

Inhalt

1. Einleitung	01
1.1. Die Qual der Wahl	01
1.1.1. EUCAST und Antibiotika-Auswahl	01
1.1.2. Der EBM und die Antibiotika-Wahl	01
1.1.3. Ein verbindlicher Maßstab bei der Auswahl	01
1.2. Zum Fachtext	01
2. Auswahlkriterien	02
2.1. Allgemein	02
2.2. Einzelne Kriterien	02
2.2.1. Abdeckung der Keimgruppen	02
2.2.2. Abdeckung der Wirkstoffklassen	02
2.2.3. Abdeckung der „Schlüsselantibiotika“	02
2.2.4. Verzicht auf Breitbandantibiotika	02
2.2.5. Erfahrungswerte	03
3. Zusammenstellungsmöglichkeiten	03
3.1. Methode und Auswahlmöglichkeiten	03
3.2. Einzelne Methoden für das Antibiogramm und die Antibiotika-Auswahl	03
3.2.1. Agardiffusionstest	03
3.2.2. Einfache (händische) Dilutionssysteme	04
3.2.3. Automaten	04
3.3. Antibiotika-„Arsenal“	04
3.3.1. Allgemeine und spezifische Auswahl	04
3.3.2. Fallbeispiel	04
3.4. Austestung der Leitsubstanzen	06
4. Die Antibiotika-Auswahl beim Agardiffusionstest	07
4.1. Dispenser oder Ringe	07
4.1.1. Dispenser	07
4.1.2. Ringe	07
4.1.3. Kombinationsmöglichkeiten	07
4.2. Gruppenspezifische Auswahlmöglichkeiten	07
4.2.1. Gramgruppenspezifische Auswahl	07
4.2.2. Einzelgruppenspezifische Auswahl	08

5.	Hilfestellungen	08
5.1.	Hilfestellungen zur Auswahl	08
5.1.1.	Übersicht	08
5.1.2.	S3-Leitlinie	08
5.1.3.	INSTAND	09
5.1.4.	Kommerzielle Ringlösungen	09
6.	In der Urologie gängige Antibiotika	10
6.1.	Vorwort	10
6.2.	Häufig verwendete Antibiotika	10
6.2.1.	Liste der verwendeten Antibiotika	10
6.	Anhang	13
6.1.	Eignung einzelner Antibiotika für einzelne Keimgruppen	13

1. Einleitung

1.1. Die Qual der Wahl

1.1.1. EUCAST und Antibiotika-Auswahl

In den Jahren ab 2014 wurde sehr viel nachgefragt, welche Antibiotika denn nun im Antibiogramm auszutesten wären; vorher kam die Frage kaum auf. Grund für das neu erwachte Interesse ist natürlich die EUCAST-Norm.

Häufig wird die Frage formuliert im Sinne von „Welche Antibiotika empfiehlt denn die EUCAST?“ Dabei wird die EUCAST falsch verstanden. Die EUCAST empfiehlt überhaupt nichts und macht auch keine Vorgaben zur Auswahl. Die EUCAST klärt lediglich darüber auf, welche Antibiotika bei welchen Keimen getestet werden können und bei welchen nicht.

Dabei ist die EUCAST-Norm heute fast alternativlos, lediglich die CLSI-Norm kann alternativ verwendet werden, und diese unterscheidet sich in ihren Prinzipien nicht sehr von der EUCAST.

1.1.2. Der EBM und die Antibiotika-Wahl

Neu aufgeworfen wurde das Problem der Antibiotika-Auswahl dann nochmals 2018 durch die Änderungen des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) zum 1.7.2018. Hier wurde nun verlangt, zusätzlich zu den Standard-Therapeutika auch noch Antibiotika zu testen, die einzig dem Erkennen von Multiresistenten dienen. Das hat die Frage nach einer sinnvollen Auswahl erneuert und verschärft.

1.1.3. Ein verbindlicher Maßstab bei der Auswahl

Noch immer machen wir ungerne verbindliche Aussagen zur Frage der Austestungs-Auswahl. Die Wahl der getesteten Antibiotika unterliegt immer noch in erster Linie dem Mediziner. Eine einheitliche Richtlinie wäre auch kontraproduktiv, gerade im Umgang mit Multiresistenzen. Würden alle Harnwegsinfektionen immer standardmäßig mit dem gleichen Antibiotikum behandelt, wäre dies aufgrund von Resistenzbildung bald nicht mehr wirksam. Es darf und sollte also das gesamte mögliche Spektrum genutzt werden, natürlich im Rahmen der Vorgaben.

