



BARMHERZIGE
BRÜDER

Institut für Labormedizin, Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
Regensburg

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Ambrosch



Antibiotika im Krankenhaus
Regeln für einen unregelmäßigen Bereich
mit Effekt auf Qualität und Ökonomie

Krankenhaus Barmherzigen Brüder Regensburg - das größte katholische Krankenhaus in Deutschland



- 875 Betten
- 2.600 Mitarbeiter
- 43.000 stationäre Patienten
- ca. 2.400 Geburten / Level I-Zentrum



GERMAP 2010

Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch

Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotika-resistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland



Ambulantes Verordnungsvolumen (DDD) bestimmter Antibiotikaklassen*: Veränderung zwischen 2008 und 2003

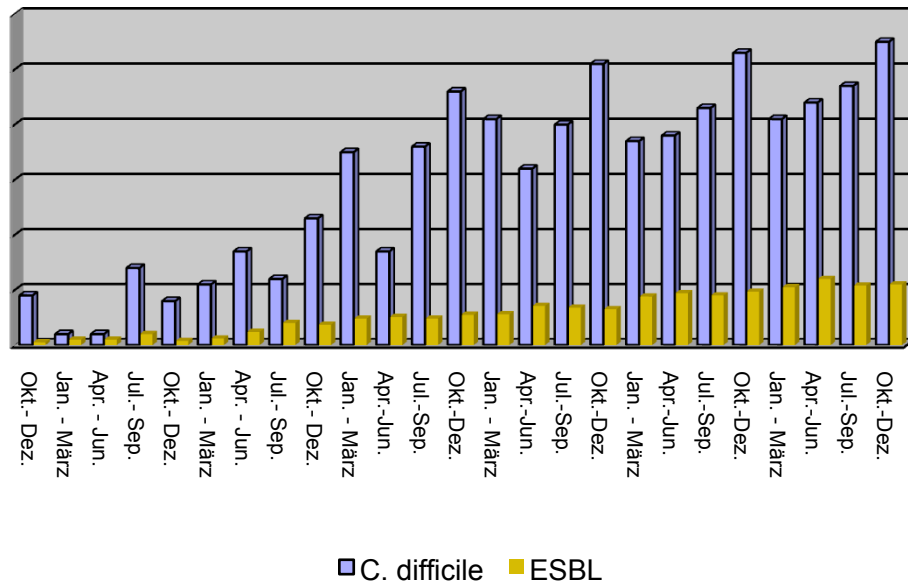
GERMAP 2010

- ADKA-IF
- CAPNETZ
- SepNet
- ARESC
- EARS-NET
- PEG
- SARI
- NEO-KISS

	Änderung (%)
Oralpenicilline / Aminopenicilline	- 4
Tetracycline	- 8
Oralcephalosporine, Aminopenicillin / β -Lactam-Inhibitor, Flucloxacillin	+ 62
Neue Makrolide (Roxithromycin u.a.)	+ 11
Chinolone	+ 34
Breitspektrum- β -Lactame	+ 21
Nitrofurantoin (u.a.)	+ 26
Ältere Makrolide (Erythromycin)	- 33
Lincosamide / Streptogramine / Fusidinsäure	- 4

