

IM BLICK » RATIONALE ANTIBIOTIKATHERAPIE

Antibiotika: Was die Arztpraxis von der Klinik lernen kann

In Zeiten zunehmender Resistenzprobleme muss die Antibiotikatherapie optimiert werden. Ein Stichwort: Antibiotic Stewardship (ABS). Doch während Krankenhäuser ABS immer stärker praktizieren, ist die Umsetzung in der ambulanten Praxis schwierig.

Von Philipp Grätzel von Grätz

München. Das Problem der zunehmenden Antibiotikaresistenz hat längst die großen politischen Bühnen erreicht. Spätestens seit die WHO resistente Bakterien zu einem der größten Gesundheitsprobleme der Gegenwart erklärt hat, kommen Politiker nicht mehr daran vorbei. Entwarnung ist nicht in Sicht. Im Gegenteil: Eine aktuelle, globale Analyse der Jahre zwischen 2000 und 2015 zeigt, dass der Einsatz von Antibiotika pro Kopf um 39 Prozent zugelegt hat, vor allem dadurch, dass sich die Verbrauchsmuster in weniger entwickelten Ländern immer stärker denen in Industrienationen angleichen (Proc Natl Acad Sci 2018; 115: E3463).

Dass die Humanmedizin einen erheblichen Anteil an der Resistenzproblematik hat, zeigen schon die enormen Unterschiede bei den Resistenzraten zwischen unterschiedlichen europäischen Ländern, die nicht zuletzt mit nationalen Verordnungsgewohnheiten oder dem Zugang zu Antibiotika korrelieren. Maßnahmen, die bei der Antibiotikaverordnung in der Humanmedizin ansetzen, sind deswegen ein zentraler Baustein von Strategien, mit denen Gesundheitssysteme das Problem der Antibiotikaresistenzen in den Griff bekommen wollen.

Antibiotic Stewardship in der Klinik

Eine wichtige Einzelmaßnahme sind Antibiotic Stewardship Programme (ABS). Sie bestehen aus vier Hauptkomponenten, die auch in der Anfang 2019 aktualisierten S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherheit rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ (AWMF 092-001) niedergelegt sind. Der erste Schritt besteht demnach darin, ein interdisziplinäres Team aus Experten zu etablieren, die sich mit Antibiotikatherapie auskennen. „Im Idealfall sollten das ein Infektiologe,



Klassisches Antibiogramm zeigt wirksame Substanzen an. © ZMEEL / GETTY IMAGES / ISTOCK

Kernpunkte des ABS

- **Interdisziplinäres Team:** setzt sich im Idealfall zusammen aus Infektiologe, Apotheker und Mikrobiologe.
- **Informierende Interventionen** mit dem Ziel, Basiskenntnisse einer rationalen, antiinfektiven Therapie zu vermitteln.
- **Antiiinfektiva-Visiten:** ABS-Team geht auf Stationen gemeinsam mit Stationsarzt die Antiiinfektiva-Verordnungen individuell durch.
- **Qualitätsindikatoren:** Mit ihnen werden das Ordnungsverhalten analysiert, Resistenzentwicklungen verfolgt und der Erfolg der ABS-Bemühungen messbar gemacht.

ein Apotheker und ein Mikrobiologe sein“, sagte Professor André Gessner vom Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene am Universitätsklinikum Regensburg im Gespräch mit der „Ärzte Zeitung“. Aufgabe dieses Teams ist es, lokale Behandlungsleitlinien zu erstellen und kontinuierlich zu aktualisieren, und zwar unter Berücksichtigung der lokalen Erregerdaten und der lokalen Resistenzsituation.

Fortbildungen sind essenziell

Die zweite Komponente eines ABS-Programms sind informierende Interventionen, die darauf abzielen, Basiskenntnisse einer rationalen, antiinfektiven Therapie zu vermitteln, im Rahmen von Fortbildungen oder auch in Form schriftlicher oder elektronischer Informationsmaterialien.

