

# Diagnostische Fallstricke im klinischen Alltag

Peter-Michael Rath

Institut für Medizinische Mikrobiologie  
UK Essen

[pm.rath@uni-due.de](mailto:pm.rath@uni-due.de)

Potentielle Interessenskonflikte: keine



## Warum infektiologische Beratung ?

### Die häufigsten Fehler

- zu häufig Antibiotikatherapie ohne klare Indikation
- keine oder inadäquate Diagnostik
- zu „breite“ Therapie, keine Deeskalation in der gezielten Therapie
- zu lange parenterale Gabe (keine Sequenztherapie)
- zu lange Therapiedauer

### Die Konsequenzen

- Komplikationen (Interaktionen, Toxizität, Resistenzen, Infektionen)

### Die Folgen

- Liegedauer, Kosten, Letalität

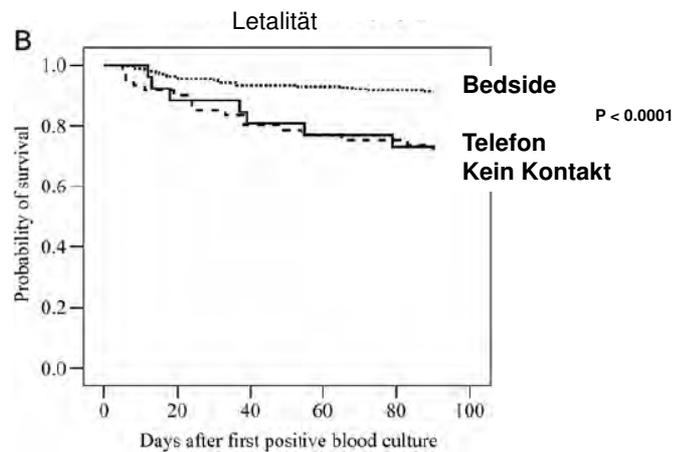
## Infektiologische Beratung durch die Mikrobiologie

- Klinische Kompetenz ?
- Pharmakologische Kompetenz ?