1.2. Zum Fachtext

Trotz der oben genannten Einschränkungen versucht dieser Fachtext, praktische Hilfestellung zu geben bei der Auswahl der Antibiotika in der Praxis. Dabei geht es einerseits um fachliche Aspekte, aber auch um rein pragmatische und methodische.

Bitte lesen und hinterfragen Sie den Text kritisch. Der Fachtext ist keine wissenschaftliche Beurteilung, welche Infektionen mit welchem Antibiotikum am besten zu behandeln sind. Hierfür sind die aktuellen Leitlinien zu beachten.

2. Auswahlkriterien

2.1. Allgemein

Wie oben beschrieben, ist es nicht die EUCAST-Norm, welche die Antibiotika-Wahl vorschreibt. Die Norm gibt lediglich methodische Vorgaben, welches Antibiotikum bei welchen Keimgruppen auf welche Weise getestet werden kann. Im Folgenden diskutieren wir ein paar Kriterien, nach denen die Auswahl getroffen werden kann.

2.2. Einzelne Kriterien

2.2.1. Abdeckung der Keimgruppen

Je nachdem wie individuell die eigene Antibiotika-Auswahl ist (siehe unten) muss man darauf achten, dass man alle Keimgruppen mit einer gewissen Bandbreite an Antibiotika abgedeckt hat. Wir haben das Phänomen beim INSTAND-Ringversuch bis 2021 gesehen, wo von 12 Antibiotika mitunter nur 4 für die Pseudomonaden und teils nur 3 für die Enterokokken eingesetzt werden konnten. Gerade bei diesen beiden Gruppen muss ich darauf achten, dass ich Möglichkeiten übrig behalte.

2.2.2. Abdeckung der Wirkstoffklassen

Antibiotika-Resistenzen sind nicht zufällig geteilt, sondern oft logisch gekoppelt. Ist ein Keim daher gegen ein Antibiotikum einer Wirkstoffklasse resistent, dann kann sich diese Resistenz auf verwandte Antibiotika erstrecken. Es ergibt daher Sinn, im Zweifelsfalle lieber zwei sehr verschiedene Antibiotika zu testen, als zwei aus derselben Klasse. Die Wirkstoffklassen sind unten aufgeführt.

2.2.3. Abdeckung der „Schlüsselantibiotika“

Gerade bei den Beta-Lactamen und gerade bei den Grampositiven wird häufig die Wirkung mehrerer Antibiotika aus der Empfindlichkeit gegenüber einem „Schlüsselantibiotikum“ oder „Referenzantibiotikum“ abgeleitet. Solche Schlüsselantibiotika empfehlen sich sehr für die Antibiotika-Auswahl, und das selbst dann, wenn sie selbst nicht zur Therapie tauglich sind. Umgekehrt ist es natürlich sinnlos, ein Antibiotikum auszutesten, dessen Wirkung abgeleitet wird.

2.2.4. Verzicht auf Breitbandantibiotika

Gerade um eine gute Bandbreite an Empfindlichkeiten zu haben (siehe 2.2.1.), erscheint es verlockend, vornehmlich Breitbandantibiotika auszutesten, um möglichst für jede Keimgruppe Antibiotika zur Verfügung zu haben. Breitbandantibiotika sind aber nicht unbedingt die beste Wahl für die Therapie, da der Schaden für die Normalflora bei der Behandlung beträchtlich ausfallen kann.

2.2.5. Erfahrungswerte

Die Verteilung von Resistenzen und damit auch von Sensibilitäten hängt stark vom Land und sogar von der Region ab. Es ist daher durchaus legitim, eigene Erfahrungswerte zu nutzen. Habe ich mit einem Antibiotikum gute Erfolge, dann ist das ein Auswahlkriterium. Auch hier Vorsicht in Bezug auf die Breitbandantibiotika, sie bringen häufig gute Erfolge, sind aber trotzdem nicht unbedingt Mittel der ersten Wahl.

Hilfreich kann hier auch das Führen einer Resistenzstatistik sein. Beobachtet man die Resistenzraten bei der eigenen Austestung in der Praxis, dann hat man eine gute Basis dafür zu entscheiden, welche Antibiotika Erfolg versprechen.

3. Zusammenstellungsmöglichkeiten

3.1. Methode und Auswahlmöglichkeiten

Wie an anderen Stellen oft und gerne erwähnt, gibt es für die Urologische Praxis im Prinzip drei verschiedene Möglichkeiten, ein Antibiogramm in der eigenen Praxis durchzuführen. Je nach der gewählten Methode ist meine Auswahlmöglichkeit mehr oder weniger eingeschränkt.

