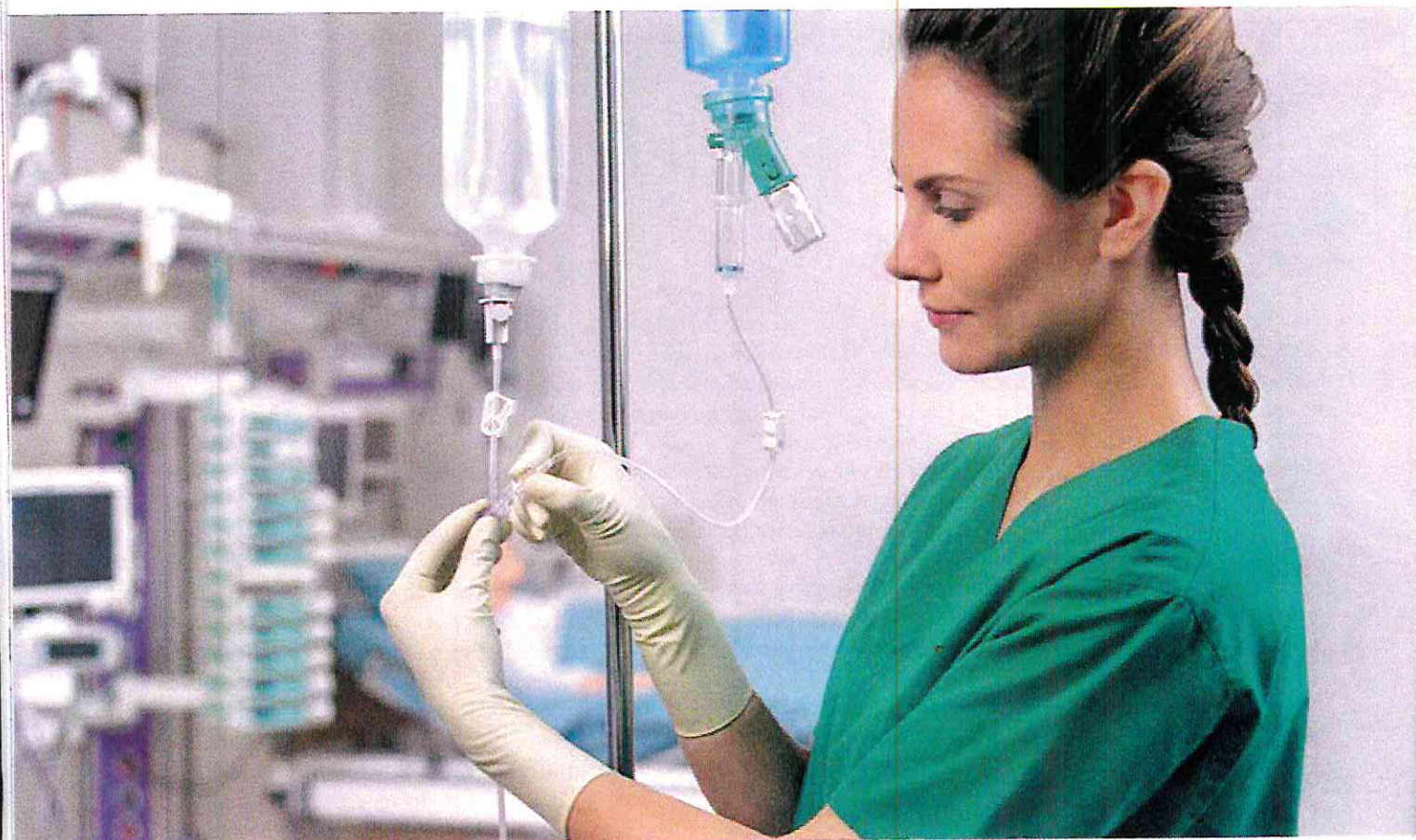


Antibiotic Stewardship

SENSIBILISIEREN UND RATIONAL AGIEREN



Antibiotikaresistenzen nehmen stetig zu. Gleichzeitig ist die Entwicklung neuer Wirkstoffe begrenzt. Umso entscheidender ist es, diese Substanzen sinnvoll anzuwenden. Antibiotic-Stewardship-Programme können unterstützen, Antibiotika in Krankenhäusern rational einzusetzen.