Den dritten Pfeiler bilden Antiiinfektiva-Visiten, bei denen das ABS-Team die Stationen besucht und gemeinsam mit dem Stationsarzt Antiiinfektiva-Verordnungen individuell durchgeht und gegebenenfalls anpasst. Viertens schließlich gilt es, im Rahmen einer klinikweiten Strategie

Qualitätsindikatoren zu entwickeln, mit denen das Ordnungsverhalten analysiert, Resistenzentwicklungen verfolgt und letztlich der Erfolg der ABS-Bemühungen messbar gemacht werden kann.

Natürlich kommt es im Einzelfall immer darauf an, wie dieser „theoretische“ Rahmen mit Leben gefüllt wird. Gessner verdeutlichte das anhand des eigenen Klinikums: „Für die Behandlung einer Pneumonie gibt es einen Behandlungspfad, der überall einsehbar und verbindlich ist, sodass alle Patienten nach hausinternen Empfehlungen korrekt behandelt werden. In komplizierteren Situationen oder bei resistenten Keimen gibt es infektiologische Konsile, die noch am selben Tag stattfinden. Für Reserveantibiotika ist außerdem eine Freigabe durch das ABS-Team erforderlich. Auch ein Oberarzt oder Chefarzt kann Antibiotika wie Linezolid oder Daptomycin nicht eigenmächtig ansetzen.“

ABS hat in Kliniken noch Lücken

Vollumfängliche ABS-Programme sind in deutschen Krankenhäusern längst noch nicht universeller Standard: „In den größeren Häusern werden wesentliche Komponenten davon aber zunehmend umgesetzt“, so Gessner. Natürlich ist die Erstellung lokaler Leitlinien immer auch eine Personalfrage: „In den wenigsten Fällen gibt es vom kaufmännischen Direktor dafür zusätzliches Geld.“ Ein gewisser Druck kam durch die Politik, die die Krankenhäuser im Gefolge der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) aus dem Jahr 2008 im Jahr 2011 mit dem §23 Infektionsschutzgesetz verpflichtete, lokal auftretende Keime zu erfassen und eine transparente Resistenzstatistik zu führen.

Ein weiteres Beispiel für die Bemühungen um eine rationalere Antibiotikatherapie auf stationärer Ebene ist das AKDA-If-Projekt. Dabei handelt es sich um eine Kooperation des Bundesverbands Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI). Im Rahmen des Projekts wird in mittlerweile 166 teilnehmenden Kliniken der Antiiinfektiva-Verbrauch ausgewertet. Außerdem erfolgt ein Benchmarking, das illustriert, wo das eigene Haus und einzelne Stationen im (pseudonymisierten) Vergleich stehen – sowohl hinsichtlich der insgesamt applizierter Tagesdosen als auch hinsichtlich der Anteile der unterschiedlichen Antibiotikagruppen.

Auswahl der Substanzen ist oft nicht korrekt

Urologen verordnen häufig nicht leitliniengerechte Antibiotika. Und bei Atemwegsinfekten sind Antibiotika meist nicht indiziert.

Von Philipp Grätzel von Grätz

München. Krankenhäuser sind der kleinere „Schauplatz“ der Antibiotikatherapie im deutschen Gesundheitswesen. „Etwa 80 Prozent der in Deutschland verordneten Tagesdosen an Antibiotika werden ambulant verordnet“, so Professor André Gessner, Mikrobiologe am Uniklinikum Re-

gensburg. Letztlich stellt sich hier dieselbe Frage wie im Krankenhaus: Wie lassen sich die „vier D“ der adäquaten Antibiotikatherapie bestmöglich umsetzen: also die richtige Substanz („Drug“) in der richtigen Dosis über die richtige Dauer und unter ständiger Überprüfung hinsichtlich einer möglichen Deeskalation?

Bedarf für Aktivität bestehe quer durch alle Fachrichtungen: „Nach konservativen Schätzungen sind 50 Prozent der ambulanten Antibiotikagaben nicht indiziert, falsch dosiert oder die Substanz ist falsch gewählt.“ Urologen etwa verordneten nicht nur sehr viele Antibiotika, sondern zu einem erheblichen Anteil Substanzen,

die in den urologischen Leitlinien gar nicht erwähnt werden oder von denen sogar abgeraten werde.