Früher war beim Agardiffusionstest die am häufigsten verwendete und somit bekannteste Methode die, eine Auswahl von acht Antibiotika auf einem Ring oder im Dispenser auf der Mueller-Hinton-Platte zu testen. Das bietet sich so nicht mehr an.

In den nachfolgenden Absätzen gehen wir auf diese und auch andere Methoden ein.

3.2. Einzelne Methoden für das Antibiogramm und die Antibiotika-Auswahl

3.2.1. Agardiffusionstest

Ein entscheidender Vorteil des Agardiffusionstests (ADT) ist die völlig freie Auswahl der zu testenden Antibiotika. Die freie Entscheidung bringt natürlich auch die Qual der Wahl mit sich, denn der Test macht überhaupt keine Vorgabe zur Austestung, alles muss frei und selbst entschieden werden.

Nachteil des ADT ist, dass nur eine sehr begrenzte Anzahl Antibiotika bequem ausgetestet werden kann. Bei 6 Plättchen auf einer Agarplatte (nach EUCAST), kann ich eben nur 6 Antibiotika austesten, außer ich kann andere Wirksamkeiten ableiten.

Das Problem der Antibiotika-Auswahl ist also beim ADT besonders hoch, weil man einerseits unbeschränkt ist in der Auswahl der Antibiotika, aber sehr begrenzt in der Anzahl. Das macht die richtige Auswahl besonders wichtig. Für die ADT-Nutzer ist der Fachtext auch ursprünglich in erster Linie gedacht gewesen.

3.2.2. Einfache (händische) Dilutionssysteme

Einfache Dilutionssysteme (= Flüssigsysteme) sind Systeme, die das Dilutionsverfahren in einfachen Testkits anbieten. Das Bekannteste ist das RAS-ID von BIORAD, es gibt aber auch andere Systeme, zum Beispiel API-Antibiogramme von bioMérieux. Bei händischen Dilutionssystemen hat der Käufer normalerweise wenig bis keinen Einfluss auf die Auswahl der Antibiotika. Zwar richtet sich die Auswahl auch nach Kundenwunsch, aber dennoch gibt es normalerweise nur ein einheitliches System, mit einer festen Auswahl, deren Antibiotika sich nach Mehrheitswunsch gestalten. Lediglich für Grampositive und Gramnegative wird jeweils eine eigene Auswahl angeboten.

Bei Änderungen der Vorschriften mit weitreichenden Folgen auf die zu testenden Antibiotika (z.B. der EUCAST) dauert es auch ein wenig bis die Auswahl in den erhältlichen kommerziellen Systemen angepasst sind.

3.2.3. Automaten

Bei Automaten und Halbautomaten verhält es sich ähnlich wie bei händischen Dilutionssystemen. Unterschied ist jedoch, dass die Auswahl der getesteten Antibiotika weit höher ist, und normalerweise eine gute Bandbreite für alle Erreger bietet. Auch steckt viel Aufwand in der Erstellung der Verbrauchsmaterialien, so dass die oben stehenden Kriterien normalerweise beachtet werden. Häufig gibt es auch eine gewisse Auswahl an Platten oder Kassetten, die verwendet werden können.

Nachteil ist allerdings, dass auch hier normalerweise die Antibiotika-Auswahl nicht der Keimgruppe angepasst wird. Üblich ist es ebenso, für Grampositive und Gramnegative eine getrennte Auswahl zu verwenden, aber nicht für weitere Untergruppen.

3.3. Mein Antibiotika-„Arsenal“

3.3.1. Allgemeine und spezifische Auswahl

Ein Prüfling wurde im KV-Kolloquium gefragt, wie viele Antibiotika er austesten würde. Die Antwort „acht“ schockierte den Prüfer, das sei viel zu wenig. Das trug mit zum Scheitern der Prüfung bei. Dabei hätten beide, Prüfer und Prüfling bemerken können und müssen, dass die Frage ungenau gestellt war, und daher die Antwort auch nicht zu beurteilen. Acht Antibiotika für einen einzelnen Keim auszutesten ist völlig ausreichend, wenn ich die Antibiotika spezifisch zur Erregerart wähle. Acht Antibiotika als gesamte Auswahl in der Praxis zu haben, wäre tatsächlich viel zu wenig. Es kommt also nicht vornehmlich auf die Anzahl der getesteten Antibiotika an, sondern auf die Sorgfalt der Auswahl.

