



KLINIK APOTHEKER

Ausgabe Nr. 9, April 2015

Editorial

Sehr geehrte Frau Apotheker,
sehr geehrter Herr Apotheker,

das erste Quartal des neuen Jahres 2015 ist bereits vergangen, der Winter zieht sich zurück. Und damit ebbt die Flut der Grippe- und Erkältungserkrankungen langsam ab.

Vermutlich haben wieder viele Patienten Antibiotika eingenommen, die, da es sich meist um Virusinfektionen handelte, nicht wirksam und damit überflüssig waren. Nicht nur das, sie haben weiter dazu beigetragen, dass sich die Resistenz-Situation sowohl im ambulanten als auch im Klinikbereich weiter verschärft.

Besonders in den Kliniken spitzt sich die Lage zu, die Zahl der Infektionen im Krankenhaus mit multiresistenten Keimen erfordert dringendes Handeln. Jährlich infizieren sich ca. 400.000 Menschen im Krankenhaus, nach offiziellen Zahlen gibt es dabei bis zu 15.000 Todesfälle. Hier besteht dringender Handlungsbedarf.

Im Dezember 2013 wurde die S-3-Leitlinie "Strategie zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus" verabschiedet, die Lösungsmodelle zur Verbesserung dieser Situation bietet. Ein wichtiges Instrument sind dabei Antibiotic-Stewardship Programme (ABS).

Der Chefapotheker im Krankenhaus Reinbek St. Adolf Stift in Reinbek, Mario Hartig, der gleichzeitig auch ABS-Experte ist, erläutert in seinem Beitrag die wichtigsten Inhalte der S-3-Leitlinie und damit der Antibiotic-Stewardship-Programme.

Wir wünschen Ihnen eine gute Zeit

Ihre

Dr. Ursula Krämer

Leiterin Marketing und Vertrieb
CARINOPHARM GmbH



Abb.: Mario Hartig und Regina Göldner (PhiP)

Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus

Mario Hartig, Fachapotheker für Klinische Pharmazie, Fachapotheker für Arzneimittel-Information ABS-Experte, Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift 21465 Reinbek

Die Problematik der richtigen Handhabung von Infektionen im Krankenhaus hat sich in den letzten Jahren durch viele bekannte Umstände dramatisch verschärft und findet inzwischen auch in der Gesetzgebung einen deutlichen Eingang. Im Krankenhausbereich entsteht eine völlig neue Situation! Lösungsmodelle zu dieser Situation werden in der genannten S-3-Leitlinie beschrieben. Die Leitlinie ist im Internet kostenlos verfügbar. [1]

1. Herausgeber und Struktur der Leitlinie

Die S-3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ in ihrer Endfassung vom 15. Dezember 2013 wurde federführend von der „Deutschen Gesellschaft für Infek-

tologie e.V.“ in Zusammenarbeit mit vielen anderen deutschen und österreichischen Institutionen und Fachgesellschaften herausgegeben. (s. Tab. 1)

Neben den 34 Seiten Text beeindruckt die Leitlinie durch ein sehr umfangreiches Literaturverzeichnis mit 435 Zitaten. ▶

Inhalt ▶

- ▶ **Editorial** Seite 1
Dr. Ursula Krämer
- ▶ **Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus** Seite 1
Mario Hartig
- ▶ **Impressum** Seite 3
- ▶ **Vorschau** Seite 4



KLINIK APOTHEKER

News

AAHP	Arbeitsgemeinschaft Österreichischer Krankenhausapotheker
ADKA	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (Leitung!)
ÖGIT	Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin
ÖGACH	Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
RKI	Robert-Koch-Institut

Tabelle 1: An der S-3-Leitlinie beteiligte Fachgesellschaften/Institutionen/Verbände

2. Ziel der Leitlinie

Die Novelle des Infektionsschutzgesetzes vom Juli 2011 fordert in § 23 (4) die Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren auf, das Auftreten von nosokomialen Infektionen und von speziellen resistenten Krankheitserregern zu dokumentieren, zu bewerten und entsprechende Präventionsmaßnahmen in Zusammenarbeit mit dem informierten Personal durchzuführen. Ferner wird in dem Paragraphen die Verpflichtung festgeschrieben, dass „Daten zu 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.“ [2]