Verordnungsverhalten im stationären Bereich*

Clostridium difficile und ESBL
2004 - 2010 / KH Grund-, Regelversorgung



Top-15-Liste der Krankenhaus-Antibiotika

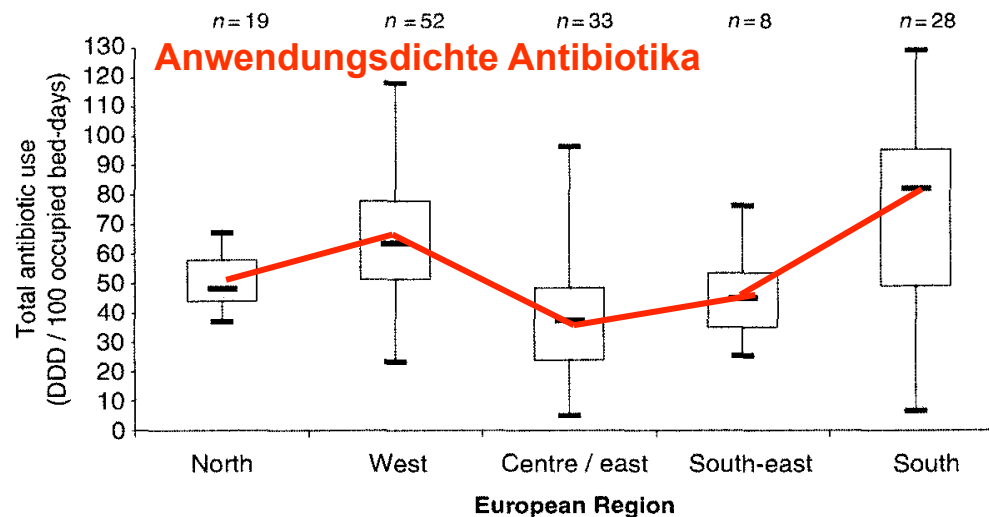
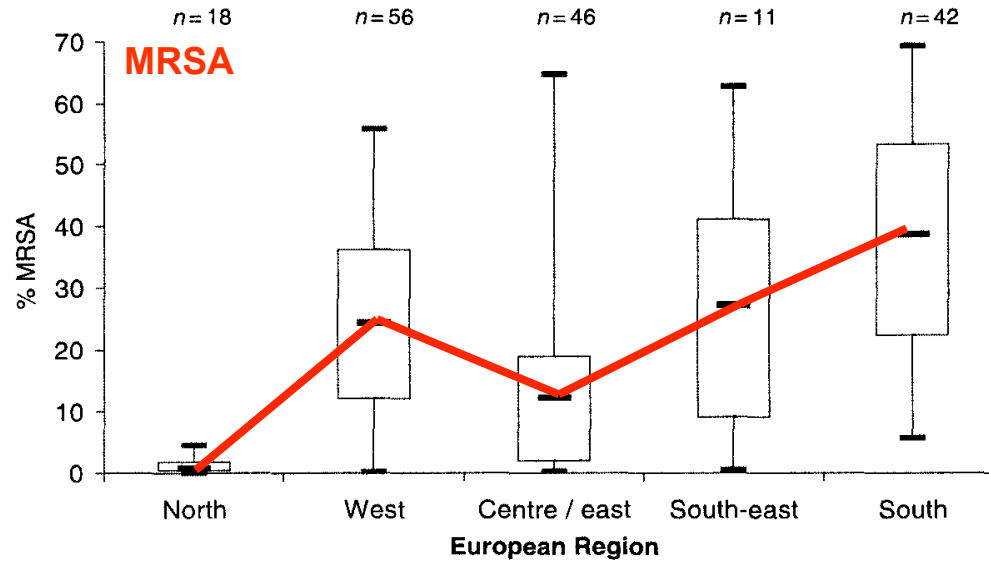
Parenterale Antibiotika			
2009	(2004)		%
→ 1.	(2.)	Ceftriaxon	10,1
→ 2.	(1.)	Cefuroxim	6,1
3.	(3.)	Metronidazol	3,9
4.	(6.)	Piperacillin + Tazobactam	3,5
5.	(5.)	Ampicillin + Sulbactam	3,0
6.	(-)	Meropenem	2,2
7.	(13.)	Piperacillin ± Sulbactam	2,2
→ 8.	(11.)	Ciprofloxacin	2,0
9.	(4.)	Cefazolin	1,9
10.	(7.)	Vancomycin	1,7
11.	(8.)	Clindamycin	1,5
12.	(10.)	Imipenem	1,3
13.	(-)	Amoxicillin + Clavulansäure	1,3
14.	(-)	Levofloxacin	1,3
15.	(-)	Gentamicin	0,8

Anteil der verordneten Antibiotikadosen pro Fachabteilung

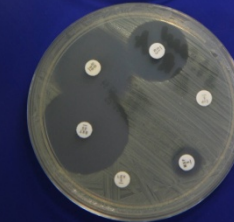
	Anteil (%)
Operative Normalstation	45
Nicht-operative Normalstation	43
Intensivstation	12

*ADKA-IF-Daten

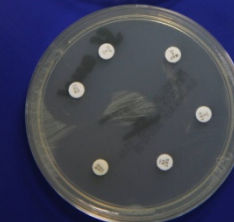
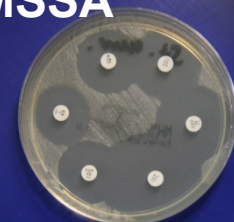
Geographische Verteilung (Antibiotic Resistance Prevention And Control -study): **MRSA-Prävalenz und Antibiotikaverbrauch in Krankenhäusern**



MRSA



MSSA



Gesetzliche Anforderungen !!!



Infektionsschutzgesetz (IfSG)

03.04.2012 [Bessere Hygiene-Standards](#)

Mit dem „Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze“ will die Bundesregierung die Voraussetzungen für die Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen und resistenten Krankheitserregern gezielt verbessern.

Änderungen §23 (IfSG)

(2) Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART)

(3) Leiter der KH zu Maßnahmen verpflichtet, nosokomiale Infektionen zu verhindern und die Weiterverbreitung zu vermeiden

(4) Umfang des Antibiotikaverbrauchs erfassen..

„Darüber hinaus haben die Leiter sicherzustellen,

.....

*Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter **Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden.**“*

(8) Dabei sind insbesondere Regelungen zu treffen ..

*.....über die **klinisch-mikrobiologisch und klinisch-pharmazeutische** Beratung des ärztlichen Personals*

Regeln für den Einsatz von Antibiotika ???

Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung: *Beispiele*

1. Indikationsstellung zur AB-Therapie anhand von Biomarkern: PRORATA-Studie u.a.
3. Effekt von Schulungsprogrammen: S3-Leitlinie zur Therapie der ambulant-erworbene Pneumonie (CAP)
5. Umsetzung hausinterner Leitlinie bei Beatmungs-assoziiertes Pneumonie
6. Lenkung der Antibiotikatherapie durch Krankenhaus-Pharmazeuten: Effekt auf Morbidität / Mortalität am Beispiel Vancomycin / Aminoglykoside
5. Einrichtung eines Konsiliarsystems zur besseren Individualisierung der AB-Therapie: Effekt auf Ökonomie / Antibiotikaverbrauch

Indikationsstellung zur Antibiotikatherapie anhand von **Biomarkern** ??

Ursache für hohe Resistenzraten auf Intensivstationen:

- hoher Anwendungsdichte für Antibiotika
- keine Kontrollmechanismen
- „ideale“ Dauer der AB-Therapie unklar

Biomarker Procalcitonin

- Differenzierung bakterieller von nicht-bakteriellen Infektion
- Steuerung einer Antibiotikatherapie (Pneumonien)

Christ-Grain 2006	Ambulant erworbene Pneumonie	OR 0.49 (0.44-0.55)	P < 0.01
Stolz 2007	Exazerbation COPD	OR 0.76 (0.64-0.92)	P < 0.01
Stolz 2010	Beatmungspneumonie	10 d vs. 15 d	P = 0.038
Hochreiter 2009	Respiratorische Infektion	5.7 vs. 8.7 d	P < 0.01

Indikationsstellung zur Antibiotikatherapie anhand von *Procalcitonin*

PROcalcitonin to **R**educe **A**ntibiotic **T**reatments in **A**cutely ill patients –Studie
PRORATA-trial (n=633)

