

Antibiotikaresistenzen auf der Intensivstation

Rückgang unter „Antibiotic Stewardship“?

Ein unkritischer, wenig gezielter und im Einzelfall zu lange dauernder Antibiotikaeinsatz trägt gerade auf Intensivstationen zur Resistenzzunahme bei. In einer Längsschnittstudie wurde der Einfluss einer von den Autoren als „Antibiotic Stewardship“ bezeichneten, strukturierten Antibiotikapolitik auf die Resistenzrate von Erregern untersucht. Sowohl der Verbrauch von Breitspektrumantibiotika als auch die Isolierungsrate infektionsassoziiertes Erreger konnten gesenkt werden. Eine eindeutige Zuordnung der Ergebnisse zu den einzelnen Interventionsmaßnahmen ist jedoch aufgrund des gewählten Studiendesigns nicht möglich.

Mit einem Kommentar von Prof. Dr. med. Matthias Trautmann, Leiter des Instituts für Krankenhaushygiene, Klinikum Stuttgart

Die Studie berücksichtigte den Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2008 [1]. Studienort waren zwei operative Intensivstationen des Vanderbilt-Universitätsklinikums in Nashville, Tennessee, USA, mit insgesamt 62 Betten. Hygienefachkräfte erfassten prospektiv nosokomiale Infektionen während des gesamten Zeitraums, wobei auch die verursachenden Erreger mit den zugehörigen Antibiogrammen dokumentiert wurden. Die Apotheke erfasste den Antibiotikaverbrauch. Für die Studie wurden die Resistenzdaten für gramnegative Erreger und die Verbrauchsdaten von Breitspektrumantibiotika retrospektiv ausgewertet und miteinander korreliert.

Antibiotic Stewardship und rotierende Antibiotikarestriktion

Nachdem zuvor eine frei wählbare Antibiotikaverordnung stattgefunden hatte, entwickelte eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe der beiden Stationen im Jahr 2002 ein Konzept zur Standardisierung des Antibiotikaeinsatzes. Die Grundsätze dabei waren:

- eine möglichst kurz dauernde präoperative Antibiotikaphylaxe (≤ 24 h),
- Vermeidung lang andauernder Therapiezyklen mit Cephalosporinen der dritten Generation und
- weitestgehende Vermeidung des Einsatzes von Fluorchinolonen.

Für einzelne Indikationen wurden Standardinitialregime festgelegt. 2005 änderten die Teilnehmer diese Grundsätze und führten eine vierteljährliche Restriktion einer einzelnen Substanzklasse ein. Die antibiotische Vielfalt sollte jedoch, mit Ausnahme der Vermeidung dieser einen Substanzgruppe, weiterhin genutzt werden. Im ersten Quartal sollten inhibitorgeschützte Penicilline, im zweiten Fluorchinolone, im dritten Carbapeneme und im vierten Cephalosporine der dritten und vierten Generation möglichst vollständig vermieden werden.

Neben diesen beiden Phasen einer unterschiedlichen, strukturierten Antibiotikapolitik wurden während des Studienzeitraums hygienische oder intensivmedizinische Präventionsmaßnahmen schrittweise intensiviert oder neu eingeführt (z. B. Händehygienekampagne oder straffe Blutglucoseeinstellung durch intensivierete Insulintherapie).

Der Verbrauch von Breitspektrumantibiotika auf den beiden Stationen wurde in definierten Tagesdosen (DDD) pro 1000 Patiententage oder als Antibiotikatage pro 1000 Patiententage ausgedrückt. Die Resistenzrate gramnegativer Erreger wurde als Prozentsatz der multiresistenten (d. h. gegen mehr als drei Antibiotikaklassen resistenten) Erreger einer Spezies angegeben. Grampositive Erreger, beispielsweise Methicillin-re-

sistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA) wurden bewusst aus der Betrachtung ausgeschlossen, da nach Auffassung der Autoren deren Zunahme bzw. Reduktion vorwiegend von hygienischen Verfahrensweisen und kaum von der Antibiotikapolitik abhängt. Ausgewertet wurden ferner nur die im Zusammenhang mit invasiven, nosokomialen Infektionen dokumentierten Resistenzen, da Besiedlungskeime nicht dokumentiert worden waren.

Ergebnisse der Studie

Im Untersuchungszeitraum ging der Verbrauch von Breitspektrumantibiotika auf beiden Intensivstationen signifikant zurück. Auf der chirurgischen Intensivstation betrug der mittlere Verbrauch 2001 etwa 110 DDD pro 1000 Patiententage, im Jahr 2008 lag er bei nur noch rund 40 DDD pro 1000 Patiententage ($p < 0,0001$). Ähnliches ließ sich auf der traumatologischen Intensivstation beobachten (Abnahme von etwa 70 auf etwa 40 DDD pro 1000 Patiententage, $p < 0,0001$). Die Restriktion einzelner Substanzen wurde in dem dafür vorgesehenen Zeitraum zum Großteil befolgt. Auf der chirurgischen Intensivstation wurden „erlaubte“ Antibiotika während dieser Phase an $227,6 \pm 37,9$ Antibiotiktagen pro 1000 Patiententage eingesetzt, im Vergleich zu $49,3 \pm 28,8$ Antibiotiktagen pro 1000 Patiententage für die restringierten Substanzen ($p < 0,001$). Ähnliche Veränderungen ließen sich auch auf der traumatologischen Intensivstation dokumentieren.