3.3.2. Fallbeispiel

Eine Praxis testet acht Antibiotika standardmäßig bei allen Keimen (1 Achterdispenser):

Slot	Antibiotikum
1	Ampicillin
2	Amoxicillin
3	Ciprofloxacin
4	Levofloxacin
5	Gentamicin
6	Nitrofurantoin
7	Cotrim
8	Nitroxolin

Eine nicht unbedingt unübliche Auswahl. Wenn man abgleicht, welches Antibiotikum für welche Keime austestbar ist, dann sieht man Folgendes:

Slot	Antibiotikum	Enteris	Pseudo- monaden	Staphylo- kokken	Entero- kokken	Strepto- kokken
1	Ampicillin	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
2	Amoxicillin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
3	Ciprofloxacin	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
4	Levofloxacin	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
5	Gentamicin	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
6	Nitrofurantoin	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
7	Cotrim	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
8	Nitroxolin	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein

Die Abdeckung für die Enterobakteriazeen ist sehr gut, die für die Staphylokokken und Enterokokken ist vertretbar, die für die Pseudomonaden und die Streptokokken ist jedoch sehr schwach.

Substanzen, die für eine Gruppe nicht austestbar sind, müssen auch nicht ausgetestet werden. Sinnvoller ist es daher, eine größere Auswahl an Antibiotika vorzuhalten, aber nur jeweils eine Auswahl (je nach Keim[Gruppe]) davon zu testen, zum Beispiel:

Slot G-	Slot G+	Antibiotikum	Enteris	Pseudo- monaden	Staphylo- kokken	Entero- kokken	Strepto- kokken
-	1	Penicillin	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja
1	2	Ampicillin	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
2	-	Ceftazidim	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
3	3	Ciprofloxacin	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
4	-	Levofloxacin	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
5	4	Norfloxacin	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
6	-	Gentamicin	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
-	5	Erythromycin	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja
-	6	Tetracyclin	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja
7	7	Nitrofurantoin	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
-	8	Cotrim	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
8	-	Nitroxolin	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein

Auch im zweiten Fall werden immer acht Antibiotika pro Keim getestet, aber vorher ausgewählt je nach Gramgruppe. Dadurch wird die Abdeckung pro Keimgruppe, insbesondere für die Grampositiven, weit größer.

3.4. Austestung der Leitsubstanzen

Seit dem 01.07.2018 müssen für die Abrechnung der EBM-Ziffern (32772 und 32773) für das Antibiogramm die für die Definition „Multiresistenter Erreger“ notwendigen Leitsubstanzen mitgetestet werden. Diese müssen dann natürlich im eigenen Antibiotika-Arsenal untergebracht werden. Im Beispiel könnte die Auswahl folgendermaßen angepasst werden (Leitsubstanzen grau hinterlegt):

Slot G-	Slot G+	Antibiotikum	Enteris	Pseudo- monaden	Staphylo- kokken	Entero- kokken	Strepto- kokken
-	1	Penicillin	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja
1	2	Ampicillin	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
2	-	Piperacillin					
	3	Cefoxitin					
3	-	Ceftazidim	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
4	-	Ciprofloxacin	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
5	4	Norfloxacin	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
-	5	Vancomycin					
-	6	Erythromycin	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja
6	7	Nitrofurantoin	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
7	8	Cotrim	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
8	-	Nitroxolin	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein

Die Auswahl pro Keimgruppe wird dadurch wieder beschränkt, da man einige der Leitsubstanzen in der Praxis nicht verschreibt. Die EBM-Vorgabe macht es daher umso wichtiger, die Auswahl der Antibiotika nach der Keimgruppe anzupassen. Die Unterscheidung nach Gramnegativen und Grampositiven ist da auch nur ein Kompromiss, ideal wäre eine Auswahl nach Gruppe (siehe Kapitel 4).

4. Die Antibiotika-Auswahl beim Agardiffusionstest

4.1. Dispenser oder Ringe

4.1.1. Dispenser

Dispenser gibt es in der 6er und der 8er-Ausführung. Obwohl die 8er-Dispenser immer noch weit verbreitet sind, und auch noch viel verkauft werden, sind sie nach EUCAST-Norm eigentlich nicht mehr zulässig. Es wird inzwischen angenommen, dass sich bei acht Antibiotika auf einer Platte die Antibiotika zu sehr gegenseitig beeinflussen.