Svenja Liebler

Infektionen – vor allem aber Ausbrüche – mit multiresistenten Erregern verursachen immer wieder ein großes mediales Echo. Auch in Deutschland kam es in den vergangenen Jahren bereits zu mehreren derartigen Ereignissen mit zahlreichen Todesfällen, so etwa in den Universitätskliniken Leipzig, Kiel und Frankfurt. Gemäß den jährlich aktualisierten Zahlen des European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) nehmen die Nach-

weisraten von Erregern mit kombinierten Resistenzen, aber auch mit Carbapenem-Resistenz aus klinischen Materialien zu. Dass dieser Trend auch hierzulande zu beobachten ist, belegen dabei unter anderem die jährlichen Berichte des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für gramnegative Krankenhauserreger. Ohne gravierende Veränderungen sowohl im Hygienebewusstsein als auch beim Einsatz von Antiinfektiva könnte sich die Zahl

der Todesfälle durch multiresistente Keime in den kommenden Jahrzehnten drastisch erhöhen. Dies ist das Ergebnis einer Hochrechnung einer britischen Forschergruppe im Auftrag der Regierung. Demnach sterben derzeit weltweit circa 700 000 Patienten pro Jahr an multiresistenten Erregern. Bis 2050 könne diese Zahl auf zehn Millionen ansteigen, wenn nicht massive Gegenmaßnahmen ergriffen werden würden, warnen die Forscher.

ABS

Auch wenn diese Veröffentlichung in Fachkreisen durchaus kritisch diskutiert wurde, ist es dennoch erforderlich, entschlossen gegen einen Fehl- und Übergebrauch von Antiinfektiva vorzugehen. Damit ist das Ziel aller Antibiotic-Stewardship-(ABS-)Programme die kontinuierliche Optimierung der antiinfektiven Therapien hinsichtlich der Auswahl der richtigen Substanzen, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer. Grundlage hierzu ist die im vergangenen Jahr aktualisierte S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“.

Doch trotz der vorliegenden Leitlinien ist eine praktische ABS-Implementierung nicht immer leicht. Vorschläge zur einfachen Umsetzung von ersten ABS-Maßnahmen in Form eines Fünf-Punkte-Plans finden sich im Folgenden:

1. Sensibilisieren der Kollegen und Mitarbeiter für ABS

Trotz zahlreicher Berichte in der Laien- und Fachpresse über die globale Bedrohung, die die zunehmende Verbreitung multiresistenter Erreger für unser modernes Gesundheitssystem darstellt, trotz nationaler und internationaler Aktionspläne und der bereits seit mehreren Jahren vorhandenen Leitlinien zu ABS ist das Wissen um die Thematik bei vielen immer noch lückenhaft, wie die sogenannte MR2-Studie zeigt, die im Jahr 2017 veröffentlicht wurde. In dieser Fragebogenstudie, an der 18 große deutsche Krankenhäuser mit den Fachrichtungen Innere Medizin, Urologie, Chirurgie und Gynäkologie beteiligt waren, darunter sechs Universitätskliniken und zwölf Krankenhäuser der Schwerpunkt- beziehungsweise Maximalversorgung, wurde unter anderem eine Selbsteinschätzung der Teilnehmer bezüglich ihrer ABS-Kenntnisse und ihrer Teilnahme an einer entsprechenden spezifischen Fortbildung in den vergangenen zwölf Monaten erfragt. Überraschenderweise gab nur etwa ein Drittel an, über durchschnittliche bis vollständige ABS-Kenntnisse zu verfügen. Als beunruhigend beurteilten die Autoren, dass bis zu 38,4 Prozent mitteilten, keinerlei Kenntnisse hinsichtlich ABS-Maßnahmen zu haben.

Trotz der Tatsache, dass verpflichtende Fortbildungen für medizinisches Personal Bestandteil des Zehn-Punkte-Plans zur Bekämpfung resistenter Erreger des Bundesministeriums für Gesundheit sind, gaben nur 56 Prozent an, eine solche Fortbildung besucht zu haben. Für die Anästhesie wurde im Jahr 2018 eine analoge Fragebogen-

studie durchgeführt, die vergleichbare Ergebnisse brachte – 40 Prozent wussten nicht einmal, dass es eine Fortbildung zum ABS-Experten gibt. Nur 17 Prozent empfanden die Weiterbildungsangebote zum Thema ABS in der eigenen Klinik als ausreichend.

2. Optimieren der Diagnostik

Unter diesem Punkt ist besonders die Blutkulturdiagnostik zu nennen, die in Deutschland immer noch zu selten erfolgt. So werden hierzulande im Schnitt 16,6 Blutkulturpärchen/1000 Patiententage entnommen, im skandinavischen Raum hingegen zwischen 57,3 und 83,0 Blutkulturpärchen/1000 Patiententage. Für Intensivstationen gilt, dass eine Rate von 80 bis 90 Blutkulturpärchen/1000 Patiententage angestrebt werden sollte, da bei geringeren Raten die Sepsis potenziell übersehen wird.