Die Isolierungsrate gramnegativer, infektionsassoziiertes Erreger mit multipler Antibiotikaresistenz ging auf der chirurgischen Intensivstation zwischen 2001 und 2008 signifikant zurück. Der Rückgang betrug 76% für multiresistente *Acinetobacter*-Stämme ($p = 0,014$), 67% für multiresistente *Enterobacteriaceae* ($p = 0,001$) und 72% für multiresistente *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme

($p=0,012$). Auf der traumatologischen Intensivstation kam es mit Ausnahme der Enterobacteriaceae ebenfalls zu einem signifikanten Rückgang (68%; $p=0,005$).

Die Autoren schließen aus ihren Daten auf einen kombinierten Effekt der strukturierten Antibiotikapolitik und der eingeführten Hygienemaßnahmen auf die Erregerresistenz bzw. den Rückgang von nosokomialen Infektionen durch gramnegative Erreger. Sie räumen allerdings ein, dass sie zwischen diesen beiden Einflussfaktoren nicht differenzieren können.



Kommentar

Obwohl der Titel der vorliegenden Publikation [1] auf den ersten Blick eine Studie über das „Antibiotic Stewardship“ vermuten lässt, wurde ein solches nach der heute gebräuchlichen Definition im Grunde nicht durchgeführt. „Antibiotic Stewardship“ bezeichnet eine fortlaufende, am Einzelfall orientierte Antibiotikaberatung durch erfahrene Experten. Meist handelt es sich um

Infektiologen, klinische Mikrobiologen oder Hygieniker mit klinischem Hintergrundwissen. Im Beratungsteam können auch Apotheker sinnvoll mitwirken, da Fragen der Interaktion von Antibiotika mit anderen Arzneimitteln oder zur Dosierung und Applikation auftauchen können. Zielsetzung bei dieser Form der Beratung ist, gerade kein starres Antibiotikaregime nach schriftlichem Standard umzusetzen, sondern individuell anhand des klinischen Bildes, der Laborbefunde und der Bildgebung über den Einsatz bestimmter Substanzen zu entscheiden. Das Antibiotic Stewardship entfaltet seinen Effekt durch die Variabilität der klinischen Entscheidung. Es resultiert ein „Mixing“, das heißt ein Abwechseln verschiedener Substanzklassen von Patient zu Patient, welches sich auf die Resistenzepidemiologie günstiger auswirkt als starre Restriktionen oder eine quartalsweise Antibiotikarotation. Dies konnte im mathematischen Modell bewiesen werden [2]. In der vorliegenden Studie wurde zudem parallel zu den

Tipp zum Weiterlesen

De With K. „Hospital Antibiotic Stewardship“ und Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie – Chancen für deutsche Krankenhausapotheker, sich neu zu positionieren. *Krankenhauspharmazie* 2009;30:212–4.

Veränderungen der Antibiotikaanwendung eine Reihe hygienischer und intensivmedizinischer Präventionsmaßnahmen schrittweise eingeführt. Damit entsteht das typische Problem einer Studie mit multiplen Interventionen: Der Effekt einer einzelnen Interventionsmaßnahme ist wissenschaftlich nicht darstellbar.

Quellen

1. Dortch MJ, et al. Infection reduction strategies including antibiotic stewardship protocols in surgical and trauma intensive care units are associated with reduced resistant gram-negative healthcare-associated infections. *Surgical Infections* 2011;12:1–11.
2. Bergstrom T, et al. Ecological theory suggests that antimicrobial cycling will not reduce antibiotic resistance in hospitals. *Proc Natl Acad Soc* 2004;101:13285–90.

Hardy-Thorsten Panknin,
Berlin

Ernährungsmedizin

Internationaler Konsens zum Thema Tumorkachexie

Experten in der Behandlung kachektischer Tumorpatienten haben gemeinsam eine Definition sowie Empfehlungen zur Diagnose, Einteilung und Behandlung der Tumorkachexie entwickelt.

Eine Kachexie ist eine häufige Begleiterscheinung eines Tumorleidens. Die Folgen sind verringerte körperliche Leistungsfähigkeit, schlechtere Verträglichkeit der Chemo- bzw. Radiotherapie sowie verkürzte Lebenserwartung gegenüber nicht kachektischen Tumorpatienten. Derzeit wird die Tumorkachexie noch zu selten diagnostiziert und behandelt. Zu-

erst bedarf es einer gültigen Definition und brauchbarer diagnostischer Marker. Ferner gilt es, die unterschiedlichen Entstehungsmechanismen zu erkennen, so dass eine zielgerichtete Therapie erfolgen kann. In 2008 wurde eine allgemeine Definition der Kachexie vorgeschlagen [2], die jedoch nicht bezüglich einer Tumorkachexie validiert wurde. Ziel

Kriterien für die Diagnose der Tumorkachexie

- Gewichtsverlust > 5 % in den letzten 6 Monaten oder:
- BMI < 20 kg/m² und Gewichtsverlust von > 2 % oder
- Appendikulärer Skelettmuskelmasse-Index* entspricht einer Sarkopenie (Männer: < 7,26 kg/m², Frauen: < 5,45 kg/m²) sowie Gewichtsverlust von > 2 %

*Muskelmasse/Körpergröße²

des vorliegenden Projektes [3] war es, einen Konsens unter den führenden Spezialisten in der Behandlung der Tumorkachexie herbeizuführen.

Methoden

Zunächst wurde ein sogenannter Delphi-Prozess angewendet [1]. Dieser