Der Effekt ist aber sicher relativ gering. Wir empfehlen daher nicht, die Achter wegzuworfen, sie sollten aber, wenn sie dann schließlich kaputt gehen und ersetzt werden müssen, besser durch Sechser ersetzt werden.

4.1.2. Ringe

Bei den Ringen sind die Plättchen an einem Papperring fixiert und können ohne Dispenser auf die Mueller-Hinton-Platte aufgebracht werden. Vorteil ist das Wegfallen des Dispenser, Nachteil ist die eingeschränkte Wahlmöglichkeit.

4.1.3. Kombinationsmöglichkeiten

Da es inzwischen sinnvoll geworden ist, seine Auswahl möglichst spezifisch für die Keimgruppe zu treffen, kommt man mit einem Dispenser nicht mehr aus. Man benötigt mindestens zwei, im Idealfall sogar mehr Dispenser. Dabei kann auch mit Ringen kombiniert werden. Es spricht nichts dagegen, für die Gramnegativen einen Dispenser zu benutzen und bei den Grampositiven (wo es ohnehin weniger Auswahlmöglichkeit gibt) Ringe. Man kann auch einen Dispenser vorhalten für die Gramnegativen, einen für die Grampositiven, und dann Ringe für diejenigen Keimgruppe, die eine spezielle Auswahl an Antibiotika erfordert.

4.2. Gruppenspezifische Auswahlmöglichkeiten

4.2.1. Gramgruppenspezifische Auswahl

Bei der Auswahl der Antibiotika sollte mindestens zwischen Grampositiven und Gramnegativen unterschieden werden. Dann könnte die Auswahl zum Beispiel aussehen, wie unter 3.4. beschrieben. Für diese Vorgehensweise ist es aber an sich fast schon zwingend (entgegen der Norm) 8 Antibiotika pro Platte zu testen.

4.2.2. Einzelgruppenspezifische Auswahl

Der „Königsweg“ wäre es, für jede Erregergruppe eine einzelne Auswahl vorzuhalten. Dies kann durch fünf Dispenser erreicht werden (aufwändig aber möglich) oder aber durch entsprechend zusammengestellte Antibiotika-Ringe, oder aber durch eine Dispenser- und Ringkombination. Die gruppenspezifische Auswahl könnte zum Beispiel folgendermaßen aussehen:

Slot	Enteris	Pseudo- monaden	Staphylo- kokken	Entero- kokken	Strepto- kokken
1	Ampicillin	Piperacillin	Penicillin	Ampicillin	Penicillin
2	Ceftazidim	Ceftazidim	Ampicillin	Ciprofloxacin	Levofloxacin
3	Piperacillin	Meropenem	Cefoxitin	Levofloxacin	Norfloxacin
4	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Norfloxacin	Vancomycin	Erythromycin
5	Fosfomycin	Levofloxacin	Tetracyclin	Norfloxacin	Tetracyclin
6	Nitroxolin	Gentamicin	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin

Natürlich handelt es sich bei dieser Zusammenstellung auch nur um unverbindliche Vorschläge. Kommerzielle Hersteller bieten auch bereits „Keimspezifische Ringe“ an, diese können eine gute Alternative oder Ergänzung zum Dispenser sein.

5. Hilfestellungen

5.1. Hilfestellungen zur Auswahl

5.1.1. Übersicht

Man kann sich auch an verschiedenen Stellen Anregungen holen, welche Antibiotika man austesten könnte. Hier einige Ideen:

5.1.2. S3-Leitlinie

Bei der S3-Leitlinie zu Harnwegsinfektionen muss immer erwähnt werden, dass die „First-Line“-Antibiotika nach statistisch abschätzbarer Wirksamkeit gegenüber Harnwegserregern gewählt werden. Ein Antibiogramm gibt Auskunft über die genaue Wirksamkeit verschiedenster Antibiotika gegenüber einem Keim. Die Leitlinie hat also gerade bei der Therapie ohne Antibiogramm Bedeutung.

Wird ein Antibiogramm durchgeführt, so sind Ergebnisse des Antibiogramms in jedem Fall bedeutsamer als die Leitlinie. Dennoch stellt die Leitlinie auf, welche Antibiotika für die Behandlung von Harnwegsinfektionen generell empfohlen sind. daher kann man sie natürlich auch als Hilfestellung verwenden, was man im Einzelfall im Antibiogramm testet.

5.1.3. INSTAND

Man kann sich auch an den von INSTAND für die Ringversuche gewählten Antibiotika orientieren. Die Auswahl von INSTAND kann durchaus als Empfehlung gesehen werden.

