

Kernbotschaften für Spezialisten für Infektionskrankheiten in Krankenhäusern

Was ist das Problem?

1. Die Resistenz gegenüber Antibiotika bedroht die Gesundheit und Sicherheit von Patienten in allen Bereichen der Gesundheitsversorgung in Europa[1].
2. Das Aufkommen von Bakterien, die gegen mehrere Antibiotikaklassen resistent sind, ist besonders besorgniserregend. Solche multiresistenten Bakterien sind eine reale und konstante Bedrohung für die klinische Praxis in allen Bereichen der Gesundheitsversorgung in Europa.[1]
3. Infektionen mit multiresistenten Bakterien können schwerwiegend, tödlich und kostspielig sein und folgende direkte Auswirkungen haben [2-11] [Expertenkonsens]:
 - a) Verzögerter Zugriff auf wirksame Antibiotikabehandlungen für einzelne Patienten, was zu Behandlungsversagen, längerer Krankheit, längeren Krankenhausaufenthalten und erhöhter Morbidität und Mortalität führt;
 - b) Mehr Nebenwirkungen, da oftmals alternative, schlechter verträgliche Antibiotika angewendet werden müssen;
 - c) Weniger wirksame Antibiotikabehandlungen für immungeschwächte Patienten und jene, die sich operativen Eingriffen unterziehen;
 - d) Verminderte Qualität des stationären Aufenthaltes aufgrund der Angst, die sich infolge des Bedarfs für strengere Infektionskontrollmaßnahmen entwickelt;
 - e) Höhere direkte und indirekte Krankenhauskosten.

Beispiele

- Patienten mit Blutstrominfektionen zeigen eine um das Dreifache erhöhte Mortalitätsrate, verlängerte Krankenhausaufenthalte und höhere Kosten, wenn ihre Infektionen auf *Escherichia coli* mit Resistenz gegen Cephalosporine der dritten Generation zurückzuführen sind, verglichen mit Cephalosporin-sensiblen Isolaten der dritten Generation.[12]
- Patienten unterliegen einem um 24 % erhöhten Mortalitätsrisiko bei allen Infektionen mit antibiotikaresistenten *Pseudomonas*. [13]
- Die Patienten haben eine bis zu dreifach höhere Wahrscheinlichkeit zu sterben, wenn ihre Infektionen durch Carbapenem-resistente *Klebsiella pneumoniae* verursacht werden, verglichen mit Carbapenem-sensiblen Isolaten.[14]

4. Der Missbrauch von Antibiotika erhöht das Risiko für Infektionen mit multiresistenten Bakterien.[15]

Beispiel

Gramnegative Bakterien, wie etwa *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter* spp. entwickeln derzeit gegenüber den meisten

verfügbaren Antibiotika eine Resistenz[16,17].

5. Antibiotika werden missbraucht, wenn sie unnötigerweise verschrieben werden (d. h. die Antibiotikabehandlung ist nicht klinisch notwendig) oder wenn sie in unangemessener Weise verschrieben werden, d. h. wie folgt:[18]

- a) Verspätete Verabreichung von Antibiotika bei schwerkranken Patienten.
- b) Das Spektrum der Antibiotikabehandlung ist entweder zu eng oder zu breit.
- c) Die Dosis des Antibiotikums ist entweder zu niedrig oder zu hoch.
- d) Die Dauer der Antibiotikabehandlung ist entweder zu kurz oder zu lang.
- e) Die Antibiotikabehandlung wurde nach 48-72 Stunden nicht überprüft oder die Wahl des Antibiotikums wurde nicht optimiert, nachdem die mikrobiologischen Kulturdaten verfügbar wurden.

6. Der Missbrauch von Antibiotika erhöht die Inzidenz von Clostridium-difficile-Infektionen.[19-22]

Beispiel

In europäischen Krankenhäusern können Clostridium-difficile-Infektionen zu einem Anstieg der Mortalität um bis zu 42 %, zu 19 zusätzlichen Tagen beim Krankenhausaufenthalt und zu zusätzlichen Kosten in Höhe von mehr als 14 000 EUR pro Patient führen[23,24].

7. Viele verschreibende Ärzte kennen die Prävalenz von Antibiotikaresistenz in ihrer Region nicht.[25,26] Sie erkennen Mängel in ihrer Ausbildung in Bezug auf die Anwendung von Antibiotika an.[27] Die Verfügbarkeit von Leitlinien, Beratungen mit Spezialisten für Infektionskrankheiten und Schulungen stellen die hilfreichsten Maßnahmen zur Förderung eines verbesserten Antibiotikaeinsatzes dar.[25,27]

8. Von den Antibiotika in der Forschungs- und Entwicklungspipeline könnten nur wenige gegen die bestehenden multiresistenten Bakterien wirksam sein.[28-30]

9. Der Verlust wirksamer Optionen für die Behandlung und Prävention von Infektionen ist eine weltweite Bedrohung für die Gesundheit.[31]

Wie trägt unser Antibiotikaeinsatz zum Problem bei?