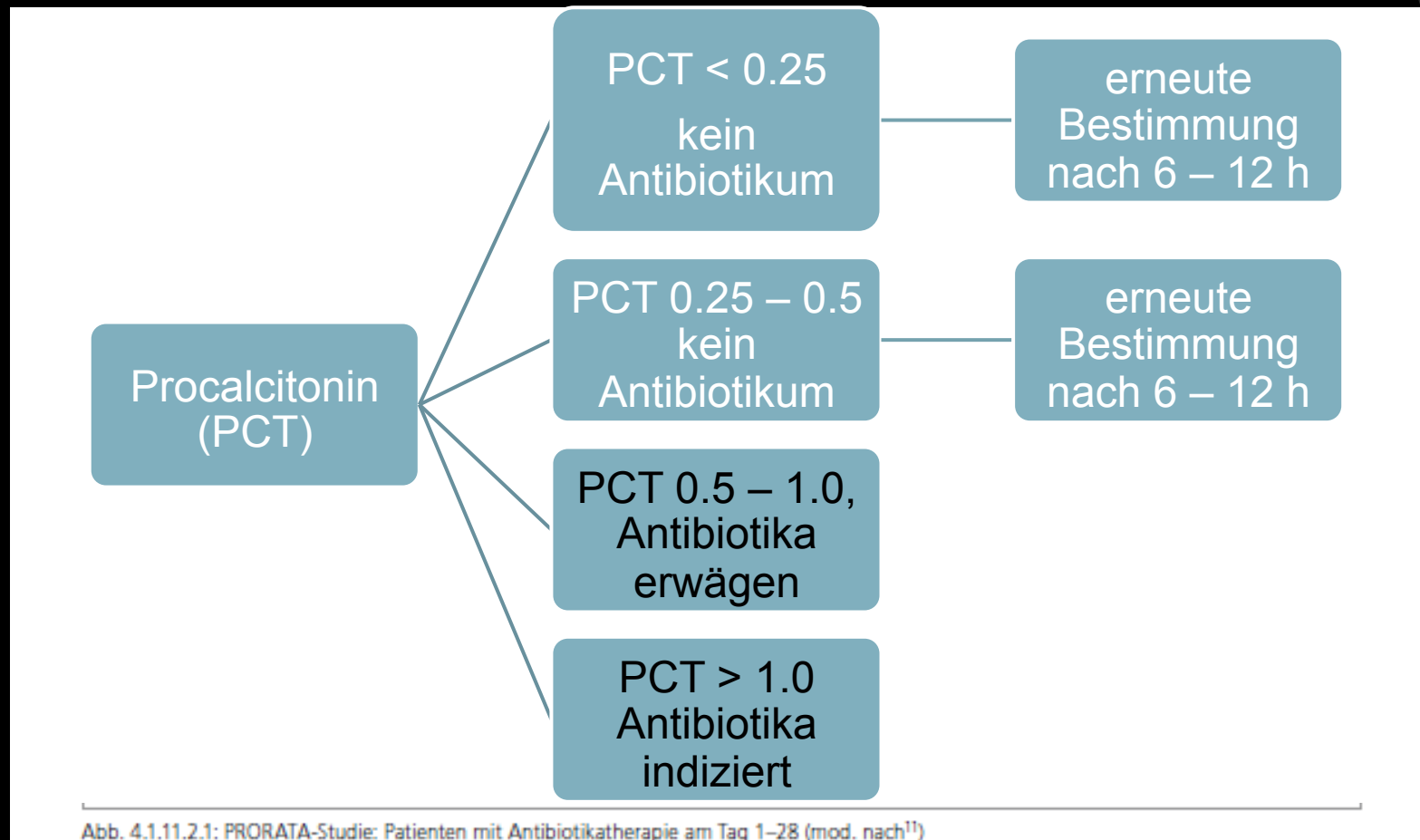


Abb. 4.1.11.2.1: PRORATA-Studie: Patienten mit Antibiotikatherapie am Tag 1–28 (mod. nach¹¹⁾)

Effekt von Schulungsprogrammen: Therapie der **ambulant-erworbenen Pneumonie**

- unter Top 10 häufigsten Todesursachen
- unter Top 10 DRG Medizinischen Kliniken
- 40 % virale Ursache / > 90 % bekommen Antibiotika

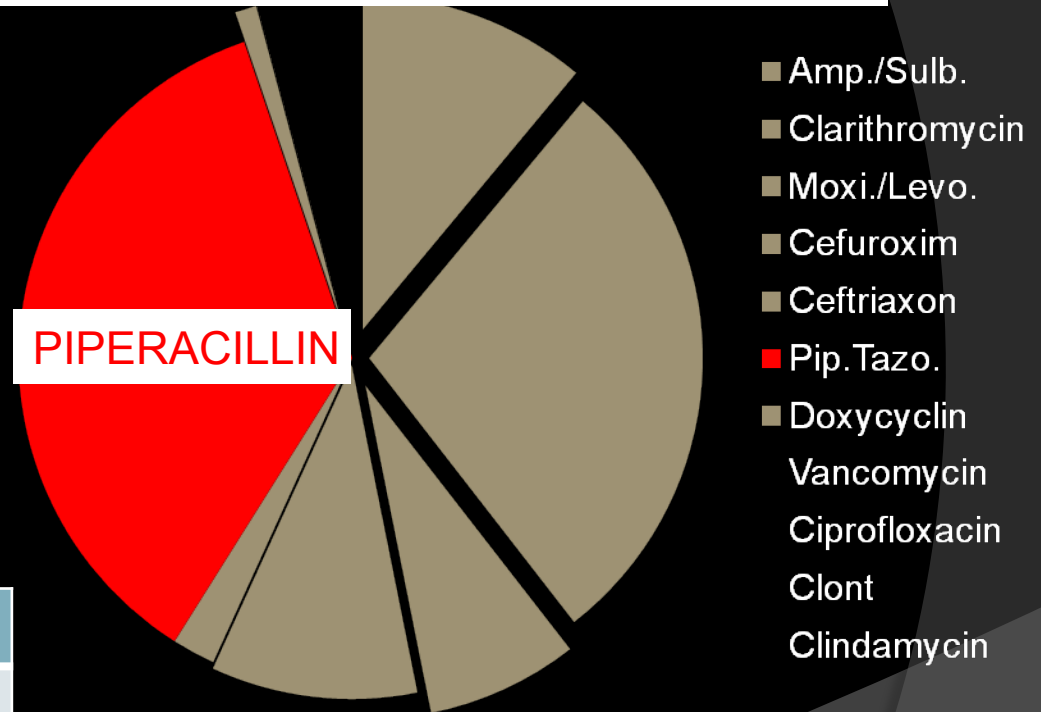
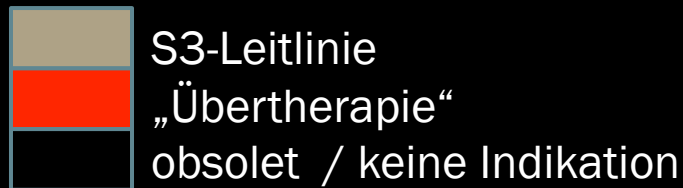
S3-Leitlinie zur Diagnostik / Therapie 2009

- Risikostratifizierung
 - leicht (ambulant)
 - mittelschwer (ambulant / stationär)
 - schwer

Antibiotikatherapie in Abhängigkeit von Schwere

Antibiotikasurveillance KH Grund- Regelversorgung: ambulant erworbene Pneumonie (n=132)

Antibiotika nach Substanzen (%)



Beurteilung	
Monotherapie %	52.3
Kombination mit Makrolid %	47.7
Konkordanz S3 %	56.8