Indikationen zur Blutkulturentnahme

- Verdacht auf eine schwere systemische Infektion (z. B. Sepsis), deren Fokus primär nicht bekannt ist.
- Verdacht auf eine Infektion, die von einem Gefäßkatheter ausgeht.
- Anamnese, Untersuchung und/oder Bildgebung legen einen wahrscheinlichen Infektionsfokus nahe, bei der die Blutkultur Hinweise auf den Erreger und dessen In-vitro-Empfindlichkeit liefern kann (z. B. schwere Pneumonie, Endokarditis, Osteomyelitis, Meningitis, zyklisches Fieber, Pyelonephritis).
- Fieber unklaren Ursprungs, insbesondere bei Patienten mit hohem Risiko für einen komplizierten Verlauf, wie zum Beispiel Neugeborene, Immunsupprimierte, Intensivpatienten.

ANTIBIOTIC STEWARDSHIP (ABS)

Unter Antibiotic Stewardship (ABS) versteht man Interventionen, die einen rationalen Antibiotikaeinsatz in Arztpraxen, Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen fördern. Ziel ist, Patienten bestmöglich zu behandeln und gleichzeitig zu verhindern, dass Selektionsprozesse und Resistenzen bei Bakterien auftreten.

Ein Fieberanstieg sollte nicht abgewartet werden, im Gegenteil sollte mit dem Stellen der (Verdachts-)Diagnose einer systemischen Infektion die Blutkulturentnahme erfolgen. Leicht zu merken ist in diesem Zusammenhang der Begriff „Sixpack“: Es sollten optimalerweise drei Blutkulturpärchen entnommen werden, da so im Vergleich zur Entnahme von zwei Blutkulturpaaren eine um acht Prozent gesteigerte diagnostische Sensitivität resultiert. Wichtig ist hier die kontaminationsfreie Entnahme unter aseptischen Bedingungen. International wird orientierend eine Kontaminationsrate für periphervenös abgenommene Blutkulturen unter drei Prozent angestrebt. Die Positivitätsrate sollte nicht über 15 bis 18 Prozent liegen, da man ansonsten davon ausgehen muss, dass zu selten Blutkulturen abgenommen werden. Diese Zahlen sollten für die eigene Abteilung bekannt sein.

3. Wahl adäquater Substanzen

Hier soll nicht auf krankheitsbildbezogene Leitlinien oder auf die S2k-Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen“ eingegangen werden, vielmehr auf die zahlreichen Patienten verwiesen werden, die unkritisch eine Penicillinallergie angeben, zum Beispiel auch dann, wenn sie nach Einnahme eines Antibiotikums nur mit Magen-Darm-Beschwerden reagiert haben. Daher lohnt eine sorgfältige Anamnese und gegebenenfalls eine Testung, um eine echte Typ-I-Allergie von anderen Unverträglichkeitsreaktionen abgrenzen zu können und diesen Patienten eine leitliniengerechte und fokussierte Therapie nicht vorenthalten zu müssen. Zahlen aus den USA belegen, dass zehn Prozent aller US-Bürger eine Penicillinallergie angeben, sich aber nur bei weniger als einem Prozent diese Allergie bestätigen lässt. Von diesen wiederum verlieren etwa 80 Prozent ihre Allergie innerhalb von zehn Jahren. Ein sogenann-

Tab.: Beispiele Kurzzeit- und Langzeittherapie

Erkrankung	Behandlungsdauer	
	kurz/neu	lang/alt
Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)	3–5	7–10
Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP)	≤ 8	10–15
Akut exazerbierte chronische Bronchitis (aeCOPD)	≤ 5	≥ 7
Pyelonephritis	5–7	10–14
Intraabdominale Infektion	4	10
Akute bakterielle Sinusitis	5	10

tes „De-Labeling“ kann also helfen, den Einsatz von Breitspektrumantibiotika einzusparen und damit den Resistenzdruck zu reduzieren. Auch Behandlungskosten können so gesenkt werden.

Zur adäquaten Substanzwahl gehört auch die Reevaluation einer antiinfektiven Therapie nach circa 72 Stunden, wenn in der Regel die mikrobiologischen Befunde vorliegen. Zu diesem Zeitpunkt kann die Therapie an das Antibiogramm angepasst und damit fokussiert oder auch beendet werden, wenn sich der Verdacht auf eine Infektion nicht bestätigt hat.