Original-Auswahl von INSTAND		
Gramnegativ (bis 2020)	Grampositiv (bis 2020)	Seit 2021 zusätzlich
Ampicillin	Penicillin	Pivmecillinam
Ampicillin-Sulbactam	Ampicillin	Levofloxacin
Cefpodoxim	Oxacillin	Nitroxolin
Ceftazidim	Cefpodoxim	
Meropenem	Gentamicin	
Gentamicin	Ciprofloxacin	
Ciprofloxacin	Nitrofurantoin	
Cotrimoxazol (SXT)	Cotrimoxazol (SXT)	

Bei den Gramnegativen sind auch bereits Leitsubstanzen (Ceftazidim, Meropenem und Ciprofloxacin) vorhanden. Eventuell wäre es sinnvoll, Meropenem gegen Piperacillin auszutauschen. Damit könnten 3MRGN schon im ersten Schritt erkannt werden. Meropenem würde dann im zweiten Schritt getestet werden.

Bei den Grampositiven müsste Vancomycin und Cefoxitin mit aufgenommen werden, als Leitsubstanzen für die Grampositiven. Oxacillin kann gestrichen werden, da es abgeleitet wird, ebenso Cefpodoxim.

Eine modifizierte Auswahl könnte also so aussehen:

Modifizierte Auswahl nach INSTAND	
Gramnegativ	Grampositiv
Ampicillin	Penicillin
Ampicillin-Sulbactam	Ampicillin
Cefpodoxim	Cefoxitin
Ceftazidim	Vancomycin
Piperacillin	Gentamicin
Gentamicin	Ciprofloxacin
Ciprofloxacin	Nitrofurantoin
Cotrimoxazol (SXT)	Cotrimoxazol (SXT)

5.1.4. Kommerzielle Ringlösungen

Einige Hersteller (MAST, AUROSAN) konzipieren Antibiotika-Ringe zur Anwendung des Agardiffusionstest ohne Dispenser. Dabei fließt viel Überlegung dahin, welche Antibiotika auf den Ringen platziert werden. Die Ringe können einerseits genutzt werden, aber natürlich auch als Hilfestellung dienen, wie man seinen Dispenser beladen kann (siehe 6.2.).

6. In der Urologie gängige Antibiotika

6.1. Vorwort

Die vorliegende Liste spiegelt einerseits wieder, was unserer Erfahrung nach häufig in Uropraxen eingesetzt wird, andererseits das, was aus formellen oder methodischen Gründen Bedeutung hat. Es handelt sich ausdrücklich nicht um konkrete Empfehlungen. Zu den Antibiotika ist kurz aufgeführt, was aus methodischer Sicht für und gegen eine Austestung spricht. Auch dies stellt keine abschließende Beurteilung im medizinischen Sinne dar. Die Auflistung erfolgt alphabetisch.

6.2. Häufig verwendete Antibiotika

6.2.1. Liste der verwendeten Antibiotika

Für ausführliche Angaben zu den einzelnen Antibiotika siehe Fachtext 2.5.2. In der folgenden Aufstellung sind nicht alle Antibiotika enthalten, die verwendet werden, sondern nur diejenigen, bei denen für den Kontext des Fachtextes besondere Eigenschaften diskutiert werden sollten.

Amoxicillin (Clavulansäure)

Clavulansäure ist ein Lactamase-Inhibitor, also ein Enzym, das Resistenzen gegen Beta-Lactam-Antibiotika ausschalten soll. Daher gilt generell: Wo Amoxicillin wirksam ist, ist Amoxicillin-Clavulansäure erst recht wirksam. Die umgekehrte Aussage trifft nicht zu.

Ampicillin (Sulbactam)

Sulbactam ist ein Lactamase-Inhibitor, also ein Enzym, das Resistenzen gegen Beta-Lactam-Antibiotika ausschalten soll (wie bei Amoxicillin und Clavulansäure). Daher gilt generell: Wo Ampicillin wirksam ist, ist Ampicillin-Sulbactam erst recht wirksam. Die umgekehrte Aussage trifft nicht zu. Von Ampicillin wird insbesondere bei Enterokokken einiges abgeleitet, daher sollte bei dieser Gruppe nicht auf das Ampicillin verzichtet werden.

Cefoxitin

Von Cefoxitin wird Methicillin bei Staphylokokken abgeleitet. Daher ist es bei den Staphylokokken „Leitsubstanz“ und muss nach EBM in die Auswahl einbezogen werden. Ansonsten ist seine Bedeutung in der Urologie gering.