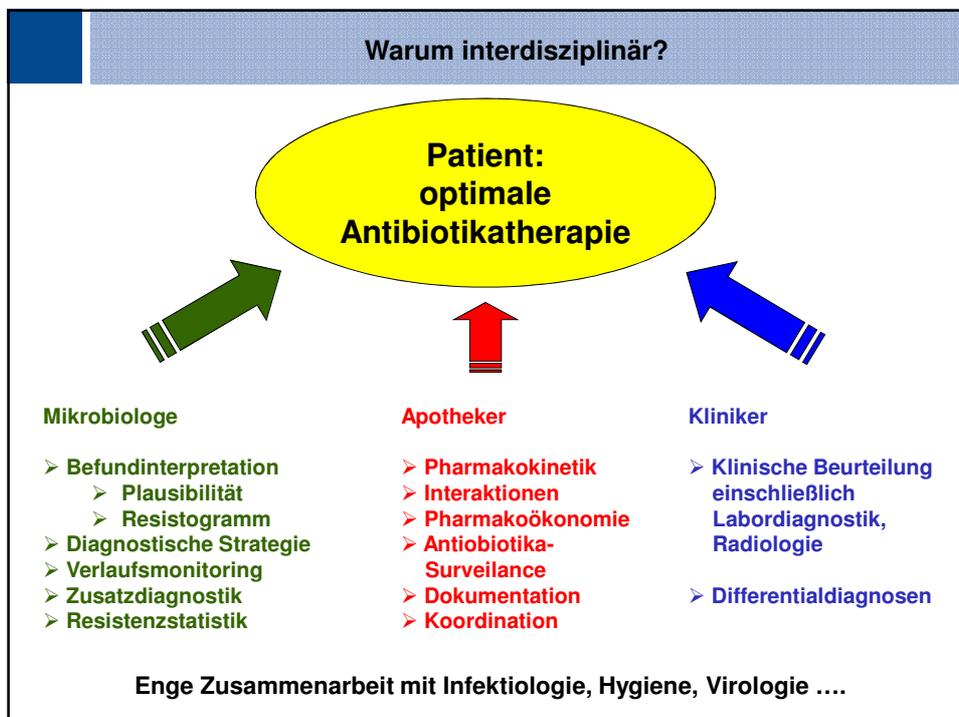
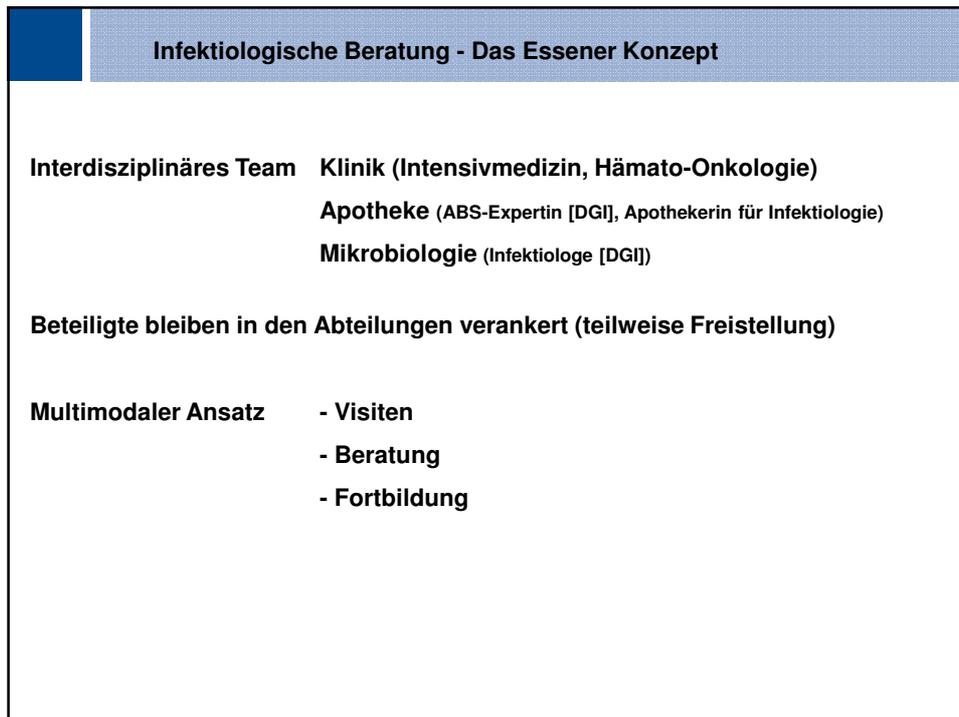
- Häufig nur telefonische Beratung
- Vor-Ort-Betreuung durch verschiedene Mikrobiologen
- Beschränkung auf Intensivstationen
- kein follow-up

## Telephone Consultation Cannot Replace Bedside Infectious Disease Consultation in the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia

E. Forsblom<sup>1</sup>, E. Ruotsalainen<sup>1</sup>, J. Ollgren<sup>2</sup>, A. Järvinen<sup>1</sup>



Clinical Infectious Diseases 2013;56(4):527-35



### Beratung - Visiten

- Das gleiche Team auf allen Intensivstationen
- Separate Visiten mit Entscheidungsträgern
- Entscheidungen im Konsens
- Protokollierung der Diskussionen und Ergebnisse
- Nachverfolgung der Patienten (auch über die Intensivstation hinaus)

### Essener Standard

#### V. a. systemische *Candida*-Infektion

vor Therapie	3 Blutkulturpärchen	
	ZVK	Kultur
	resp. Material	Kultur
	Urin	Kultur
	EDTA-Blut	Multiplex-PCR
	Serum	Glukan
unter Therapie	2 Blutkulturpärchen	

#### V. a. pulmonale Aspergillose

	Radiologie (CT !)	
vor Therapie	EDTA-Blut	Multiplex-PCR
	Serum	Galaktomannan, Glukan
	BAL (BS)	Kultur
		<i>Aspergillus</i> -PCR
		Galaktomannan
unter Therapie	Serum	TDM

### Verbesserungspotential bei der Diagnostik von Candidämien

- Zu wenig initiale Blutkulturen (2 - 3 Pärchen empfohlen).
- Keine Molekularbiologie zur initialen Diagnostik in kritischen Situationen.
- Keine Kontrollblutkulturen, erste BK 2 Tage nach Therapiestart.
- Überbewertung/Fehlinterpretation serologischer Befunde.
- Keine ophthalmologische Untersuchung.