Effekt von Schulung und „Pocket“

S3-Therapieempfehlung für ambulant erworbene Pneumonie (CAP)

1. Leichtgradige CAP (15 % der Fälle)

CRB65 = 0 Punkte / keine Risikofaktoren

AB-Therapie (oral), 5 - 7 Tage:

- Aminopenicillin
- Makrolid (Clarithromycin ua.)
- Doxycyclin

CRB65 = 0 Punkte / Risikofaktoren

AB-Therapie (oral), 5 - 7 Tage:

- Amoxicillin/Clavulansäure oder Sultamicillin
- Chinolon (Levofloxacin, Moxifloxacin)

2. Mittelschwere CAP (73 % der Fälle !!)

CRB65 = 1 - 2 Punkte

AB-Therapie (primär iv.), 5 - 7 Tage:

- β -Lactame (Amp.-Sulbact., Cefuroxim, Ceftriaxon / Cefotax.)
- +/- Makrolid
- Chinolone (Levofloxacin / Moxifloxacin)
- Carbapeneme ! (Va. ESBL ! / AB-Vortherapie !)

Wichtig !! Kein Einsatz von Piperacillin

Risikostratifizierung der ambulant erworbene Pneumonie (CAP)

CRB65-Score	Punkte
Atemfrequenz > 30/min	1
Diastol. RR < 60 mmHg / systol. < 90 mmHg	1
Bewußtseinstrübung	1
Alter > 65 J.	1

2. Risikofaktoren:

- Pflege-, Altenheim
- Antibiotika-Vortherapie innerhalb von 3 Monaten
- Herzinsuffizienz
- Niereninsuffizienz
- Leberzirrhose
- Zn. Apoplex

Bei Rückfragen: PD.Dr.Ambrosch Tel. 539

**4 %
r 56.8 %)**

Leitlinie zu nosokomial erworbener Pneumonie auf einer neurochirurgischen Intensivstation

Neue Leitlinie:

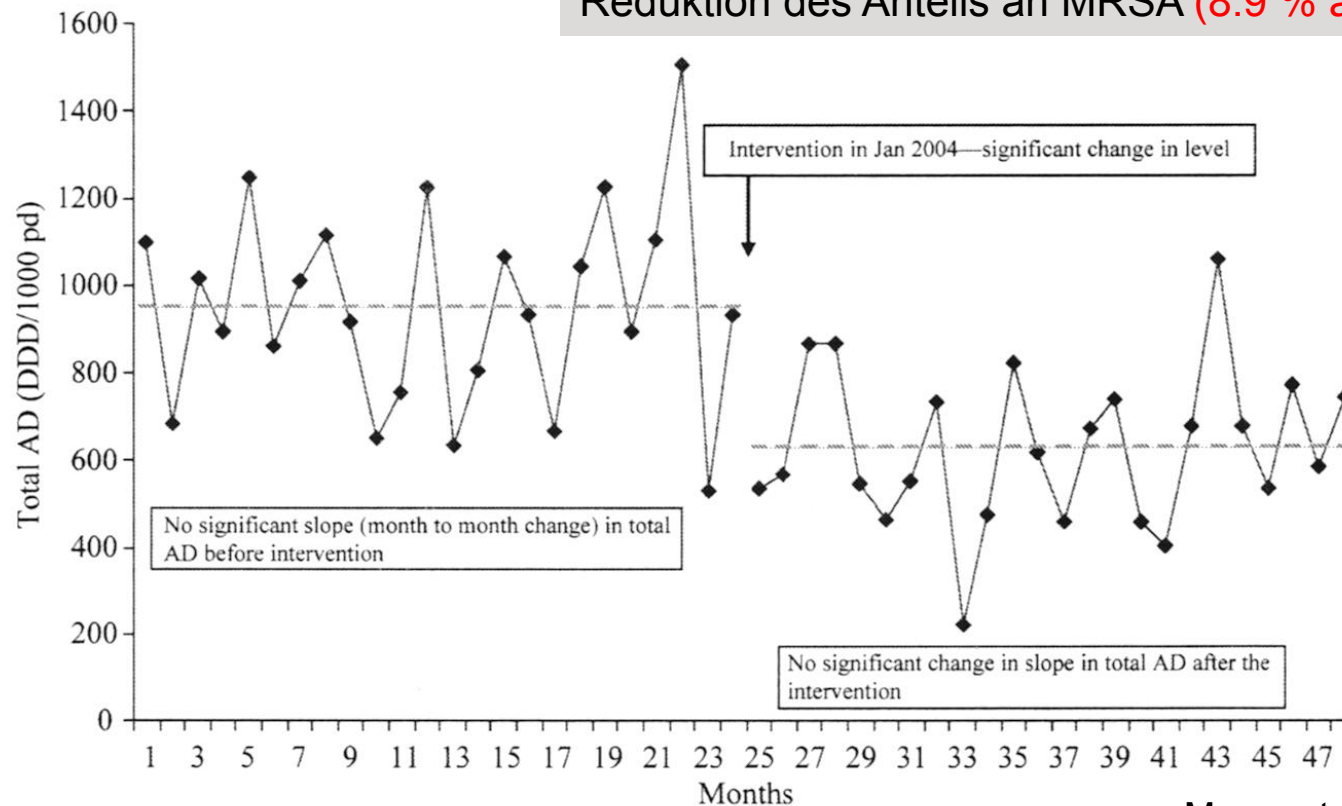
Verkürzung der Dauer der Therapie von 14 auf 7 Tage

