

Antibiotic Stewardship: Rationale Antibiotikaversorgung in Krankenhaus und Praxis

K. de With

Mit der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie 2020 (DART 2020) [1] unterstützt Deutschland die Umsetzung des Globalen Aktionsplans zu Antibiotika-Resistenzen, welcher im Mai 2015 von der Weltgesundheitsversammlung (WHA) verabschiedet wurde [2]. Ein wichtiger Baustein der DART ist die Verbesserung des sachgerechten Einsatzes von Antibiotika durch unterschiedlichste Maßnahmen beziehungsweise Strategien, im internationalen Sprachgebrauch Antibiotic Stewardship (ABS) genannt. Im Folgenden soll die Bedeutung von Antibiotic Stewardship für Klinik und Praxis, mit Bezug auf Sachsen, erläutert und in den Kontext der Infektionsmedizin eingeordnet werden.

Antibiotic Stewardship und Infektionsmedizin

Kurzgefasst ist unter Antibiotic Stewardship die fortwährende Bemü-

hung einer Gesundheitseinrichtung zu verstehen, die Antibiotikaverordnungen von Patienten hinsichtlich Wahl des Antibiotikums, seiner Dosierung sowie Applikationsform und seiner Anwendungsdauer zu optimieren [3]. Im politischen Sinne soll durch Reduktion eines übermäßigen Gebrauches von Antibiotika, darunter vor allem Substanzen mit breitem Wirkspektrum, die zunehmende Resistenzentwicklung verzögert werden, um die Wirksamkeit verfügbarer Antibiotika zu erhalten. Im klinisch-infektiologischen Sinne steht die Verbesserung der Versorgungsqualität im Vordergrund, mit dem Ziel, beste klinische Behandlungsergebnisse unter Beachtung einer Minimierung von Toxizität für den Patienten zu erreichen [4]. Aus der Sicht eines klinisch-tätigen Infektiologen ist hierfür die Sicherung der initial vermuteten Infektionsdiagnose nach Möglichkeit auch des Erregers eine Grundvoraussetzung für eine gezielte antibiotische Therapie. Schlussendlich wird dadurch ebenfalls ein übermäßiger Gebrauch von Antibiotika mit breitem Wirkspektrum reduziert. Um den Antibiotikaeinsatz im klinischen Alltag mit dem Ziel der Resistenzminimierung zu steuern, ist

nach DART eine repräsentative Surveillance von Antibiotikaverbrauchsdaten notwendig [1]. Sie dient als Grundlage zur Einschätzung der Effekte zukünftiger ABS-Strategien und Interventionen im stationären und ambulanten Versorgungssektor. Antibiotic-Stewardship-Programme werden nicht nur in nationalen Aktionsplänen thematisiert [1], sondern auch in nationalen und internationalen Leitlinien für alle Bereiche der Medizin empfohlen [9-13]. Zusammen mit Maßnahmen der nosokomialen Infektionsprävention kann es gelingen, die Ziele der DART zu erreichen.

Antibiotic Stewardship im Krankenhaus

Empfehlungen zu Voraussetzungen sowie zu Therapieoptimierungsmaßnahmen für ABS-Programme in Krankenhäusern werden seit 2013 in der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie sehr detailliert begründet und sind in Tab. 1 als kurze Übersicht dargestellt.

Eine sechsstufige Zusammenfassung der Empfehlungen mit Bedeutung für den Krankenhausalltag ist der Leitlinie vorangestellt und kann auf der Homepage der AWMF herunter-

Tab. 1: ABS-Maßnahmen für Krankenhaus und Praxis im Vergleich

Antibiotic Stewardship	Krankenhaus (mod. nach S3-Leitlinie)	Praxis (mod. nach internationalen Leitlinien, Literatur)
Voraussetzungen	Team aus ABS-Experten	-
	Surveillance Antiinfektivaverbrauch	Surveillance Antiinfektivaverbrauch
	Surveillance Erreger & Resistenz	Surveillance Erreger & Resistenz
Erforderliche Maßnahmen	Erstellung lokaler Therapieempfehlungen	Therapie nach nationalen Leitlinien
	Verfügbarkeit einer Antiinfektiva-Hausliste	-
	Einsatz von Sonderrezeptregelungen bzw. Anwendungsbeschränkungen	Verzögerte Rezeptierung
	Durchführung von Antiinfektiva-Visiten	-
	Fortbildung und Information	Fortbildung und Information
	-	Kommunikation und individuelle Patientenschulung
Ergänzende Maßnahmen	Therapieoptimierung durch De-Eskalation, Oralisierung, Dosisoptimierung und Beeinflussung der Therapiedauer	Therapieoptimierung durch Nutzung von Point-of-Care-Tests (z.B. CRP, PCT, Streptokokkenschelltest)
	Selektives Antibiotogramm	Selektives Antibiotogramm
	Beeinflussung von Resistenz und <i>C. difficile</i> – Inzidenzraten durch Substanzwechsel	Beeinflussung von Resistenz und <i>C. difficile</i> – Inzidenzraten durch Substanzwechsel
	Einsatz computerbasierter Informationstechnologie	-
	-	Kampagnen, öffentliche Information, Aufklärungsinitiativen, „Best-Practice“-Beispiele