10. Die falsche Anwendung von Antibiotika beschleunigt das Aufkommen und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen.[8,31-34]

11. Antibiotika werden vielen stationären Patienten verabreicht.[35,36]

12. Bis zur Hälfte aller Antibiotika-Anwendungen in europäischen Krankenhäusern sind unnötig oder unangemessen.[6,37,38]

13. Es ist wahrscheinlicher, dass sich eine Antibiotikaresistenz entwickelt und ausbreitet, wenn[39] [Expertenkonsens]

- Breitband-Antibiotika angewendet werden.
- Antibiotika über lange Zeiträume angewendet werden.
- zu niedrige Antibiotika-Dosen angewendet werden.

Beispiel

Cephalosporine, Carbapeneme, Fluorchinolone und Antibiotika gegen anaerobe Bakterien haben ein hohes Risiko zur Selektion multiresistenter gramnegativer Bakterien.[40]

14. Antibiotika haben langfristige Auswirkungen auf die Entwicklung und die Beständigkeit der Antibiotikaresistenz im Mikrobiom. Diese Resistenz könnte auf andere Bakterien übertragen werden.[41]

15. Antibiotika werden Patienten in Krankenhäusern oft verschrieben, ohne die Wichtigkeit eines verantwortungsvollen Antibiotikaeinsatzes zu erklären [Expertenkonsens].

Warum sollten Krankenhäuser Antibiotic Stewardship fördern?

16. Die Förderung eines verantwortungsvollen Umgangs mit Antibiotika ist eine Priorität sowohl der Patientensicherheit als auch der öffentlichen Gesundheit.[31,42]

Beispiel

Viele europäische Länder haben zunehmend nationale Leitlinien für Antibiotic-Stewardship-Programme (Programme zum verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika) für verschreibende Ärzte in Krankenhäusern. Das ECDC-Verzeichnis (Link) enthält Online-Ressourcen für die Entwicklung von Leitlinien.

17. Initiativen zum antimikrobiellen Management, die einen verantwortungsvollen Antibiotikaeinsatz fördern, werden als Antibiotic-Stewardship-Programme bezeichnet [19,42-45].

18. Antibiotic-Stewardship-Programme können zu Folgendem beitragen [42,45,46] [Expertenkonsens]:

- a) Optimierung der Behandlungsweise von Infektionen;
- b) Erhöhung der Heilungsraten bei Infektionen und Senkung der Raten von Behandlungsversagen;
- c) Reduzierung von Nebenwirkungen aufgrund der Anwendung von Antibiotika;
- d) Prävention und Reduzierung von Antibiotikaresistenz, zusammen mit Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle von Infektionen.

Beispiele

In einer aktuellen Studie zu Krankenhäusern, die ein Antibiotic-Stewardship-Programm eingeführt haben [47],

- berichteten 96 % der Krankenhäuser über einen Rückgang unangemessener Verschreibungen.
- berichteten 86 % über einen Rückgang der Anwendung von Breitband-Antibiotika.
- berichteten 80 % über einen Rückgang der Ausgaben.
- berichteten 71 % über einen Rückgang der therapieassoziierten Infektionen.
- berichteten 65 % über einen Rückgang der Dauer der Krankenhausaufenthalte bzw. der Mortalität.
- berichteten 58 % über einen Rückgang der Antibiotikaresistenz.

19. Antibiotic-Stewardship-Programme können die Raten von Clostridium-difficile-Infektionen erfolgreich senken.[19,22,43,44,48]

Beispiel

Die Inzidenz von Clostridium-difficile-Infektionen ging auf den Krankenstationen und in den Chirurgen eines Akutkrankenhauses im Vereinigten Königreich infolge der überarbeiteten empirischen Leitlinien für Antibiotikabehandlungen häufiger Infektionen und restriktiver Maßnahmen für den Einsatz von Fluorchinolone und Cephalosporin zurück.[48]

20. Antibiotic-Stewardship-Programme können die Kosten der Patientenversorgung senken.[42,45,46]

Beispiel

In einer gepoolten Analyse von Antibiotic-Stewardship-Programmen fiel der Gesamtkonsum (um 19 % im gesamten Krankenhaus und um 40 % auf Intensivstationen), die Gesamtkosten für Antibiotika wurden gesenkt (um etwa ein Drittel) und die Dauer der Krankenhausaufenthalte wurde gekürzt (um 9 %). Diese Verbesserungen führten zu keinem Anstieg unerwünschter Folgen auf Patientenseite.[46]

Wie funktionieren Antibiotic-Stewardship-Programme?