3. Antibiotic-Stewardship-Programme

„AntiBiotic-Stewardship (ABS)-Programme sollen und können in Kombination mit Maßnahmen und Programmen zur Infektionsprävention diese Aufgaben übernehmen. ABS-Programme im Krankenhaus haben das Ziel, die **Qualität** der Verordnung von Antinfektiva bzgl. Auswahl der Substanzen, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer kontinuierlich zu verbessern, um **beste klinische Behandlungsergebnisse** unter Beachtung einer **Minimierung von Toxizität für den Patienten sowie von Resistenzentwicklung und Kosten** zu erreichen.“ [1]

In der Datenbank Medline (Recherche in Pubmed im Feb. 2015) finden sich zum Stichwort „antibiotic stewardship“ bereits knapp 1.000

Dokumente, wobei eine intensive Publikation zu diesem Thema erst seit dem Jahr 2010 stattfindet und primär aus den USA und Großbritannien kommt. Inzwischen gibt es aber auch in Deutschland und Österreich ein sehr starkes Interesse an diesem Thema, erkennbar an einer steigenden Anzahl von deutschsprachigen Publikationen und an einer erfolgreichen Auflegung von ABS-Programmen.

Eine wichtige Kernaussage der Leitlinie ist die Feststellung, dass sich die vom Infektionsschutzgesetz geforderten Ziele der Überwachung und Dokumentation nur dann erfolgreich erreichen lassen, wenn mit einem interdisziplinären Ansatz alle Beteiligten ins Boot geholt und effiziente krankenhausespezifische Strategien erarbeitet werden.

Weiter gibt es hier einen wichtigen Unterschied zu vielen anderen S-3-Leitlinien: Der Weg der Lösung ist nicht festgeschrieben, sondern muss von Klinik zu Klinik individuell gesucht und gefunden werden.

4. Die Umsetzung der Leitlinie im Krankenhausalltag

Bisher war in vielen Kliniken die Antibiotika-Therapie eine eher eminenzgeprägte Aufgabe des therapierenden Arztes. Die mikrobiologischen Befunde, die ja systembedingt leider immer erst nach einer gewissen zeitlichen Verzögerung vorliegen, sind bei lebensbedrohlichen Infektionen nur retrospektiv eine Orientierungshilfe. Dies führte vielerorts zur bekannten Konsequenz, dass Initialtherapien sehr breit ausfielen, die Bildung von multiresistenten Erregern begünstigt wurde und die krankenhausespezifische Keimsituation häu-

fig weniger wert war als eine externe „Experten-Empfehlung“.

Das verstärkte Auftreten von multiresistenten Erregern aus dem gramnegativen Bereich (sogenannte „MRGN's“) zeigt die dringende Notwendigkeit einer Systemkorrektur. Dies wird inzwischen auch vom Gesetzgeber und von den Fachverbänden anerkannt.

Leider oder glücklicherweise gibt es nicht „einen“ leitliniengerechten Lösungsweg für ein Krankenhaus!

Die Leitliniengruppe empfiehlt einen interdisziplinären Ansatz, bei dem jede im Krankenhaus tätige Berufsgruppe wichtige Beiträge liefern muss.

Der Krankenhausapotheker spielt dabei eine sehr wichtige Rolle sowohl bei der Arzneimittel-Beratung als auch beim Schnittstellen-Management, da er in der Regel sowohl in der Arzneimittel-Kommission, in der ABS-Gruppe und in der Hygiene-Kommission tätig ist und ferner in wirtschaftlichen und statistischen Fragen für die Krankenhausleitung ein wichtiger Ansprechpartner ist.

Die Leitlinien-Gruppe fordert für diese wichtige Aufgabe vom Apotheker fachlich sowohl die Qualifikation zum „Fachapotheker für Klinische Pharmazie“ als auch zum „ABS-Experten“.

Nicht jedes Krankenhaus verfügt über eine eigene Mikrobiologie. In diesem Fall soll der Weg zum externen Labor nicht zu weit sein. Ein Transport der Proben zum Labor soll in weniger als zwei Stunden möglich sein. Die mikrobiologische Beratung muss das krankenhausespezifische Keim- und Resistenzspektrum berücksichtigen und neben einer schnellen EDV-Befund-Übertragung die persönliche Beratung des therapierenden Arztes ermöglichen. Es konnte nachgewiesen werden, dass sich ohne diesen „persönlichen Einsatz“ die Therapieergebnisse verschlechtern.

5. Gezielte Maßnahmen im Umgang mit Antibiotika, die in der Leitlinie vorgeschlagen werden:

Bei der Auswahl und Anwendung von Antibiotika im Krankenhaus treten auch bei qualifizierten Mitarbeitern immer wieder Fehler durch falsche oder fehlende Informationen auf.