geladen werden [4]. Die Leitlinie ist seit 2016 auch in Englisch publiziert [5] und ergänzt internationale Empfehlungen und Reviews beispielsweise aus Australien, Schottland, Skandinavien, USA, Niederlande, etc. [6–10]. Aktuellere ABS-Leitlinien wie die englischen NICE-Empfehlungen (NICE: The National Institute for Health and Care Excellence) [11], die neu überarbeiteten US-amerikanischen IDSA-/SHEA-Leitlinien (IDSA: Infectious Diseases Society of America; SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America) [12] und die 2017 veröffentlichten Empfehlungen seitens der europäischen Gesundheitsbehörde European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [13] enthalten insgesamt umfangreiche, aber im Vergleich zu der in Deutschland verfügbaren Leitlinie inhaltlich wenig neue Empfehlungen.

Personelle Ausstattung mit ABS-Teams

International und aktuell auch in Deutschland intensiv diskutiert und erwünscht sind konkrete Empfehlungen zur personellen und strukturellen Ausstattung von Krankenhäusern mit ABS-Teams. Die deutsch-österreichische S3-Leitlinie hat die notwendige personelle Infrastruktur zur Durchführung von ABS-Programmen in Akutkrankenhäusern bereits 2013 konkretisiert und eine personelle Ausstattung von (mindestens) einem Vollzeitstellenäquivalent pro 500 Betten für ABS-Teammitglieder, vor allem aus den Fachdisziplinen Infektiologie, Mikrobiologie und Pharmazie, empfohlen [4]. ABS-Team-Mitglieder sollen im Bereich Antibiotic Stewardship fortgebildet sein. Die 2017 veröffentlichten ECDC-Empfehlungen fordern für die Durchführung kosteneffektiver ABS-Programme und unter Verweis auf die Sicherung einer optimierten Versorgungs- und Verordnungsqualität ein bis drei Vollkräfte pro 500 Betten unter expliziter Nennung von Infektiologen und geschulten Krankenhausapothekern [13]. Für Deutschland arbeitet die ART (Antibiotika, Resistenz und Therapie) Kommission am Robert Koch-Institut (RKI) aktuell an entsprechen-

den Empfehlungen unter zusätzlicher Benennung von Aufgaben und Funktionen des ABS-Teams und versucht internationale sowie nationale Erfahrungen und Empfehlungen an die deutsche Krankenhauslandschaft anzupassen [14].

Surveillancedaten zum Antibiotika-Einsatz

Die Verfügbarkeit von Surveillancedaten zum Antibiotikaverbrauch ist in §4 und §23 des Infektionsschutzgesetzes festgelegt. Für die Umsetzung von ABS-Programmen im Krankenhaus wird nach S3-Leitlinie eine kontinuierliche Surveillance des Antibiotika-Einsatzes empfohlen, um die Effekte der ergriffenen Maßnahmen zu beurteilen sowie auf einen unkritischen kompensatorischen Einsatz anderer Substanzklassen achten zu können.

Für Sachsen liegen nun erstmals Verbrauchsdaten von ca. 2/3 aller Akutkrankenhausbetten für die Jahre 2013 bis 2015 vor (siehe Abb. 1). Diese Surveillancedaten wurden in Kooperation sächsischer Krankenhausapotheker mit dem Zentralbereich Klinische Infektiologie des Universitätsklinikums Dresden im Rahmen eines durch das Sächsische Staatsministerium für Soziales und

Verbraucherschutz geförderten Projektes erhoben. Sächsische Krankenhäuser (ohne Universitätskliniken) setzten 2015 im Median 35,5 RDD (Recommended Daily Doses)/100 Pflgetage ein; damit liegt Sachsen bezüglich des Einsatzes von Antibiotika unter dem Bundesmittel von ca. 41 RDD/100 (ohne Universitätskliniken). Jedoch fällt in Sachsen ein höherer Einsatz von Fluorchinolonen (6,2 RDD/100) im Vergleich zum Bundesmittel (5,6 RDD/100) auf [ADKA-if-DGI-Surveillance].