Keine Effekt auf die Mortalität

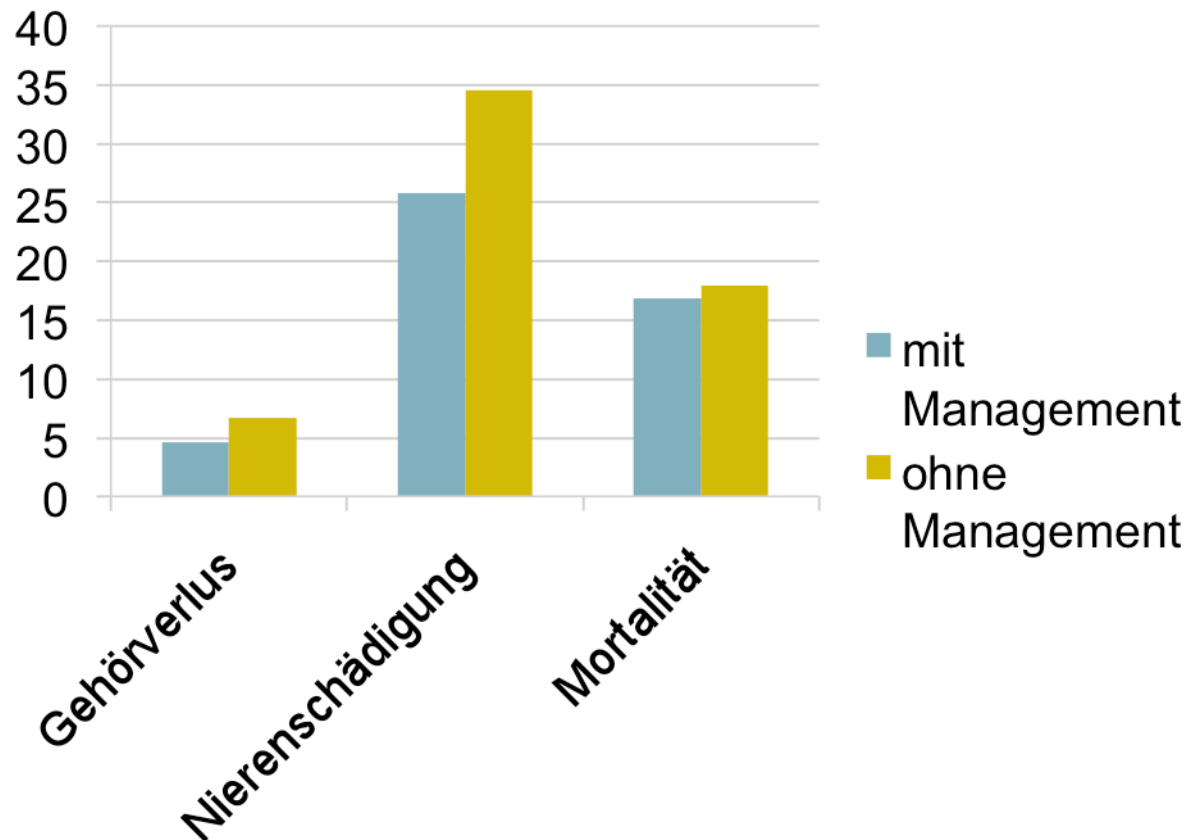
Reduktion der Gesamt DDD um 323 / 1000 pd (- 34 %)

Reduktion der Gesamtkosten für AB (- 44 %)

Reduktion des Anteils an MRSA (8.9 % auf 2.9 %)



Management von Vancomycin / Aminoglykosiden durch Krankenhausapotheker: ökonomischer und qualitativer Effekt



Medicare (n= 199.082):
1048 mehr Todesfälle
2803 mehr Nierenschäden
134 mehr Gehörverlust

\$ 140.745.924 Mehrkosten

Kosteneffektivität

Apotheker:

\$ 77,11 / Patient

Mehrkosten ohne Management:

\$ 1518 / Patient

1 : 19.7

Konsiliarsystem

Einrichtung eines Antibiotika-Expertenteam

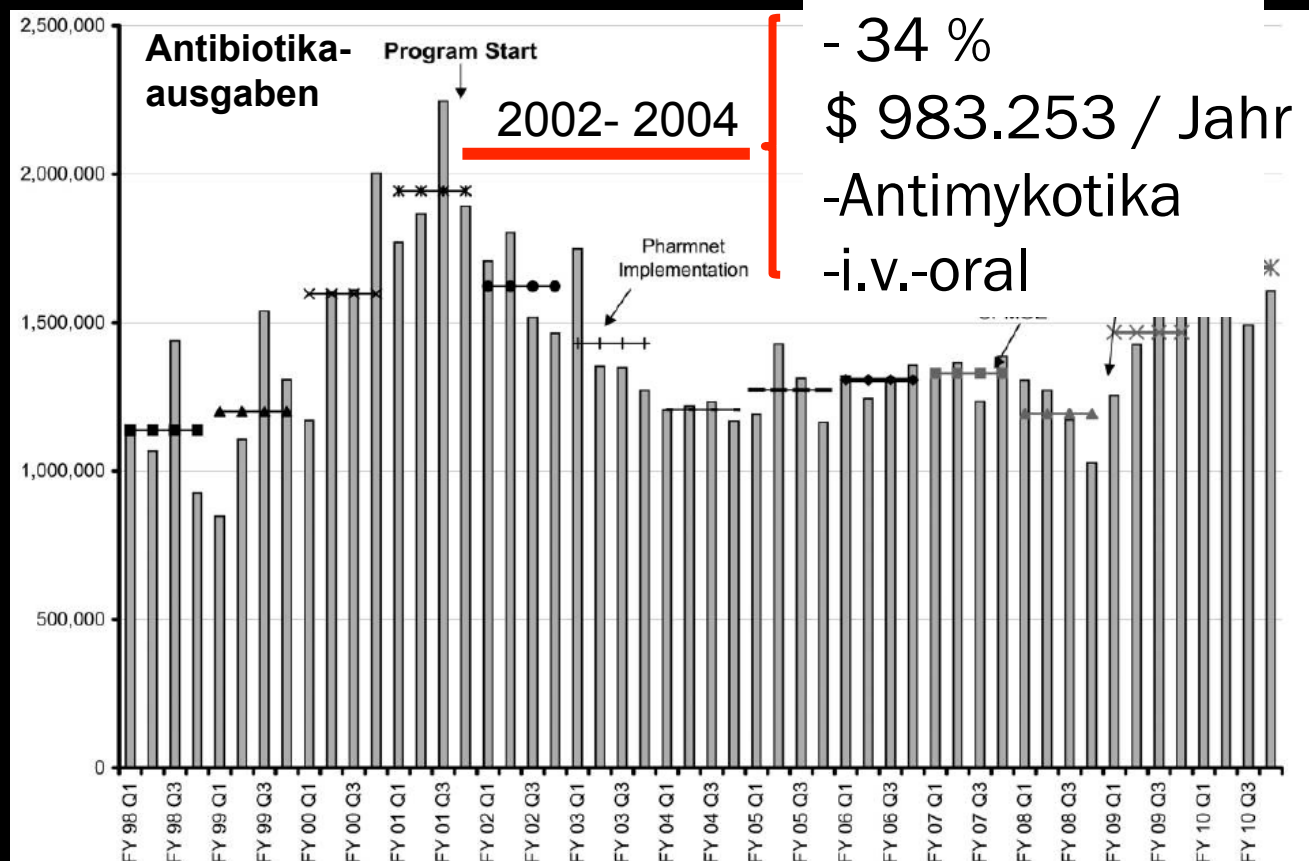
University of Maryland: Med. Center: 38.590 Fälle (2010) / Trauma / Transplant. / Cancer

Klinischer Pharmazeut: 0.8VK

Infektiologe : 0.5 VK

Dokumentar 0.05 VK

Ausgaben ca. \$ 200.000 / Jahr



Konsiliarsystem

Einrichtung eines Antibiotika-Expertenteam

Region Münster*:

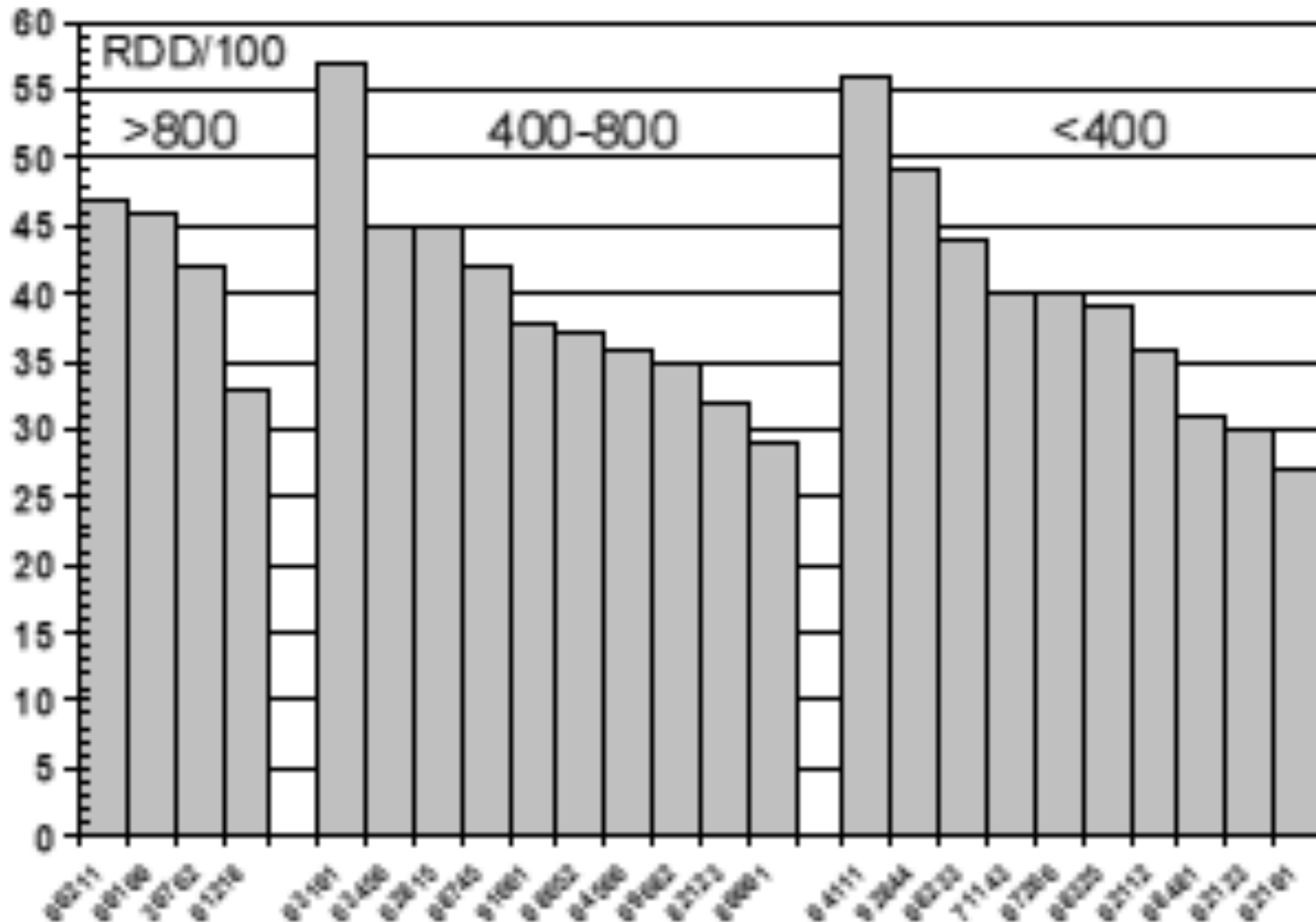
7 KH der Grund-, Regelversorgung (1880 Betten)

- Konsiliardienst (Mikrobiologe / Apotheker)
- Restriktion der Breitband-Antibiotika / - Mykotika
- Mikrobiologische Visiten

	Jan-Mai 2009	Jan-Mai 2010	Veränderung
	DDD/1000 Tage	DDD/1000 Tage	
Teilnehmer			
Carbapeneme	2812	2923	- 0.2
Reserve Gram+	673	561	- 14.2
Reserve-Antimykotika	254	118	- 52.2
Nicht-Teilnehmer			
Carbapeneme	453	737	+ 67.7
Reserve Gram+	164	227	+ 42
Reserve-Antimykotika	38	44	+ 18.5

Was ist zu tun ??

Antibiotikasurveillance !!!!!



n
ge)

Zusammenfassung

1. Maßnahmenkatalog *Antibiotikamanagement* erforderlich aufgrund von gesetzlichen Anforderungen:

§23 IfSG / Landeshygieneverordnungen

2. „Bundle“ von Maßnahmen erfolgreich:

- **Surveillance +**
- **Regeln +**
- **Kontrolle**

Zusammenfassung

Erstellung von **hausintern**

(Timothy et al)

Berücksichtigung von

Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (COCHRANE Review 2005)

Authors' conclusions

The results show that interventions to improve antibiotic prescribing to hospital inpatients are successful, and can reduce antimicrobial resistance or hospital acquired infections.

Einsparpotenzial: 22 - 36 % der Antibiotikagaben
rien (C II)

Evidenzgrad:

- A: gute Evidenz
- B: moderate Evidenz
- C: schlechte Evidenz

Qualität der Evidenz:

- I: > 1 randomisierte / kontrollierte Studie
- II: > 1 klinische Studie / case-control etc...
- III: Expertenmeinung



andreas.ambrosch@barmherzige-regensburg.de