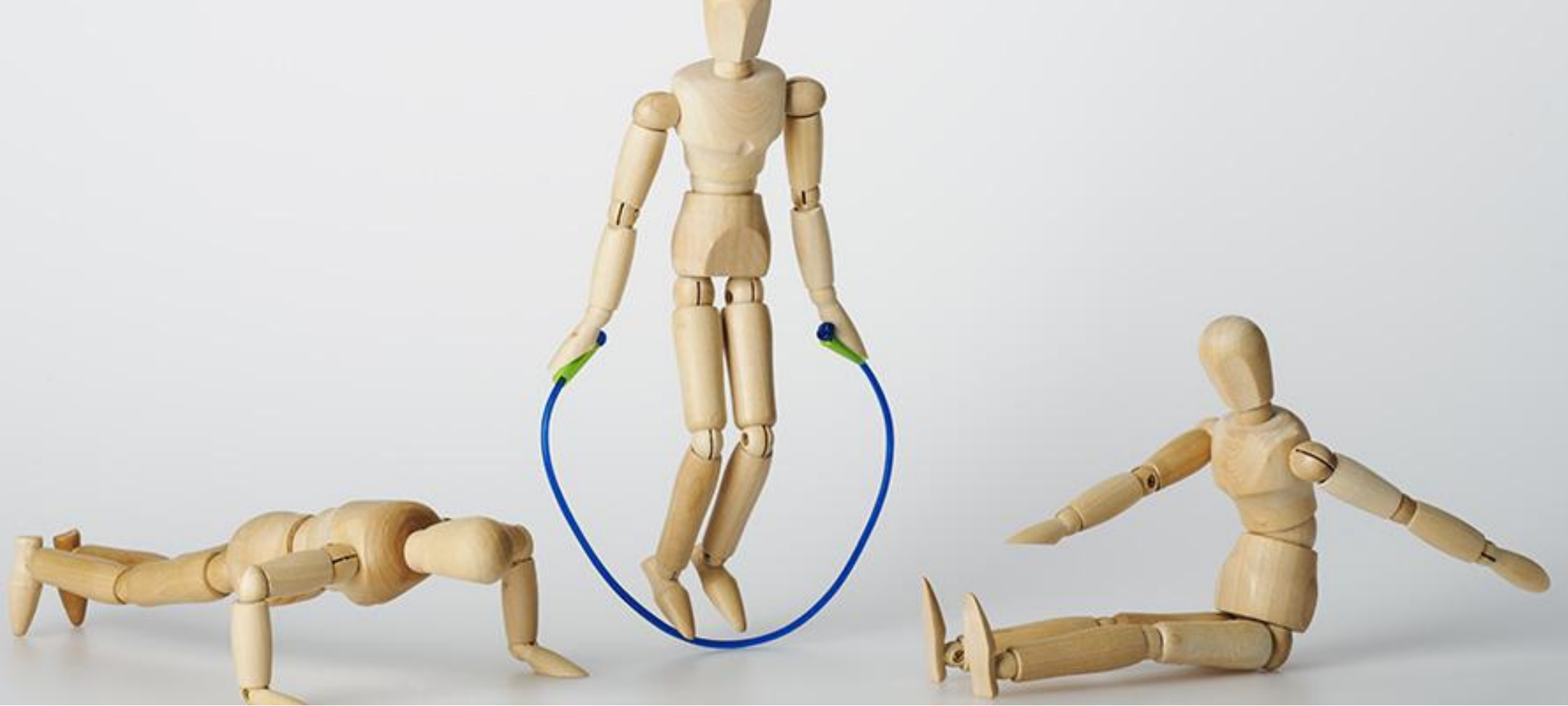
# Herr Müller

## **Komplizierte Staph aureus Bakteriämie**

- Focus: periphere Viggo
- BK steril 24h nach Start der antibiotischen Therapie
- Im TTE kein Hinweis auf eine Endokarditis
- Im Sono Abdomen kein Hinweis auf septische Embolien
- Warum trotzdem kompliziert????
  
- „ Z.n. Implantation eines CRT-D-Systems“

# Take Home messages

- Asymptomatische Bakteriurie werden nur in Ausnahmefällen therapiert
- Therapie die asymp. Bakteriurie ist der Hauptgrund für unsachgemäßen Gebrauch von Abx im Krankenhaus
- Symptomatik / systemische Entzündungszeichen sind entscheidend
- Staph. Aureus Bakteriämien häufig nosokomial durch i.v. Zugänge
- Einteilung kompliziert / unkompliziert
- Bei Rifampicin Interaktionscheck erforderlich
- Möglichkeit der frühen Oralisierung nutzen



Der Workshop ist geschafft!  
Vielen Dank und gute Heimfahrt!