Alle anderen Substanzklassen liegen im Vergleich unter dem Bundesmittel [ADKA-if-DGI-Surveillance]. Auffällig ist auch der insgesamt sehr dominante Einsatz der Cephalosporine in sächsischen Krankenhäusern, insbesondere von oralem Cefuroximaxetil. Cefuroximaxetil führt in sächsischen Krankenhäusern die Top 5 vor Ceftriaxon IV und Cefuroxim IV an. Piperacillin/Tazobactam IV und Ampicillin/Sulbactam IV folgen erst an vierter und fünfter Stelle. Dies sollte diskutiert werden, da bei schlechter oraler Bioverfügbarkeit (ca. 50 Prozent bei einer Tagesdosis von einem Gramm PO) von Cefuroximaxetil davon ausgegangen werden muss, dass Patienten mit stationär Behandlungspflichtigen Infektionserkrankungen keine

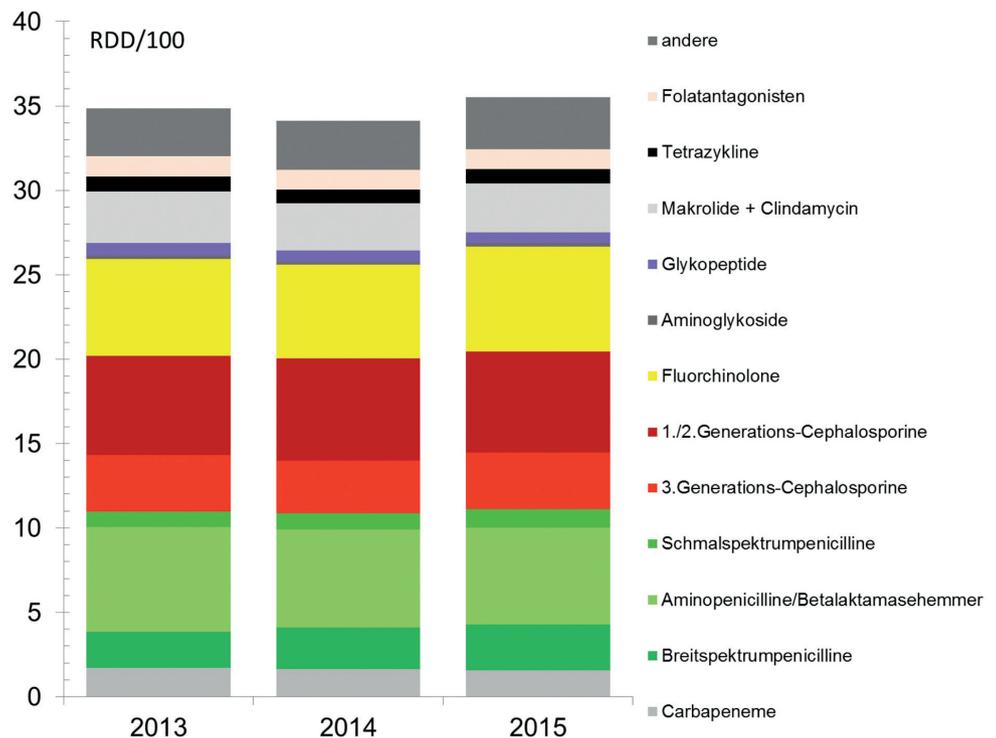


Abb. 1: Antibiotikaverbrauch in Sachsen für die Jahre 2013 bis 2015 in RDD/100 Pflgetage

effektiven Wirkstoffspiegel erreichen werden. Darüberhinaus wird Cefuroximaxetil in keiner evidenzbasierten deutschen Therapieleitlinie zu Atemwegsinfektionen oder Harnwegsinfektion als Mittel der ersten Wahl empfohlen [15 – 19]. Insgesamt dominieren Cephalosporine und im Vergleich zum Bundesdurchschnitt Fluorchinolone den sächsischen Krankenhausalltag und es wird von großem Interesse sein, beispielsweise die CDI (C. difficile-Infektion)-Häufigkeit mit bestimmten Antibiotikaverbrauchsmustern zu korrelieren. Mehrere Studien konnten zeigen, dass sich die nosokomiale CDI-Rate senken lässt, wenn man den Einsatz insbesondere dieser Substanzklassen reduziert [20]. Für Sachsen könnte es daher von Interesse sein, ähnliche Strategieänderungen bezüglich des Antibiotikaeinsatzes zu planen und zu evaluieren.