Auch durch eine ganze Reihe anderer Ableitungen kann bei Staphylokokken auf das Cefoxitin inzwischen kaum noch verzichtet werden.

Ceftazidim

Ceftazidim dient als Leitsubstanz für die Erkennung von 3MRGN. Es dient als Stellvertreter für die Cephalosporine. Ist der Keim gegenüber Ceftazidim resistent, so ist er es meist auch gegenüber anderen Cephalosporinen. Die umgekehrte Logik gilt nicht. Sensibilität bei Ceftazidim zeigt keine Sensibilitäten bei anderen Cephalosporinen an.

Ciprofloxacin

Ist seit langer Zeit eines der am meisten eingesetzten Antibiotika in der Urologie. Ciprofloxacin ist ein Breitbandantibiotikum und sollte nicht unbedingt die erste Wahl sein. Es wird schon seit Jahren kritisiert, dass zu viele Fluorchinolone eingesetzt werden, auch daher wird das Ciprofloxacin teils kritisch betrachtet.

Im April 2019 gab es sogar einen Rote-Hand-Brief zu den Fluorchinolonen allgemein, zu denen ja das Ciprofloxacin zählt. Hier wurde darauf hingewiesen, dass Fluorchinolone nur noch bei schweren Infektionen eingesetzt werden soll und wenn kein anderes Antibiotikum zur Verfügung steht. Diese Forderung resultierte aus langjährigen Studien, die von schweren Nebenwirkungen berichteten.

Cotrimoxazol

Cotrim (oder SXT) ist ebenfalls ein Breitbandantibiotikum. Es hat seine Existenzberechtigung vor allem daher, dass bestimmte Keime nur mit wenigen Antibiotika ausgetestet/behandelt werden können, dann aber eben auch mit Cotrim.

Fosfomycin

Die genaue Bedeutung von Fosfomycin ist nach wie vor umstritten. In der EUCAST ist es nur gegenüber *E. coli* austestbar, also auch nur gegen *E. coli* einsetzbar, wenn nach Antibiogramm behandelt wird.

Levofloxacin

Ähnlich wie Ciprofloxacin.

Meropenem

Meropenem ist Leitsubstanz für die Wirkung von Carbapenemen bei den Gramnegativen Stäbchen. Es wird auch zum Carbapenemase-Screening verwendet. Meropenem wird nicht oral verabreicht, daher wird es von Praxen normalerweise nicht verschrieben. Es dient allerdings zur Erkennung von 3MRGN und in den meisten Fällen zur Erkennung von 4MRGN.

(Piv)Mecillinam

Pivmecillinam ist ein Penicillin, das einige Zeit lang sehr stark beworben wurde. Pivmecillinam ist nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen und nur für *E. coli* und einige andere Erreger (Citrobacter, Klebsiella, Raoultella, Enterobacter und Proteus mirabilis) zur Austestung zugelassen.

Vancomycin

Vancomycin dient als Reserveantibiotikum. Bei den Enterokokken dient es zur Erkennung von Vancomycin-Resistenten Enterokokken (VRE), daher sollte es zumindest bei den Enterokokken in die Auswahl einbezogen werden.

Die Ergebnisse der Einzelbeurteilungen sind noch einmal unter 6.1. zusammengefasst.

7. Anhang

7.1. Begrifflichkeiten

7.1.1. Abkürzungen

MRE	Multi-Resistente Erreger
MRGN	Multi-Resistente Gram-Negative
MRSA	Methicillin-Resistente Staphylococcus aureus
VRE	Vancomycin Resistente Enterokokken

7.2. Eignung einzelner Antibiotika für einzelne Keimgruppen

Die Tabelle bezieht sich vor allem auf die Auswahl von Antibiotika im Agardiffusionsverfahren. Die Beurteilung bezieht sich auf die Austestung, nicht auf die Behandlung mit diesem Antibiotikum. Bsp. Penicillin wird selbst kaum noch eingesetzt, die davon abgeleiteten Antibiotika aber durchaus.