21. Antibiotic-Stewardship-Programme beinhalten vielfältige Maßnahmen, wie etwa [19,42,43,44,48-57]:

- a) Engagement auf Führungsebene: Sicherstellen, dass die erforderlichen Ressourcen bezüglich Mitarbeiter, Technologie und Budget zur Verfügung stehen.
- b) Ernennung von Führungskräften, die für das Gesamtprogramm und den Antibiotikaeinsatz verantwortlich sind.
- c) Teams in Krankenhäusern; hierzu zählen Spezialisten für Infektionskrankheiten, klinische Apotheker und Mikrobiologen, die verschreibende Ärzte unterstützen;
- d) Proaktive Prüfung der Verschreibung von Antibiotika mit Feedback an Teammitglieder;
- e) Schulung und Ausbildung für medizinisches, pharmazeutisches, Labor-, Krankenpflege- und nichtklinisches Personal sowie für Patienten und ihre Familien;
- f) Nutzung evidenzbasierter Leitlinien und Strategien für Antibiotika;
- g) Anwendung restriktiver Maßnahmen für die Verschreibung von Antibiotika (z. B. Anforderungen vor und nach der Zulassung);
- h) Überwachung von Antibiotikaresistenz und -einsatz und Bereitstellen dieser Informationen an verschreibende Ärzte.

Beispiele für Antibiotic-Stewardship-Strategien, -Aktionen und -Ergebnisse in europäischen Ländern:

22. Frankreich – Ein beschränkter Einsatz von Fluorchinolonen senkte den Konsum dieser Antibiotikaklasse und die Rate von Infektionen mit dem Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus in einem Lehrkrankenhaus.[58]

23. Frankreich – Die Nutzung von informationstechnologischer Unterstützung für die Verschreibung von Antibiotika senkte den Antibiotikakonsum in vielen Krankenhäusern [59].
24. Deutschland – Die Einführung eines computergestützten Entscheidungshilfesystems führte zu einer höheren Einhaltung lokal angepasster Leitlinien, erhöhte die antibiotikafreien Tage und senkte die Mortalität über einen Zeitraum von fünf Jahren auf fünf Intensivstationen [60].
25. Ungarn – Die Beratung durch Spezialisten für Infektionskrankheiten in einer chirurgischen Intensivstation führte in Kombination mit einer Richtlinie zur Beschränkung von Verschreibungen zu einem niedrigeren Einsatz aller Antibiotika und einem deutlichen Rückgang des Einsatzes von Breitband-Antibiotika [61].
26. Italien – Ein vierjähriges Infektionskontrollprogramm senkte die Inzidenz von Infektionen und Kolonisationen aufgrund von Carbapenem-resistenten Bakterien in einem Lehrkrankenhaus. Das Programm umfasste Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen, die auf den Einsatz von Carbapenem abzielten [62].
27. Niederlande – Die Einführung einer schnellen Bearbeitung mikrobiologischer Tests erhöhte den Anteil an Patienten, die eine angemessene Behandlung innerhalb der ersten 48 Stunden in einem Lehrkrankenhaus erhielten [63].
28. Niederlande – Fallprüfungen für die erneute Beurteilung der Anwendung von Antibiotika nach 48 Stunden senkten den Antibiotikakonsum und die Dauer der Krankenhausaufenthalte in einer urologischen Abteilung eines akademischen Lehrkrankenhauses und hatten zudem eine positive direkte Kapitalrendite [64,65].
29. Polen – Die Entwicklung von Leitlinien für die Verschreibung von Antibiotika und die Zulassung vor Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für beschränkte Antibiotika senkte den Gesamtkonsum von Antibiotika auf einer Kinderstation eines Allgemeinkrankenhauses [66].
30. Spanien – Nach nur einem Jahr führten Schulungen zu Leitlinien in Kombination mit regelmäßigem Feedback in einem Universitätskrankenhaus zu einer Verbesserung um 26 % bei der Rate der angemessenen Behandlungen und einem Rückgang um 42 % des Antibiotikakonsums [67].
31. Schweden – Zweimal wöchentliche Prüfungen und Feedback in einer Abteilung für Innere Medizin führten zu einer absoluten Reduktion des Antibiotikaeinsatzes um 27 %, insbesondere von Breitband-Antibiotika (Cephalosporine und Fluorchinolone), sowie zu kürzeren Behandlungszeiträumen mit Antibiotika und früheren Wechseln zur oralen Einnahme [68].