Bei Allgemeinmedizinerinnen und Pädiatern wiederum sind es außer den Harnwegsinfekten vor allem die oberen Atemwegsinfekte, von der Rhinosinusitis über die Pharyngitis bis zur Bronchitis, bei denen noch immer viel zu schnell zum Antibiotikarezept gegriffen wird. „Mindestens 90 Prozent der oberen Atemwegsinfekte sind viral bedingt. Da dürfen Antibiotika keine Erstlinientherapie sein“, erläuterte Gessner.

Dabei geht es dem Mikrobiologen keineswegs nur um das Thema Resistenzen, sondern auch um die nicht

unerheblichen, unerwünschten Wirkungen von Antibiotika. Erst in den letzten Jahren hat sich gezeigt, wie stark und wie langfristig Antibiotika auf die mikrobielle Flora im Darm wirken. So sind antibiotikainduzierte Mikrobiomstörungen in den ersten drei Lebensjahren besonders lang anhaltend. Auch wurden Effekte von Antibiotika auf die Zusammensetzung des Mikrobioms beschrieben, die gehäufte Infektionen, Störungen der Immunbalance oder metabolische Erkrankungen begünstigen können. Zudem besteht das Risiko einer Anreicherung resistenter Bakterien oder von Resistenzgenen im menschlichen Mikrobiom.

ABS IN DER ARZTPRAXIS

Wie kommen die „vier D“ in die Praxis?

München. Wie lässt sich die Antibiotikatherapie in der ambulanten Versorgung nachhaltig verbessern? „Einfach auf MVZs oder Einzelpraxen übertragen lassen sich die ABS-Programme der Krankenhäuser nicht“, so Professor André Gessner vom Uniklinikum Regensburg. Nötig seien vielmehr neue Ideen und an die ambulante Realität angepasste Tools, die einen messbaren Erfolg bringen. Hierzu zählen ein Praxis-Benchmarking oder auch der Ausbau der ambulanten infektiologischen Diagnostik, um besser als bisher abschätzen zu können, wer wirklich jene Risikopatienten sind, die ein Antibiotikum benötigen oder bei denen es geboten ist, vom Standardantibiotikum abzuweichen.

Ein erster Schritt in diese Richtung könnten systematische Fortbildungen für niedergelassene Ärzte sein, die im Alltag praktikable Empfehlungen und Strategien vermitteln. Hierzu hat der Mikrobiologe zusammen mit weiteren Ärzten die „European Society for Antibiotic Stewardship“ (ESABS) ins Leben gerufen. Sie will ein Schulungsprogramm entwickeln, das zunächst im Raum Regensburg mit 20 Niedergelassenen getestet werden soll.

„Unser Ziel ist ein sehr reduziertes Konzept mit umsetzbaren, gut trainierbaren Tipps, etwa für diagnostische Maßnahmen, Wiedervorstellungsfrequenzen und den Umgang mit Bedarfsrezepten“, so Gessner. Dieses Konzept wollen die Regensburger jetzt in einer Interventionsstudie evaluieren und dann schrittweise weiterentwickeln. „Wichtig ist, dass wir nichts einführen, was den Dokumentationsaufwand erhöht. Wenn wir zu einem ambulanten ABS kommen wollen, dann muss das mit Augenmaß geschehen und von Kollegen aus der Praxis mitgestaltet werden.“ (gvg)

ABS KONKRET

Variationen im Serumspiegel von Antibiotika

München Kürzlich gab es am Uniklinikum Regensburg ein eindrückliches Beispiel, wie ABS konkret funktioniert. Eine multimorbide Patientin lag nach Mehrfach-Op mit einer komplizierten Infektion durch multiresistente Bakterien im Bauchraum auf der Intensivstation. Das interdisziplinäre ABS-Team hatte nach Resistenztestung Meropenem empfohlen.

Entgegen den Erwartungen führte dies nicht dazu, dass die Patientin klinisch besser wurde. Nach Absprache mit dem ABS-Team wurde daraufhin eine Spiegelmessung mittels Massenspektrometrie initiiert: Trotz Standarddosis war die Serumkonzentration viel zu niedrig. Die Meropenem-Dosis wurde daraufhin verdreifacht, die Patientin sprach an und konnte letztlich gesund in die Reha entlassen werden. Doch noch sind solche Messungen die Ausnahme. Ihre Etablierung am Klinikum ist ein Ziel des dortigen ABS-Teams. (gvg)