4. Verabreichen einer adäquaten Dosis
Auch hier ist der Ansatz sehr einfach und bezieht sich nicht auf so komplexe Prozesse wie ein Therapeutic Drug Monitoring

(TDM) von Betalaktam-Antibiotika. Es geht vielmehr darum, das Restvolumen, das bei einer Kurzinfusion eines Antibiotikums im Infusionssystem verbleibt, zu berücksichtigen, da die unabsichtliche Unterdosierung die Resistenzentwicklung fördern kann. Allgemein wird ein Wirkstoffverlust von fünf bis zehn Prozent als akzeptabel angesehen, doch hat ein Standard-Infusionssystem ein Volumen von zehn bis zwölf Millilitern, und so gehen bei einer 50-ml-Kurzinfusion ohne Nachspülen mindestens 20 Prozent des Wirkstoffs verloren. Je nach Studie werden sogar Wirkstoffverluste von bis zu 40 Prozent berichtet.

Um Restvolumina bei Infusionen möglichst effektiv zu verhindern, kann die Verwendung von Flush-Infusionssystemen mit Y-Verbindungen zur Vermeidung einer

Kontamination hilfreich sein. Jegliche Manipulation am Infusionssystem muss zudem unter aseptischen Bedingungen geschehen. Auch beim Nachspülen müssen die vorgegebene Infusionsgeschwindigkeit beibehalten und etwaige Inkompatibilitäten mit anderen Substanzen und Lösungen beachtet werden.

5. Verkürzen der Therapiedauer
Nachdem Konstantin der Große im Jahr 321 n. Chr. die Sieben-Tage-Woche formalisierte, werden auch heute im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin noch zahlreiche Antibiotikatherapien für sieben oder gar 14 Tage verordnet. Auch die Aussage, dass die Antibiotikapackung bis zum Ende genommen werden müsse, hört man immer wieder. Dabei belegen inzwischen zahlreiche Untersuchungen, dass eine Kurzzeittherapie einer althergebrachten „langen“ Therapiedauer bei einer Vielzahl klinisch relevanter Krankheitsbilder mindestens gleichwertig ist. Unter dem Aspekt der Vermeidung einer Clostridioides difficile-Infektion (CDI) oder der Vermeidung von Resistenzentwicklung bietet eine kürzere Therapie mit Antibiotika sicher Vorteile.

Literatur bei der Verfasserin

Kontakt:
Svenja Liebler
Institut für Medizinische Diagnostik GmbH
Zentrum für Hygiene und Infektionsprävention
55218 Ingelheim
svenja.liebler@bioscientia.de

LESERSERVICE

Wie gefällt Ihnen diese Ausgabe der *nahdran*? Möchten Sie vielleicht selbst gerne einen Beitrag in der *nahdran* veröffentlichen, oder ein Thema für einen Artikel vorschlagen? Schreiben Sie uns doch einfach. Sie erreichen uns unter der angegebenen Adresse. Gerne veröffentlichen wir auch Ihren Leserbrief, auch anonym. Wir freuen uns auf Ihre Anregungen, Kritik, Ideen und Berichte.

Redaktion *nahdran*: nahdran@bibliomed.de

Ihnen gefällt die *nahdran* und Sie möchten sie abonnieren? Oder Sie sind bereits Abonnent und möchten uns eine Adressänderung mitteilen?
<https://www.bbraun.de/de/produkte-und-therapien/services/kundenmagazin-nahdran/kostenloses-abo.html> oder nahdran@bibliomed.de



Ihre Daten werden von B. Braun ausschließlich zur Verwaltung und Abwicklung des Kundenmagazins *nahdran* verarbeitet. Rechtsgrundlage der Datenverarbeitung ist Ihre Einwilligung, die Sie uns im Rahmen der Bestellung erteilen. Zur Abwicklung Ihrer Bestellung werden Ihre Daten im erforderlichen Umfang innerhalb des B. Braun-Konzerns beziehungsweise an von uns beauftragte Dienstleister (Bibliomed Medizinische Verlagsgesellschaft mbH) weitergegeben. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit widerrufen. Hierzu wenden Sie sich bitte direkt an datenschutz@bibliomed.de oder per formlosen Schreiben an nahdran@bibliomed.de.

Gleiches gilt für die Ausübung Ihrer Rechte als Betroffener (z. B. Recht auf Auskunft). Weitere Informationen zum Datenschutz bei B. Braun und Bibliomed finden Sie unter www.bbraun.de/dsgvo und www.bibliomed.de/dsgvo.