### Verbesserungspotential bei der Therapie von Candidämien

- Zu kurze oder zu lange Therapie (14 Tage nach erster negativer Blutkultur).
- Keine Herdsanierung (Katheterentfernung).
- Keine Fokussuche bei persistierender Candidämie (z.B. Abdomen-CT, Herz-Echo, WS-Röntgen).
- Therapie mit Voriconazol statt mit Fluconazol bei Azol-Sensitivität.
- Keine Umstellung von Echinocandin auf Fluconazol nach 5-7 Tagen und klinischer Besserung.
- Fluconazoldosis zu gering.
- Anpassung an Nierenfunktion.
- Therapie von Candidurien.
- (Therapie pulmonaler *Candida*-Besiedlungen).

## Therapie Candidurie

Patient: 78 Jahre, Z. n. Aortenklappenersatz

V. a. Endokarditis → Vancomycin + Rifampicin + Gentamicin

Voriconazol-Anforderung wegen Harnwegsinfekt

**U-Status:**

**Leukozyten 9990/μl**

**Nitrit negativ**

**Urin trüb, braun**

Untersuchungsmaterial: Hemmstofftest	Urin positiv		
Qualitative Kultur K1 Candida tropicalis	10.000 - 100.000 KBE / ml		
Aerobe Bakterien trotz gezielter Suche nicht nachgewiesen.			
		<b>Antimykogramm</b>	<b>K1</b>
		Amphotericin B	S
		Voriconazol	S
		Fluconazol	S
		Caspofungin	S
		Legende: S = sensibel Numerische Angaben:	

**Therapie ? Womit ?**

## Therapie Candidurie

**Sehr fragliche Therapieindikation!**

**Keine Indikation für Voriconazol**

1. ***C. tropicalis* ist Fluconazol-sensibel**  
Fluconazol wird im Gegensatz zu Voriconazol renal eliminiert
  2. **Interaktion**  
Voriconazolspiegel durch Rifampicin um 90% gesenkt  
Fluconazolspiegel durch Rifampicin um 25% gesenkt
- wenn antimykotische Therapie: Fluconazol  
400 mg wegen Interaktion mit Rifampicin

### Verbesserungspotential bei der Diagnostik und Therapie von Aspergillosen

- Fehlende / inadäquate Bildgebung.
- Keine, zu wenig Diagnostik (BAL, EDTA-Blut, Serum).
- Überinterpretation von einmalig positivem Galaktomannan insbesondere aus BAL.
- Überinterpretation positiver kultureller oder PCR-Nachweise aus nicht-sterilem Material.
- Überinterpretation positiver Glukan-Werte.
- Kein TDM.
- Keine Oralisierung.
- Zu frühe Therapieumstellung oder Eskalation bei „Therapieversagen“.
- Zu kurze Therapiedauer bei komplizierten Fällen.
- Routineeinsatz von Kombinationstherapien.

### Fallbeispiel: Aspergillose I

ARDS bei H1N1-Influenza und Aspiration, nicht immunsupprimiert  
ECMO, Dialyse, hoher Katecholaminbedarf

BAL	Makroskopie: vulnerable Schleimhaut, keine Beläge Mikroskopie: keine Hyphomyzeten Galaktomannan 2.2 <i>Aspergillus</i> -PCR negativ Kultur nach 3 Tagen: 2 Kolonien <i>A. fumigatus</i> (200 µl Material)
EDTA-Blut	Multiplex-PCR – <i>A. fumigatus</i> negativ
Serum	Galaktomannan < 0.5 Glukan > 500 pg/ml