Antiinfektiva-Visiten als effektive ABS-Maßnahme

Internationale Erfahrungen zu Antiinfektiva-Visiten am Krankenbett haben gezeigt, dass ein Team aus Infektiologen und Apothekern die Verordnungsqualität wesentlich verbessern können. In einer französischen multizentrischen randomisierten Studie wurde die antiinfektive Therapie an Tag eins und drei bis vier hinsichtlich der „Angemessenheit“ (Indikation, optimale Substanzwahl, empfohlene Therapiedauer) durch einen klinischen Infektiologen mitbeurteilt. In der Interventionsgruppe war die Rate angemessener Therapie signifikant höher (OR 2,03 [95 Prozent CI 1,20-3,45]), und die Therapiedauer um drei Tage signifikant kürzer. Das Behandlungsergebnis unterschied sich in den beiden Gruppen nicht [21]. Eine weitere Untersuchung zur frühen Re-evaluation der antiinfektiven Therapie (<48 Stunden nach Therapiestart) in einem 1.500-Betten-Krankenhaus zeigte ähnliche Ergebnisse. Die Therapiedauer konnte durch die Empfehlungen des ABS-Teams, bestehend aus Infektiologen und Apothekern, um drei Tage signifikant verkürzt werden. Bei Patienten ohne Erregersicherung gab es Hinweise auf eine geringere

Sterblichkeit in Verbindung mit den Optimierungsempfehlungen durch das ABS-Team [22].

Im Rahmen eines Pilotprojektes am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden wurde die Auswirkung von wöchentlichen Antiinfektiva-Visiten durch zwei Infektiologen und einem Apotheker untersucht. Die während der Visite in Bezug auf Infektionsdiagnose, Diagnostik und Therapieoptimierung ausgesprochenen Empfehlungen wurden in der elektronischen Patientenakte für jeden Patienten dokumentiert [23]. Im Zeitraum November 2014 bis November 2015 wurden 189 Visiten bei 3.090 Patienten durchgeführt. Durchschnittlich wurden bei Visitenbeginn 58 Prozent (IQR 46,1 Prozent – 69,2 Prozent) der Intensivpatienten mit mindestens einem Antiinfektivum behandelt. Nach der Visite sank die Behandlungsprävalenz durch Beendigung der antiinfektiven Therapie auf 48 Prozent (IQR 37,0 Prozent – 60,0 Prozent) und es kam zu einer Reduktion des Antiinfektiva-einsatzes um 20 Prozent. Darüber hinaus konnte innerhalb eines Jahres ca. eine halbe Million Euro Arzneimittelkosten für Antiinfektiva eingespart werden [24].

Antibiotic Stewardship in der Praxis

Empfehlungen zum rationalen Antibiotikaeinsatz im ambulanten Bereich ähnlich der S3-Leitlinie für ABS-Programme im Krankenhaus sind für Deutschland nicht verfügbar, wenn gleich 85 Prozent aller Antibiotika von niedergelassenen Ärzten verordnet werden und sie zu den umsatzstärksten Wirkstoffgruppen der ambulanten GKV-Arzneimittelverordnungen gehören [25]. Für England sind im Januar 2017 evidenzbasierte Empfehlungen publiziert, die insbesondere auf Kommunikation, Information, Aufklärung und Verhaltensänderungen abzielen [26]. Ein Grund für die Erstellung der NICE-Leitlinie war eine Umfrage, in der 40 Prozent der Patienten glauben, dass Antibiotika auch gegenüber Viren wirksam sind und 16 Prozent der Patienten den Einsatz von Antibiotika bei selbstlimitierenden Erkältungskrankheiten für sinnvoll erachten. Ein erst

kürzlich zu diesem Thema erschienenes systematisches Review über 14 Studien mit ca. 75 Millionen Teilnehmern konnte eindrucksvoll den Effekt von unterschiedlichen Kommunikationsinterventionen auf den Antibiotikaverbrauch (-14 Prozent bis max. -30 Prozent) bei Atemwegsinfektionen zeigen [27]. Mögliche weitere ABS-Maßnahmen im ambulanten Bereich sind im Vergleich zu ABS-Maßnahmen im Krankenhaus in Tab. 1 aufgeführt.