Antibiotikum	Enterobakt.	Pseudo- monaden	Staphylo- kokken	Entero- kokken	Strepto- kokken
Amox. / Clav.	MITTEL	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Amoxicillin	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶
Amp. / Sulb.	JA ⁹	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ampicillin	JA ¹	NEIN	JA ^{1,9}	JA ^{1,9}	NEIN
Mecillinam	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Cefazolin	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶
Cefoxitin	MITTEL	NEIN	JA ²	NEIN	NEIN
Cefpodoxim	JA ⁹	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ceftazidim	JA ^{2,9}	JA ^{2,9}	NEIN	NEIN	NEIN
Cefuroxim	JA ⁸	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chloramphenicol	MITTEL ⁷	NEIN	MITTEL ⁷	NEIN	MITTEL ⁷
Ciprofloxacin	JA ^{2,4,9}	JA ^{2,9}	MITTEL ^{5,9}	MITTEL ^{5,9}	NEIN
Cotrim (SXT)	MITTEL ^{4,9,11}	NEIN	MITTEL ^{4,9,11}	NEIN	MITTEL ^{4,9,11}
Doxycyclin	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶
Erythromycin	NEIN	NEIN	MITTEL	NEIN	JA ³
Fosfomycin	JA ^{8,10}	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Gentamicin	MITTEL ^{4,9}	JA ³	MITTEL ^{4,9}	NEIN	NEIN
Levofloxacin	MITTEL ^{4,11}	JA ^{3,11}	MITTEL ^{5,11}	MITTEL ^{5,11}	MITTEL ^{5,11}
Meropenem	JA ^{2,9}	JA ^{2,9}	NEIN	NEIN	NEIN
Nitrofurantoin	JA ^{8,10}	NEIN	JA ^{8,9}	JA ^{3,8,9}	JA ^{8,9}
Nitroxolin	JA ^{8,10}	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Norfloxacin	JA ⁸	NEIN	JA ^{1,8}	JA ^{1,8}	JA ^{1,8}
Ofloxacin	MITTEL	NEIN	MITTEL ⁵	NEIN	NEIN
Oxacillin	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶	NEIN ⁶
Penicillin	NEIN	NEIN	JA ⁹	NEIN	JA ⁹
Piperacillin	JA ²	JA ²	NEIN	NEIN	NEIN
Rifampicin	NEIN	NEIN	MITTEL ⁷	NEIN	MITTEL ⁷
Tetracyclin	NEIN	NEIN	JA ¹	NEIN	JA ¹
Vancomycin	NEIN	NEIN	NEIN	JA ²	MITTEL ⁷

- JA Die Austestung dieses Antibiotikums ist für diese Keimgruppe empfehlenswert, Begründung siehe Fußnoten.
- NEIN Das Antibiotikum kann für diese Keimgruppe nicht getestet werden. Begründungen, falls vorhanden, siehe Fußnoten.
- MITTEL Das Antibiotikum kann getestet werden, es spricht aber nicht viel dafür, es hier zu verwenden. In Einzelfällen gibt es auch konkrete Vorbehalte, oder es halten sich Vor- und Nachteile die Waage. Begründungen, falls vorhanden, siehe Fußnoten.
- 1 Andere Antibiotika werden von diesem abgeleitet, das macht seine Austestung sinnvoll.
- 2 Das Antibiotikum ist Leitsubstanz für diese Keimgruppe und entscheidet mit darüber, ob es sich um einen Multiresistenten handelt. Das Mittesten von 1-3 dieser Substanzen ist von der KV vorgesehen und daher Abrechnungsbedingung.
- 3 Bei der Keimgruppe sind nur wenige Antibiotika überhaupt austestbar. Daher sollten diejenigen, die getestet werden können, auch getestet werden.
- 4 Das Antibiotikum ist ein Breitbandantibiotikum und sollte nicht als erste Wahl eingesetzt werden. Ggf. sollten andere, spezifischere Antibiotika getestet werden.
- 5 Die Sensibilität kann auch aus der eines Stellvertreterantibiotikums abgeleitet werden.
- 6 Das Antibiotikum wird immer nur von anderen abgeleitet, aber niemals selbst getestet.
- 7 Das Antibiotikum ist Reserveantibiotikum. Es bei der ersten Verwendung eines Keimes direkt mitzutesten, ist nicht unbedingt empfehlenswert.
- 8 „First-Line“ Antibiotikum bei Harnwegsinfektionen nach HWI-Richtlinie.
- 9 Von INSTAND für die Gramgruppe vorgeschlagen.
- 10 Das Antibiotikum kann nach EUCAST nur bei *E. coli* und nur bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen ausgetestet werden. Das schränkt deren Verwendbarkeit in der Urologie ein.
- 11 Die Fluorchinolone stehen derzeit wegen Nebenwirkungen in der Kritik. Wie berechtigt dies ist, und ob dies Konsequenzen hat, wird sich noch herausstellen müssen.