Daher sind für die Leitlinien-Gruppe folgende Punkte besonders wichtig:



KLINIK APOTHEKER

News

■ Antibiotika-Deeskalation

Reduktion der Antibiotikaklast zeigt „günstige Effekte auf Resistenzentwicklung, Vermeidung von Superinfektionen, Kostenentwicklung und unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ [1]

■ Reduktion der Therapiedauer

Reduktion von Kosten und Nebenwirkungen sowie Resistenzentwicklung durch abnehmenden Resistenzdruck

■ Oralisierung

Konsequente Überprüfung am Tag 3-4; hierdurch Reduktion von infusionsbedingten unerwünschten Ereignissen und Kosten sowie verbesserte Patientenmobilität

■ Dosisoptimierung

Hier ergeben sich für den Pharmazeuten viele wichtige Aufgabenbereiche wie Anpassung der Dosierung an eingeschränkte Organfunktionen, therapeutisches Drugmonitoring bei Antibiotika mit einer geringen therapeutischen Breite, Optimierung von Dosisintervall und Infusionsdauer. So kann zum Beispiel eine verlängerte Infusionsdauer bei Betalactam-Antibiotika die therapeutische Wirksamkeit deutlich erhöhen!

■ Substanzwechsel und „Cycling“ / „Mixing“

Hier ist grundsätzlich Vorsicht angesagt, weil ein Vorteil nicht immer erreicht werden kann. Eine einseitiger verstärkter Gebrauch von Fluorchinolonen und Drittgenerations-Cephalosporinen sollte grundsätzlich aus Sicht der Leitlinien-Gruppe vermieden werden

■ Form der Mitteilung mikrobiologischer Befunde

Es muss eine enge Zusammenarbeit zwischen Mikrobiologie und ABS-Team sowie Hygiene vorhanden sein; Veränderungen der Resistenz-



Abb: Antibiotika-Empfindlichkeitstestung mittels Agardiffusionstest

situationen sollen zeitnah erkannt und kommuniziert werden; die Antibiotogramme müssen in ihrer Form und Antibiotika-Auswahl an den lokalen Antibiotika-Leitlinien ausgerichtet werden

■ Spezielles Management von Patienten mit multiresistenten Erregern und C. difficile

Der Wechsel weg von problematischen Antibiotikagruppen wie Cephalosporinen oder Fluorchinolonen kann beim Clostridium difficile Erreger wichtiger sein als zusätzliche hygienische Maßnahmen, die eher beim multiresistenten Staphylococcus aureus (MRSA) und beim Vancomycin-resistenten Enterococcus (VRE) eine sehr große Rolle spielen

■ Computergestützte Expertensysteme

Elektronische Informationen zur Antibiotika-

therapie wie z.B. die hausindividuellen Leitlinien und Antibiotika-Listen müssen überall im Krankenhaus leicht zugänglich sein. Expertensysteme, die patientenindividuelle Parameter wie z.B. Laborwerte automatisch bei der Planung und Durchführung einer Therapie berücksichtigen, sind anzustreben, da sie eine wichtige Grundlage auch für ABS-Konsile darstellen. (s. Tab. 2)

1	Deeskalation
2	Verkürzung der Therapiedauer
3	Prüfung einer Oralisierung am Tag 3-4
4	Dosisoptimierung (z.B. bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion, Therapeutisches Drug-Monitoring, Anpassung von Dosis-Intervall und Infusionsdauer)
5	Substanzwechsel und „Cycling“ / „Mixing“ (kann auch ein Risiko bedeuten!)
6	Form der Mitteilung mikrobiologischer Befunde
7	Spezielles Management von Patienten mit multiresistenten Erregern und C. difficile
8	Computergestützte Expertensysteme

Tabelle 2: Prüfpunkte bei der Optimierung einer Antibiotika-Therapie

Impressum

Herausgeber:

Carinopharm GmbH
Bahnhofstraße 18 · 31008 Elze
Telefon +49 (0)50 68 - 9 33 33 0
Telefax +49 (0)50 68 - 9 33 33 44
info@carinopharm.de
www.carinopharm.de

Redaktion:

Dr. Ursula Krämer
redaktion@carinopharm.de

Bildmaterial:

Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift,
Dr. W. Hönerlage, Labor Lademannbogen Hamburg,
Carinopharm GmbH

Produktion:

sinnfluter, die werbeagentur
www.sinnfluter.de



6. Renaissance der „Sonderanforderungen“

Viele Untersuchungen können den positiven Nutzen von Freigaberegulungen durch die Apotheke (sogenannte „Sonderanforderungen“) belegen! Eine elektronische Unterstützung ist hierbei sinnvoll und sollte ebenfalls angestrebt werden. Die Eingrenzungen können nach verschiedenen Kriterien erfolgen (z.B. Therapiedauer, Substanz, Indikation, Patientengruppe) und wirtschaftlich sehr effektiv sein, da die Dauer einer Antibiotikatherapie „nach Bauchgefühl“ i.d.R. zu lange erfolgt.