Verordnungshäufigkeiten von Antibiotika

Die Verordnungshäufigkeiten von Antibiotika in der ambulanten Versorgung sind für Deutschland auch bei bestimmten Infektionserkrankungen in verschiedenen frei zugänglichen Publikationen sehr gut beschrieben [28-30]. Die ambulante Antibiotikaverordnungsichte in Sachsen war 2014 im Vergleich zu anderen Bundesländer die drittniedrigste und lag 2015 bei zehn Tagesdosen (DDD, Defined Daily Doses) pro 1.000 Versicherte und Tag [25]. Zählt man β -Lactame mit erweitertem Spektrum (inklusive Oralcephalosporine), neuere Makrolide und Fluorchinolone zu den Reserveantibiotika lag der Anteil dieser Substanzen 2014 in Sachsen mit deutlich >45 Prozent (nach DDD) über dem Bundesdurchschnitt und im Vergleich der Bundesländer an vierter Stelle. Nur in Thüringen, Hessen und Mecklenburg-Vorpommern war der Anteil an Reserveantibiotika höher [25]. Basispenicilline (Oralpenicilline beziehungsweise Aminopenicilline) wurden 2014 dem regionalen Trend entsprechend mit 1,9 DDD/1.000 Versicherte und Tag in Ostdeutschland deutlich seltener verordnet als in Süd- (2,9 DDD/1.000/Tag) oder Westdeutschland (4,3 DDD/1.000/Tag). Auffällig ist, dass Sachsen im Vergleich zu anderen ostdeutschen Bundesländern (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen) vergleichsweise selten Basispenicilline einsetzt [25]. Betrachtet man für Sachsen Verordnungsepisoden und nicht Tagesdosen, so fällt auf, dass Cephalosporine, Makrolide und Flu-



Zu viele Antibiotika fördern Resistenzentwicklungen

© iStock/David Sucsy

orchinolone mehr als 60 Prozent aller Verordnungen ausmachen [31]. Für Sachsen könnte es von Interesse sein, Strategieänderungen bezüglich des Einsatzes von Reserveantibiotika im ambulanten Versorgungssektor zu planen und zu evaluieren.

ABS-Interventionen im ambulanten Versorgungssektor

Eine interessante ABS-Intervention im ambulanten Versorgungssektor

könnte die Einführung eines selektiven Antibiogramms sein. In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurden französische Allgemeinmediziner um einen Therapieverschlagn bei virtuellen Patienten mit Harnwegsinfektionen bei vorhandenem Antibiogramm gebeten. Der Anteil leitliniengerechter Therapieverschlagn konnte bei Fallbeispielen, bei denen ein gekürztes und an die nationale Leitlinie angepasstes Antibiogramm

zur Verfügung gestellt wurde bis zu 67 Prozent erhöht werden [32]. Wesentlich mehr publizierte Erfahrung ist zu sogenannten Point-of-Care-Tests (CRP, Procalcitonin, etc.) verfügbar [33, 34]. Sie könnten die Entscheidungsfindung zur Behandlung bakterieller Infektionen unterstützen, stehen aber im ambulanten Sektor zum jetzigen Zeitpunkt nur eingeschränkt zur Verfügung. Die verzögerte Rezeptierung bei oberen Atemwegsinfektionen stellt aber eine einfache und machbare ABS-Intervention dar, die noch dazu weniger kostenintensiv ist. Ein Cochrane-Review konnte zeigen, dass der Antibiotikaeinsatz signifikant gesenkt wird, ohne das Behandlungsergebnis zu verschlechtern [35]. Voraussetzung dafür ist eine gute Patientenkommunikation.

Literatur bei der Autorin

Interessenkonflikte: keine

Dr. med. Dr. biol. hum. Katja de With
Zentralbereich Klinische Infektiologie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der
Technischen Universität Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: katja.dewith@uniklinikum-dresden.de

Anzeige



ÄRZTE FÜR SACHSEN

Tagungssaal des
O-Schatz-Parks
Freiherr-vom-Stein-Promenade 1c
04758 Oschatz

13. September 2017, 14.00 - 18.00 Uhr

9. Netzwerktreffen

Themen:

Digital Health: Entlastung für Ärzte | Vorteile für Patienten

Telemedizin: Aktuelle Projekte aus Sachsen

Facharztweiterbildung im Verbund: Standortvorteil für die Region

Praxisbeispiel Weiterbildungsverbund

TEILNAHME KOSTENLOS

Anmeldung: info@aerzte-fuer-sachsen.de

Infos: www.aerzte-fuer-sachsen.de