

Kernbotschaften für Krankenhausärzte

Worum geht es?

- Antibiotikaresistente Bakterien sind ein Problem, das tagtäglich in Krankenhäusern in ganz Europa auftritt (1).
- Der unsachgemäße Einsatz von Antibiotika kann bei Patienten zu einer Besiedelung oder Infektion mit antibiotikaresistenten Bakterien führen, dies gilt z. B. für Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente *enterococci* (VRE) und hoch resistente gramnegative Bazillen (2-3).
- Der unsachgemäße Antibiotikaeinsatz steht im Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz von *Clostridium-difficile-Infektionen* (4-5).
- Durch die Entstehung, Selektion und Ausbreitung resistenter Bakterien ist die Sicherheit von Krankenhauspatienten gefährdet, weil:
 - Infektionen mit antibiotikaresistenten Bakterien zu erhöhter Patientenmorbidity und mortalität sowie zu längeren Krankenhausaufenthalten (6-7) führen.
 - Antibiotikaresistenzen häufig eine angemessene Antibiotikatherapie (8) verzögern.
 - unangemessene oder verspätete Antibiotikatherapien bei Patienten mit schweren Infektionen zu einer Zustandsverschlechterung und in einigen Fällen zum Tod (9-11) führen können.
 - Zurzeit ist der Nachschub an neuen Antibiotika begrenzt, und wenn die Antibiotikaresistenzen weiter zunehmen, gibt es keine wirksamen Antibiotika für eine Behandlung (12).

Wie trägt der Gebrauch von Antibiotika zu diesem Problem bei?

- Krankenhauspatienten erhalten sehr häufig ein Antibiotikum (13) und 50 % aller Antibiotikaverordnungen in Krankenhäusern sind möglicherweise unangemessen (4, 14);
- Der unsachgemäße Gebrauch von Antibiotika in Krankenhäusern ist eine der Hauptursachen für die Entstehung von Antibiotikaresistenzen (15-17);
- Unsachgemäßer Antibiotikaeinsatz liegt in folgenden Fällen (18) vor:
 - wenn Antibiotika unnötig verschrieben werden;
 - wenn Antibiotika bei schwer kranken Patienten verspätet verabreicht werden;
 - wenn das Spektrum der Antibiotikatherapie entweder zu schmal oder zu breit ist;
 - wenn die Dosierung des Antibiotikums entgegen dem, was für den Patienten angezeigt wäre, zu niedrig oder zu hoch ist;
 - wenn die Dauer der Antibiotikabehandlung zu kurz oder zu lang ist;

- wenn die Antibiotikabehandlung nicht angepasst wird, sobald die Daten der mikrobiologischen Kulturen verfügbar sind.

Warum ist es wichtig, den umsichtigen Einsatz von Antibiotika zu fördern?

- Durch den umsichtigen Einsatz von Antibiotika können Entstehung und Selektion antibiotikaresistenter Bakterien verhindert werden (4, 17, 19-21).
- Ein reduzierter Antibiotikaeinsatz führt nachweislich zu einer geringeren Inzidenz von *Clostridium-difficile*-Infektionen (4, 19, 22).

Wie kann der umsichtige Einsatz von Antibiotika gefördert werden?

- Vielfältige Strategien, darunter ständige Weiterbildung, Einsatz evidenzbasierter Antibiotikaleitlinien und -maßnahmen für Krankenhäuser, restriktive Maßnahmen und Beratungen durch Fachärzte für Infektionskrankheiten, Mikrobiologen und Apotheker, können bessere Verordnungspraktiken für Antibiotika und den Rückgang der Antibiotikaresistenzen bewirken (4, 19, 23).
 - Die Überwachung von Antibiotikaresistenzen und Antibiotikaverbrauchsdaten in Krankenhäusern liefert nachweislich nützliche Informationen zur Unterstützung empirischer Antibiotikatherapie bei schwer kranken Patienten (24)
 - Durch die korrekte Zeitwahl und optimale Dauer einer Antibiotikaprophylaxe für eine Operation verringert sich sowohl die Gefahr postoperativer Wundinfektionen (25) und als auch die Gefahr des Auftretens antibiotikaresistenter Bakterien (26)
 - Untersuchungen zeigen, dass bei einigen Indikationen eine eher kürzere als längere Behandlungsdauer angesetzt werden kann, ohne Unterschied im Behandlungserfolg. Dies wurde ebenfalls mit einer geringeren Häufigkeit von Antibiotikaresistenzen in Verbindung gebracht (15, 27-28).
 - Entnahme mikrobiologischer Proben vor Einleitung einer empirischen Antibiotikatherapie, Überwachung der Ergebnisse der Kulturen und Abstimmung der Antibiotikabehandlung auf die Ergebnisse der Kulturen sind Maßnahmen zur Reduzierung unnötiger Antibiotikaeinsätze (29).

1. [European Antimicrobial Resistance Surveillance System](#) . RIVM. 2009 [cited March 30, 2010].

2. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, *gram-negative bacilli*, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):834-44.

3. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et

- al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Oct;53(10):4264-9.
4. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD003543.
 5. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. *J Infect Dis.* 1977 Nov;136(5):701-5.
 6. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1433-7.
 7. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis.* 2009 Oct 15;49(8):1175-84.
 8. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999 Feb;115(2):462-74.
 9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000 Jul;118(1):146-55.
 10. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
 11. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med.* 1996 May;22(5):387-94.
 12. ECDC, EMEA. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react 2009.
 13. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 15;49(10):1496-504.
 14. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Mar;51(3):864-7.
 15. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest.* 2000 May;117(5):1496-9.
 16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 Nov;41(3):149-54.
 17. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Sep;46(9):2920-5.
 18. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 1992 Nov;30(5):724-7.
 19. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.

20. Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Feb;43(2):261-6.
21. De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.
22. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother.* 2007 May;59(5):990-5.
23. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.
24. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest.* 2006 Sep;130(3):787-93.
25. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):10-6.
26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.
27. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama.* 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
28. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001 Jun;29(6):1109-15.
29. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Jul;156(1):196-200.