7. Antiinfektiva-Verordnungsanalysen

Analysen zum Verordnungsverhalten können die Einhaltung von Leitlinien und Behandlungspfaden kontrollieren und damit auch die Behandlungsergebnisse verbessern, wenn eine kontinuierliche Auswertung und Diskussion sowie Berücksichtigung der Ergebnisse erfolgt. Für diese Aufgabe besitzen die ABS-Teams eine besondere Qualifikation und damit einen sehr hohen Nutzen für die Klinik!

Wichtige Parameter, die auch gut durch ein Aktenstudium ermittelt werden können, sind z.B. „Indikation, Substanzauswahl, Dosierung, Dosierungsintervall, Applikationsart und Anwendungsdauer“.

8. Qualitätsmanagement

In der Anlage zur Leitlinie gibt es eine Liste von ABS-Strukturindikatoren und ABS-Prozessindikatoren, von denen aus Sicht der Leitlinien-Gruppe mindestens je drei Indikatoren regelmäßig bestimmt werden sollten. Diese Struktur- und Prozessindikatoren sind in einem sehr aufwendigen Verfahren auf Grundlage von internationaler Literatur, Empfehlungen von Fachgesellschaften sowie nationalen Konsensus-Konferenzen ermittelt worden.

9. Zusammenfassung

Die S-3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ ist ein wichtiger „infektiologischer Meilenstein“ sowohl für die Ausführungsbestimmungen des Infektionsschutzgesetzes als auch für die individuelle Positionierung der Antibiotika-Therapie im Krankenhaus.

1	Mitglied in der Arzneimittel-Kommission
2	Mitglied im ABS-Team (ggf. auch Leitung bei externer Mikrobiologie)
3	Mitglied in der Hygiene-Kommission
4	„Drug Monitoring“
5	Filterung der Antibiotika-Anforderungen im Bereich der Arzneimittel-Ausgabe
6	Optimierung der Antibiotika-Anwendung auf Station durch fachliche Beratung
7	Controlling der Antibiotika-Kosten
8	Aufbereitung der Antibiotika-Verbräuche gemäß IfSG 2000
9	Mitarbeit bei der Erstellung von hausinternen Antibiotika-Leitlinien
10	Veranstaltung von Fort- und Weiterbildungen
11	Erarbeitung/Mitarbeit und Implementierung von „EDV-Konzepten“

Tabelle 3: Aufgabenbereiche für den Krankenhausapotheker aus Sicht der Leitlinie:

Da viele Therapieentscheidungen im Bereich der Antibiotikatherapie eminent- und konsensusgeprägt sind, erhalten die Mitglieder eines „ABS-Teams“ mit dieser Leitlinie einen wichtigen „Handwerkskasten“, der gefühlte Therapieentscheidungen durch rationale Verordnungsempfehlungen ersetzen kann. Die Leitlinien-Gruppe weist immer wieder darauf hin, dass das gesamte Vorgehen und alle dazugehörigen Prozesse permanent validiert werden müssen, um die angestrebte Qualität dauerhaft sichern zu können. Der Krankenhausapotheker spielt in allen Bereichen dabei eine sehr große Rolle! (s. Tab. 3)

Mario Hartig
 Fachapotheker für Klinische Pharmazie
 Fachapotheker für Arzneimittel-Information
 ABS-Experte
 Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift
 21465 Reinbek

Literatur

[1] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI) et.al. (2013): S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“; AWMF-Registernummer 092/00. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001I_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-12.pdf (zuletzt am 15.3.15).

[2] IfSG 2000 „Infektionsschutzgesetz vom 20.07.2000 (BGBl. I S.1045), das zuletzt durch Artikel 2 Absatz 36 und Artikel 4 Absatz 21 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist“
 Stand: Zuletzt geändert durch Art. 2 Abs. 36 und Art. 4 Abs. 21 G v. 7.8.2013 | 3154 <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/ifsg/gesamt.pdf> (zuletzt am 15.3.15)

Vorschau ➤

In den nächsten Ausgaben planen wir folgende Themen:

- eMedication
- Sicherung des Berufsstandes des Klinikapothekers