**Therapie ?**

### Fallbeispiel: Aspergillose I

ARDS bei H1N1-Influenza und Aspiration

ECMO, Dialyse

<b>BAL</b>	<p>Makroskopie: vulneralbe Schleimhaut, keine Beläge</p> <p>Mikroskopie: keine Hyphomyzeten</p> <p>Galaktomannan 2.2</p> <p><i>Aspergillus</i>-PCR negativ</p> <p>Kultur nach 3 Tagen: 2 Kolonien <i>A. fumigatus</i> (200 µl Material)</p>
<b>EDTA-Blut</b>	Multiplex-PCR – <i>A. fumigatus</i> negativ
<b>Serum</b>	<p>Galaktomannan &lt; 0.5</p> <p>Glukan &gt; 500 pg/ml</p>

**Keine Therapie** 1. Galaktomannan in BAL häufig positiv bei Aspiration  
 2. Glukan nicht verwertbar bei ECMO, Dialyse, hohen  
 Katecholamin-Gaben

### Fallbeispiel: Aspergillose II

47jährige Patientin

Vorgeschichte: BMI 29, Alkohol-, Nikotinabusus

CAP; Erreger unbekannt

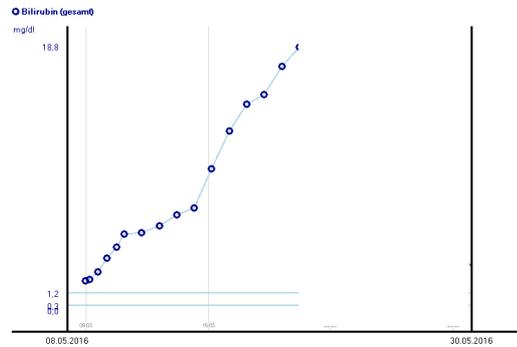
ECMO-, CVVHD-Therapie

**BAL bei Aufnahme:**

<b>Kulturell:</b>	<i>A. fumigatus</i>
<b>Resistenztestung:</b>	Voriconazol S, Itraconazol S, Amphotericin S
<b>Molekularbiologie:</b>	<i>A. fumigatus</i> , TR34/L98H positiv AsperGenius® assay
<b>Galaktomannan:</b>	BAL 5,7 / Serum < 0,5

### Fallbeispiel: Aspergillose II

#### Therapie mit liposomalem Amphotericin B 3mg/kg



#### Therapieoptionen

- Voriconazol problematisch wegen Azolresistenz
- Caspofungin bei Aspergillose nicht erste Wahl
- Dosisreduktion liposomales Amphotericin B auf 2 mg/kg

### Fallbeispiel: Aspergillose II

Wegen rezidivierenden Nachweises von Itraconazol-S *A. fumigatus*,

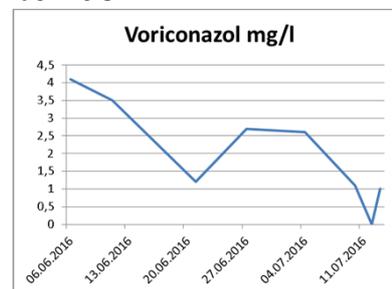
aber molekularbiologisch in BAL TR34/L98H-Nachweises:

Voriconazol 2 x 320 mg + Caspofungin 50 mg (2 Wochen)

Noch 1 Woche später: kulturell *A. fumigatus*-Nachweis

#### Drug Monitoring Voriconazol:

- im Verlauf sinkende Spiegel
- Kein Grund in der Begleitmedikation
- Autoinduktion?



Voriconazol abgesetzt. Therapiedauer insgesamt 10 Wochen.

Patientin vier Wochen später entlassen.

## Zusammenfassung

„ABS-Programme im Krankenhaus haben das Ziel, die **Qualität** der Verordnung von Antiinfektiva bzgl. Auswahl der Substanzen, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer kontinuierlich zu verbessern, um **beste klinische Behandlungsergebnisse** unter Beachtung einer Minimierung von **Toxizität für den Patienten** sowie **von Resistenzentwicklung und Kosten** zu erreichen.“\*

**Beratung ist ein wichtiger Bestandteil.**

- Diese sollte**
- vor Ort
  - mit Entscheidungsträgern
  - kooperativ
  - evidenzbasiert
  - interdisziplinär
  - nachhaltig sein.

\* AWMF S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus