

Internist 2020 · 61:375–387
<https://doi.org/10.1007/s00108-020-00762-8>
Online publiziert: 6. März 2020
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Wissenschaftliche Leitung
G. Hasenfuß, Göttingen
H. Lehnert, Salzburg
E. Märker-Hermann, Wiesbaden
J. Mössner, Leipzig (Schriftleitung)
A. Neubauer, Marburg



CME



Zertifizierte Fortbildung

Antibiotic Stewardship (ABS). Teil 1: Grundlagen

S. Wendt^{1,2,3} · D. Ranft^{2,4} · K. de With⁵ · W. V. Kern^{6,7} · B. Salzberger⁸ ·
C. Lübbert^{1,2}

¹ Bereich Infektions- und Tropenmedizin, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Pneumologie, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Universitätsklinikum Leipzig, AöR, Leipzig, Deutschland

² Interdisziplinäres Zentrum für Infektionsmedizin (ZINF), Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

³ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴ Krankenhausapotheke, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁵ Zentralbereich Klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

⁶ Abteilung Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

⁷ Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

⁸ Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

Zusammenfassung

Angesichts der zunehmenden antimikrobiellen Resistenzentwicklung ist Antibiotic Stewardship (ABS) eine wichtige Maßnahme gegen die Ausbreitung resistenter Erreger und die Entstehung von Multiresistenz. Für Deutschland und Österreich steht eine 2018 aktualisierte umfangreiche S3-Leitlinie zur Verfügung. Die Steuerung des Antibiotika-/Antiinfektivaesatzes im Krankenhausbereich sollen ABS-Teams begleiten. ABS beinhaltet auf Krankensebene die fortlaufende Analyse lokaler Antibiotikaverbrauchs- und Resistenzdaten. Daraus sollen Empfehlungen für lokal angepasste Therapieschemata abgeleitet werden. In regelmäßigen Visiten diskutieren Mitglieder des ABS-Teams am Krankenbett Indikation, Dosierung, Applikationsweg und Dauer einer antimikrobiellen Therapie. Herausfordernd ist der „sparsame“ Umgang mit Antibiotika, ohne den Patienten zu gefährden. Digitalisierung und künstliche Intelligenz bieten neue Möglichkeiten für ABS. Wichtig ist auch die Adaptierung stationärer Konzepte an die ambulante Versorgung.

Schlüsselwörter

Antimicrobial Stewardship · Antibiotika · Antiinfektiva · Antibiotikaresistenz · Evidenzbasierte Praxis · Leitlinie · Ressourcen

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- kennen Sie die grundlegenden Prinzipien, rechtlichen Rahmenbedingungen und Komponenten von Antibiotic Stewardship (ABS).
- überblicken Sie die wichtigsten Ziele und Kernelemente von ABS-Programmen.
- kennen Sie die wichtigsten Empfehlungen der aktuellen deutsch-österreichischen S3-Leitlinie zu ABS mit zugehöriger Evidenz.
- können Sie die Bedeutung einer angemessenen und zielgerichteten infektionsmedizinischen Diagnostik für ABS beurteilen.
- sind Sie auf dem aktuellen Wissensstand in Bezug auf die erforderlichen Ressourcen, notwendigen Kontroll- und Feedbacktechniken sowie die Bewertung der Interventionsqualität anhand von spezifischen Qualitätsindikatoren.

Einführung und Definition

Antibiotika zählen zu den wichtigsten Arzneimitteln in der Behandlung von Infektionskrankheiten. Im engeren Sinne handelt es sich um einen Sammelbegriff für mehrere **Substanzklassen**, zumeist **Stoffwechselprodukte** von Pilzen oder Bakterien, die das Wachstum anderer Mikroorganismen hemmen oder diese abtöten können. Gegen **Viren** sind Antibiotika wirkungslos. Grundsätzlich wird zwischen natürlichen und künstlich hergestellten Antibiotika unterschieden. Neben den natürlich erzeugten Wirkstoffen können Antibiotika auch vollsynthetisch gewonnen werden (**Chemotherapeutika**).

Die heute verfügbaren Antibiotika haben wichtige Elemente der **modernen Hochleistungsmedizin**, etwa die zytoreduktive Chemotherapie von Tumoren, Organtransplantationen und Stammzelltransplantationen, erst möglich und viele andere sicherer gemacht [1]. Ihr Einsatz wurde in den letzten beiden Jahrzehnten stark ausgeweitet, sodass Antibiotika in großen Kliniken heute etwa bei jedem zweiten bis dritten hospitalisierten Patienten eingesetzt werden [2]. Weltweit gehören Antibiotika mit 10–15% Marktanteil zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten [3].

Entwicklung des Antibiotikagebrauchs

Resistenzentwicklungen und ihre globale Ausbreitung sind seit dem Beginn der antibiotischen Ära in den 1940er-Jahren untrennbar mit dem quantitativen Einsatz von Antibiotika verbunden (**Abb. 1**), sowohl in der Tiermedizin und Tierhaltung als auch bei damit behandelten Patienten und in deren Umgebung (**One-Health-Konzept**; [1]). Dabei stieg der weltweite Antibiotikakonsum in der Humanmedizin von 21,1 Mrd. definierten Tagesdosen („defined daily doses“ [DDD]) im Jahr 2000 um 65% auf 34,8 Mrd. 15 Jahre später [4]. In Entwicklungs- und Schwellenländern nahm der **Gesamtverbrauch** sogar um 114% zu. Dass sich die Werte so stark unterscheiden liegt unter anderem daran, dass die dortige Bevölkerung stärker wächst als in den Industrienationen und die Versorgung mit Medikamenten besser wird, vor allem durch **preisgünstige Generika**. Während im Jahr 2000 noch Länder wie Frankreich, Neuseeland, Spanien und Hongkong beim mittleren

Antibiotic stewardship (ABS). Part 1: Basics

Against the background of increasing antimicrobial resistance, antibiotic stewardship (ABS) is an important measure to counteract the spread of resistant pathogens and multidrug resistance. For Germany and Austria, a comprehensive S3 guideline is available, which was last updated in 2018. The control of antibiotic or anti-infective use in hospitals should be guided by specialized ABS teams. At the hospital level, ABS also includes a structured ongoing analysis of local antibiotic use and resistance data. Recommendations for locally adapted therapy regimens should be derived and implemented from this data analysis. ABS consists of regular ward rounds (“ABS visits”), during which members of the ABS team review the indication, dosage, route of administration and duration of antimicrobial therapy at the bedside. Here, the key challenge is to save antibiotics without compromising the individual patient. Digitalization and artificial intelligence offer new options for ABS, while the adaption of inpatient concepts to outpatient care is also important.

Keywords

Antimicrobial stewardship · Anti-bacterial agents · Anti-infective agents · Drug resistance, microbial · Evidence-based practice · Guideline · Resources

Verbrauch pro 1000 Einwohner an der Spitze lagen, waren es 15 Jahre später Länder wie die Türkei, Tunesien, Algerien und Rumänien. In den reichen Industrieländern wie den USA, Kanada und Frankreich nahm der Gesamtverbrauch nur um 6% zu, der durchschnittliche tägliche Verbrauch pro 1000 Einwohner sank im Mittel sogar um 4% [4].

Resistenzproblematik

In den ersten Jahrzehnten des Antibiotikazeitalters konnte neu aufgetretenen Resistenzen noch jeweils durch **Neuentwicklungen** begegnet werden, so etwa mit β -Laktamase-festen Penicillinen bei *Staphylococcus aureus* [1]. Seit den späten 1990er-Jahren aber hat die Antibiotikaforschung mit der zunehmenden Resistenzentwicklung insbesondere bei gramnegativen Bakterien nicht mehr Schritt gehalten, sodass für inzwischen vorkommende nahezu **panresistente Erreger** kaum noch Therapieoptionen zur Verfügung stehen [4]. Auch in Europa liegt die Resistenzsituation bei humanpathogenen Bakterien auf einem kritischen Niveau, wobei insbesondere Extended-spectrum- β -lactamase (ESBL)-bildende Enterobakterien mit Resistenz gegen Cephalosporine der dritten Generation, Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) und neuerdings auch Carbapenemase-bildende Enterobakterien (CPE) rasch zugenommen haben und eine **hohe Krankheitslast** mit hoher Sterblichkeit bedingen (**Abb. 2**). Der Anteil Methicillin-resistenter Staphylokokken (MRSA) hingegen ist in vielen Ländern – so auch in Deutschland – seit einigen Jahren (wieder) rückläufig.

Systematische Gegenmaßnahmen

Infolge resistenzbedingter Wirkverluste ist die **lebenswichtige Ressource** „Antibiotika“ derart unter Druck geraten, dass manche Experten bereits den Beginn einer „**postantibiotischen Ära**“ beschworen haben [7]. Daher sind systematische Maßnahmen

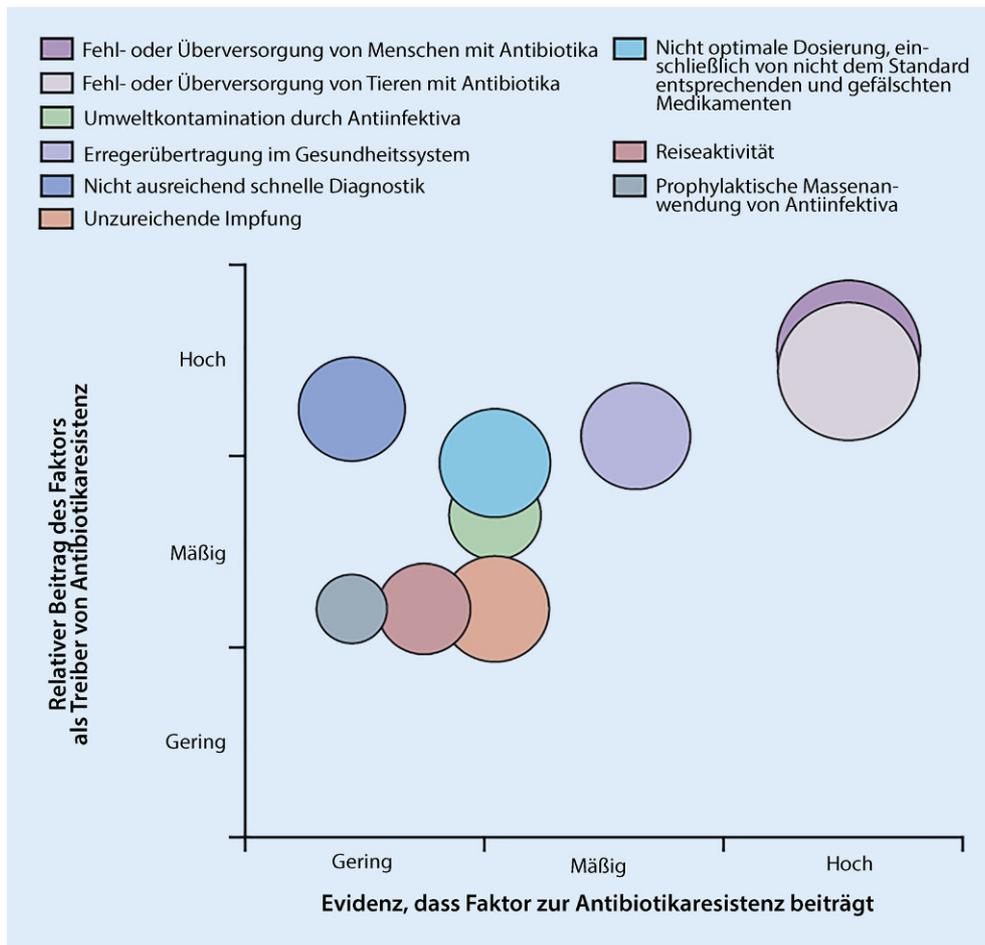


Abb. 1 ◀ Rolle der modifizierbaren Faktoren für bakterielle Resistenzentwicklung. (Mod. nach Holmes et al. [5])

dringend geboten, um der weiteren Resistenzentwicklung entgegenzuwirken und die Behandlungsmöglichkeiten in vielen Bereichen der Medizin zu erhalten [1]. Seit den 1990er-Jahren hat sich zunächst im angloamerikanischen Sprachraum, später auch in Deutschland der Begriff Antibiotic Stewardship (ABS) eingebürgert, um **verantwortungsbewusste Planung** und **kompetentes Management** bei der Verwendung von Antibiotika unter Einbeziehung eines multidisziplinären Expertenteams zu kennzeichnen. Der Begriff ist nicht einfach zu übersetzen: „Stewardship“ leitet sich ab von „steward“ (Hausdiener bzw. Verwalter) und stand semantisch zunächst für die verantwortungsvolle Übernahme häuslicher Pflichten, bevor es zur Übertragung in die Medizin kam [1]. ABS in der Humanmedizin ist als ein Bündel von Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen zu verstehen, mit denen eine **rationale Antiinfektivverordnung** nachhaltig verbessert wird, gerade auch unter dem Gesichtspunkt der **Resistenzminimierung**; dazu gehören umfassende nationale und internationale Programme, beispielsweise die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) 2020 [8].

Essenzielle Voraussetzungen für eine erfolgreiche Implementierung von ABS sind klinisch-infektiologische, mikrobiologische und pharmazeutische Expertise, ergänzt durch den Einsatz von Managementmethoden. Diese beinhalten die Auswahl und den Einsatz geeigneter Strategien zur **Überzeugung** und Motivierung

der verschreibenden Ärzte, **spezifische Interventionen** in Kliniken oder Abteilungen sowie **Monitoring** des Erfolgs und Rückkopplung der Ergebnisse [1], also Elemente, die deutlich über die eigentliche klinische Tätigkeit hinausgehen. Mittlerweile wurden ABS-Programme weltweit in vielen Krankenhäusern etabliert und haben gut belegbare Erfolge erzielt [2]. Noch unzureichend entwickelt ist ABS aber in der **ambulanten Versorgung**, obwohl die Anwendung dort gleichfalls möglich ist.

Strategien zur Anwendung von Antibiotika lassen sich auch auf andere Antiinfektiva, also auf antivirale, antimykotische und antiparasitäre Substanzen, übertragen, wobei Antibiotika die weitaus größte und am häufigsten eingesetzte Substanzgruppe darstellen. In vielen Programmen wurde dieser Fokuserweiterung durch Namensänderung zu „**Antimicrobial Stewardship**“ (AMS) Rechnung getragen [1]. Beide Begriffe werden auch synonym verwendet.

Im Folgenden sollen die wichtigsten Ziele, Methoden und Maßnahmen von ABS-Programmen sowie erzielbare Erfolge nebst ihrer Messbarkeit dargestellt werden. Nicht zuletzt wird auch auf die rechtlichen Grundlagen eingegangen.

Ziele und Kernelemente von Antibiotic Stewardship

Wichtigste Ziele von ABS-Programmen sind die **Optimierung** der antiinfektiven Therapie unter dem Gesichtspunkt der bestmög-

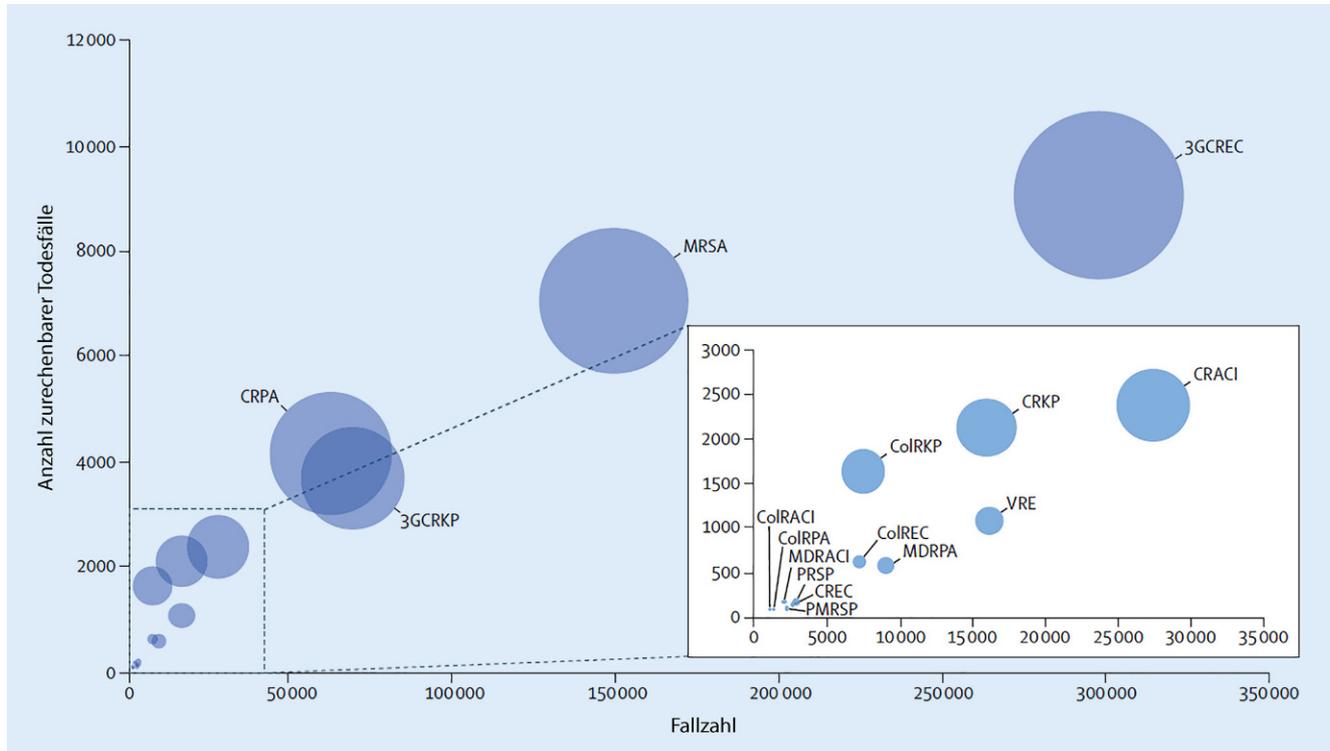


Abb. 2 ▲ Krankheitslast durch Infektionen mit multiresistenten Bakterien in den Ländern der Europäischen Union (EU). 3GCREC Gegen Cephalosporine der dritten Generation resistente *Escherichia coli*; 3GCRKP Gegen Cephalosporine der dritten Generation resistente *Klebsiella pneumoniae*; ColRACI Colistin-resistenter *Acinetobacter* spp.; ColREC Colistin-resistente *Escherichia coli*; ColRKP Colistin-resistente *Klebsiella pneumoniae*; ColRPA Colistin-resistente *Pseudomonas aeruginosa*; CRACI Carbapenem-resistenter *Acinetobacter* spp.; CRKP Carbapenem-resistente *Escherichia coli*; CRPA Carbapenem-resistente *Pseudomonas aeruginosa*; MDRACI „multidrug resistant *Acinetobacter* spp.“ (multiresistenter *Acinetobacter* spp.); MDRPA „multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*“ (multiresistente *P. aeruginosa*); MRSA Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*; PMRSP Penicillin- und Makrolid-resistenter *Streptococcus pneumoniae*; PRSP Penicillin-resistenter *Streptococcus pneumoniae*; VRE Vancomycin-resistenter *Enterococcus faecalis* und *faecium*. (Mod. nach Cassini et al. [6])

lichen individuellen Behandlung und die **Vermeidung von Resistenzentwicklung** [1]. Dies impliziert in der Regel auch eine Reduktion des Einsatzes von Antibiotika ohne hinreichende Indikation. Allerdings ist die Absenkung des Antibiotikaverbrauchs bzw. die Kosteneinsparung (Abb. 3) nicht das eigentliche Ziel von ABS, auch wenn dies in den meisten Interventionsprogrammen erreicht wird [1, 2].

Die Kernelemente von ABS-Programmen wurden empirisch auf Grundlage erfolgreicher Initiativen entwickelt und finden sich übersichtlich gebündelt unter anderem in den Empfehlungen der US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) wieder (Tab. 1; [9]). Eine übergeordnete Unterstützung durch die **Krankenhausleitung** ist wichtig für die Legitimation und Akzeptanz des Programms und sichert die Bereitstellung der notwendigen Ressourcen – vor allem ausreichend Personal. Weiter werden

- Übernahme von Verantwortung,
- Einrichtung einer Leitungsfunktion,
- Surveillance von Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung,
- gezielte Interventionen,
- Rückkopplung der Ergebnisse und
- Fortbildungsmaßnahmen

als wichtige Kernelemente eines ABS-Programms benannt [9]. Die Verantwortung für das Programm wird an **Spezialdisziplinen** geknüpft, insbesondere **Infektiologie** und **klinische Pharmazie**. Diese Zuschreibung ist prinzipiell dem amerikanischen Gesundheits- bzw. Krankenhaussystem geschuldet: Klinische Infektiologen sind dort in allen Krankenhäusern der tertiären Versorgungsstufe vorhanden, auch sind klinische Krankenhausapotheker regelhaft in die direkte Patientenversorgung integriert [1]. Für Länder, in denen diese Berufsgruppen weniger ausgeprägt sind bzw. andere Funktionen ausüben, werden auch andere Disziplinen genannt. In Deutschland sind die wichtigsten Berufsgruppen für die Beteiligung an ABS-Programmen

- Infektiologen bzw. ABS-fortgebildete klinische Fachärzte,
- klinische Mikrobiologen,
- Krankenhausapotheker und
- Krankenhaushygieniker.

Nach Möglichkeit sollten alle genannten Berufsgruppen integriert werden, da insbesondere der interdisziplinäre Arbeitsansatz sinnvoll und Erfolg versprechend ist [1].

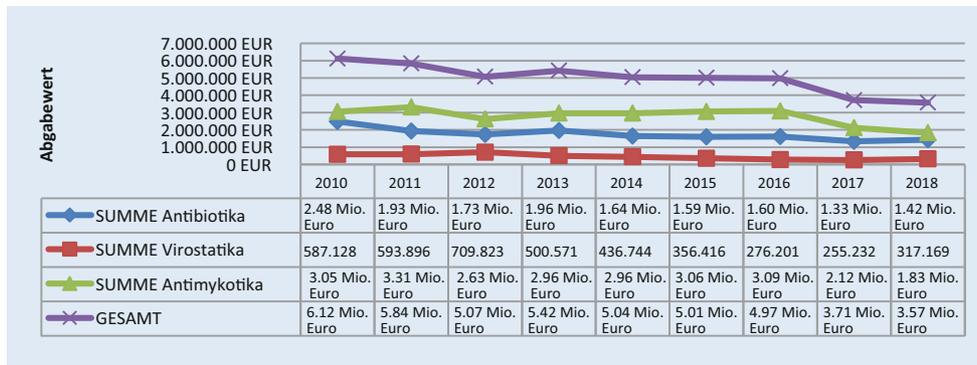


Abb. 3 ◀ Kostenanalyse des Einsatzes von Antiinfektiva am Universitätsklinikum Leipzig in den Jahren 2010–2018. Neben reinen Preiseffekten durch die zunehmende Verfügbarkeit preisgünstiger generischer Antibiotika und Antimykotika sind die Effekte der Abnahme des Gesamtverordnungsvolumens um etwa 20 % im Rahmen des ABS-Programms zu berücksichtigen. (Quelle: Universitätsklinikum Leipzig)

Rechtliche Grundlagen und verfügbare Leitlinien

Ärztliche Tätigkeit muss am aktuellen Stand der Wissenschaft orientiert sein, womit Leitlinien in der Medizin auch zunehmend Bedeutung in juristischen Auseinandersetzungen erlangen. Dies gilt nicht unmittelbar oder in gleichem Maß für Leitlinien, die die **Organisationsebene** betreffen, wie im Falle von ABS [1]. Gesetzlich verpflichtend in Deutschland ist jedoch die Erfassung und Bewertung von Daten zum Verbrauch von Antibiotika und zur Resistenzentwicklung bei spezifischen Erregern in Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulante Operationen [2]. Diese Verpflichtung ist im **Infektionsschutzgesetz** (IfSG §23 Abs. 4) verankert. Seitens der Länder soll diese Aufgabe von **Hygienekommissionen** (IfSG §4 Abs. 3 Nr. 6 bzw. §4 Abs. 3 Nr. 3 der entsprechenden medizinischen Hygieneverordnung) oder von auf Krankensebene speziell dafür eingerichteten Antiinfektiva- oder Infektionskommissionen übernommen werden. Art und Umfang der Aufzeichnungen gibt das Robert Koch-Institut (RKI) vor (IfSG §4 Abs. 2).

Damit ist eine wichtige Grundlage gelegt, auf der ABS-Programme aufbauen können. Gleichzeitig ist ein gewisser Schlußschluss zwischen Krankenhaushygiene und ABS-Maßnahmen vorgegeben, aber die **notwendige Interdisziplinarität** und Beteiligung von Infektiologie und Pharmazie bei einer Bewertung lokaler Therapieempfehlungen nicht ausreichend adressiert.

International existiert mittlerweile eine Reihe von detaillierten Leitlinien zur Etablierung und Durchführung von ABS-Programmen. In den USA hat die Infectious Diseases Society of America (IDSA) bereits die zweite Version ihrer ABS-Leitlinie publiziert; in Europa existieren Leitlinien in Deutschland, Österreich, Frankreich, Irland, den Niederlanden, Spanien und Großbritannien [1]. Die in jüngerer Zeit in europäischen Ländern veröffentlichten Leitlinien zu ABS sind in erster Linie vor dem Hintergrund zunehmender Resistenzentwicklung erstellt worden [2]. Sie erfüllen einen Teil der Ziele, die die Europäische Kommission bereits 2001 bzw. 2010 in Positionspapieren zum umsichtigen Einsatz antimikrobieller Substanzen genannt hat und die 2017 im EU One Health Action Plan against AMR beschlossen wurden [10]. Das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) und die CDC in den USA haben zudem in der Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR), einer im Jahr 2009 begründeten **transatlantischen Kooperation**, gemeinsame Kriterien für ABS-Programme festgelegt [11].

In Deutschland und Österreich wurde erstmalig Ende 2013 unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) eine **S3-Leitlinie** herausgegeben, die die **aktuelle Evidenz** in Empfehlungen für den Aufbau und die Durchführung von ABS-Programmen in Krankenhäusern übersetzt; eine überarbeitete Version der Leitlinie wurde Ende 2018 veröffentlicht [2]. Als übergeordnetes Ziel nennt die S3-Leitlinie vor allem ein programmatisches Bemühen, eine Therapieoptimierung im Rahmen der Beeinflussung des **Verordnungsverhaltens** über lokale Behandlungsleitlinien, Antiinfektiva und -freigaberegeln sowie durch gezielte ABS-Visiten und Fortbildungen im Sinne von „**behaviour change techniques**“ zu erreichen [2]. Wichtige Kriterien entsprechen den in **Tab. 2** aufgeführten Qualitätsindikatoren (QI; [12]).

In den USA haben die CDC empfohlen, ABS-Programme in allen Krankenhäusern zu etablieren [9]. Auch in Deutschland wird dies in der S3-Leitlinie empfohlen [2]. Allerdings gibt es bislang keine gesetzliche Verpflichtung zum Einsatz von ABS, und ABS wird in der DART 2020 lediglich als wichtiges Feld der ärztlichen Aus-, Weiter- und Fortbildung aufgeführt – allerdings ohne spezifische Empfehlungen für den Einsatz [8].

Notwendige Ressourcen

Die notwendigen Ressourcen zur Etablierung eines ABS-Programms sind nicht pauschal zu benennen: Der Aufwand hängt von den konkreten Aufgaben vor Ort ab und muss daher für einzelne Programme angepasst an das jeweilige Krankenhaus definiert werden [2]. Voraussetzung ist ein **interdisziplinäres Team** bestehend aus Infektiologen oder ABS-geschulten Klinikern, Mikrobiologen/Krankenhaushygienikern und Apothekern mit infektionsmedizinischer Expertise. Ferner sind (IT-)Strukturen zum Antibiotikaverbrauchs- und Resistenzmonitoring und gegebenenfalls noch zusätzliches Hilfspersonal, beispielsweise Dokumentare, notwendig.

Fachpersonal

In der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie findet sich eine orientierende Abschätzung der Personalressourcen für ein ABS-Team: ein **Vollzeitstellenäquivalent** (VZÄ) pro 500 Betten [2]. Der Personalbedarf kann allerdings je nach Versorgungsstufe- und -schwerpunkt sowie angestrebten Qualitätszielen variieren, sodass es sich hier um eine flexible Größe handelt. Schätzungen aus französischen Studien kommen beispielsweise auf einen Bedarf von 3 VZÄ für 500

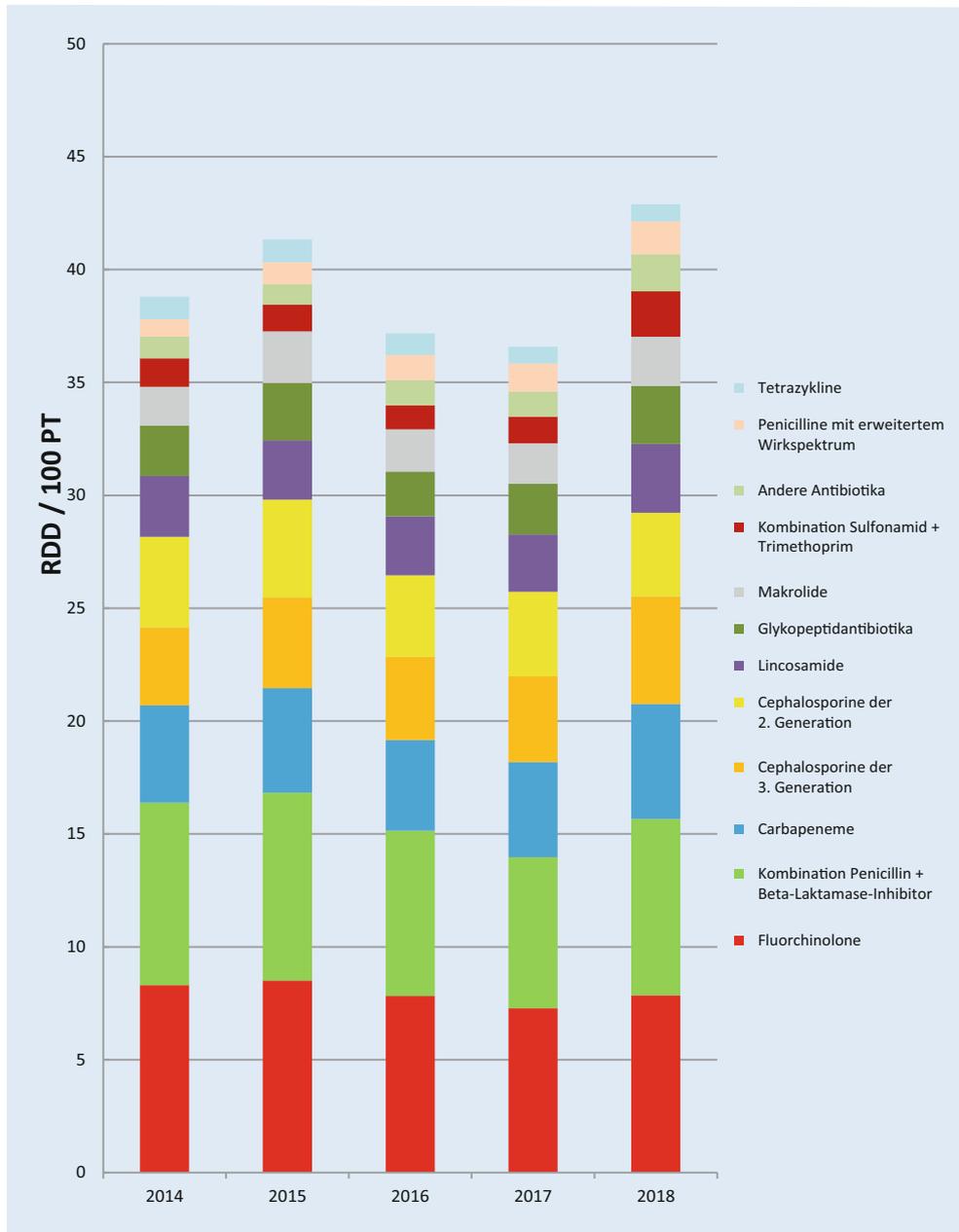


Abb. 4 ◀ Entwicklung der Antibiotikaanwendungsdichte am Universitätsklinikum Leipzig in den Jahren 2014–2018 in empfohlenen Tagesdosen („recommended daily doses“ [RDD]) pro 100 Patiententage (PT). Nach einer deutlichen Reduktion des Gesamtverbrauchs um etwa 15 % von 2012 bis 2014 konnte bis 2017 eine weitere Reduktion um etwa 5 % erreicht werden, zusammen mit einem Rückgang der Verordnungen von Fluorchinolonen (jedoch unverändert hoher Anwendungsdichte in der Hämatookologie). Der Wiederanstieg des Verbrauchs nach 2017 ist teilweise einem Stopp der Mehrfachverwendung von Ampullen in der Kinder- und Jugendmedizin (mit Verwerfen der Restmenge) zuzuschreiben; weitere Treiber wurden bislang nicht eindeutig identifiziert. (Quelle: Universitätsklinikum Leipzig)

Krankenhausbetten in Krankenhäusern der **Maximalversorgung** mit vielen hochspezialisierten Fachabteilungen [13].

Das ABS-Team sollte multidisziplinär besetzt sein, um eine **breite Fachkompetenz** zu gewährleisten. Erforderlich sind mindestens ein Infektiologe bzw. ABS-fortgebildeter Facharzt für die Leitung, ein Apotheker mit Bereichsweiterbildung Infektiologie bzw. ABS-Fortbildung, der diagnostisch zuständige klinische Mikrobiologe und ein Krankenhaushygieniker. Idealerweise unterstützen **ABS-beauftragte Ärzte** jeweils fachabteilungsbezogen das ABS-Team bei dessen Arbeit vor Ort. Wenn das genannte Fachpersonal in kleineren Krankenhäusern nicht verfügbar ist, können ersatzweise ABS-fortgebildete Fachärzte und Apotheker integriert werden. Mindestens erforderlich sind zwei Teammitglieder. Die entsprechenden

ABS-Fortbildungen sollen sich an den **curricularen Vorgaben** der Bundesärztekammer orientieren [14].

Ein ABS-Team sollte von der Krankenhausleitung offiziell beauftragt sein und sich eine **Geschäftsordnung** geben, in der Voraussetzungen, Strukturen, Aufgaben und Ziele klar benannt sind. Hilfreich ist ein **Organigramm**, das Verantwortlichkeiten, Kooperationen und Schnittstellen der Akteure aufzeigt. Ferner sind Regeln für den Umgang mit der Pharmaindustrie oder Dritten bezüglich **kommerzieller Einflüsse** auf das Ordnungsverhalten klinikweit festzulegen. ABS-Programme sollten möglichst krankenhausesweit über alle medizinischen Bereiche hinweg angeboten werden. Zu beachten ist aber, dass ABS-Dienste nicht die individuelle Versorgung von Patienten mit Infektionskrankheiten im Sinne eines infektiologischen Konsils übernehmen können. Kernaufgabe muss

Tab. 1 Kernelemente eines Antibiotic-Stewardship-Programms (mod. nach CDC [9]) und ihre Umsetzung am Universitätsklinikum Leipzig

Kernelement („core element“)	Erläuterung	Umsetzung am Universitätsklinikum Leipzig
„Leadership commitment“ „Accountability“	Unterstützung durch die Krankenhausleitung Verantwortung für das Programm ist fest definiert und liegt beispielsweise bei einem Spezialisten für Infektiologie bzw. Infektionsmedizin	Vorstandsbeschluss Kooperative Leitung des ABS-Programms durch Infektiologie (Leitung), Medizinische Mikrobiologie (stellvertretende Leitung) und Apotheke. Koordinative Beteiligung weiterer Fächer einschließlich Virologie und Krankenhaushygiene über das Interdisziplinäre Zentrum für Infektionsmedizin (ZINF)
„Drug expertise“	Einbeziehung mindestens eines spezialisierten Pharmazeuten/Apothekers	Einbeziehung von insgesamt 4 klinischen Fachapothekern mit abgeschlossener ABS-Ausbildung
„Action“	Implementierung mindestens einer Intervention, zum Beispiel Monitoring und Beratung zum rechtzeitigen Absetzen von Antibiotika	Regelmäßige klinische ABS-Visiten auf insgesamt 10 Stationen mit Beratung zur Therapieoptimierung und dem rechtzeitigen Absetzen von Antibiotika, zusätzlich gezielte Interventionen wie die Kontrolle von Sonderrezepten
„Tracking“	Fortlaufendes Monitoring des Antibiotikaeinsatzes und der Resistenzentwicklung	Fortlaufendes Monitoring des Antibiotikaeinsatzes und der Resistenzentwicklung mit regelmäßiger Bewertung durch die Antiinfektivakommission
„Reporting“	Rückmeldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten an Ärzte, Pflegepersonal und Klinikleitung	Jährlicher Bericht der Antiinfektivakommission, ergänzt durch detaillierte mikrobiologische Erreger- und Resistenzstatistik (im Internet verfügbar)
„Education“	Regelmäßige Fortbildung in Bezug auf Antibiotikaresistenz und adäquaten Antibiotikaeinsatz	Quartalsweise 90-minütige Fortbildung zum rationalen Einsatz von Antibiotika über das Bildungszentrum, verpflichtend für alle neuen Mitarbeiter

ABS Antibiotic Stewardship

die **programmatische Therapieoptimierung** zur Beeinflussung des Ordnungsverhaltens bleiben [2].

Derzeit ist das größte Problem in Deutschland sicher die Verfügbarkeit entsprechender **akademischer Fachkräfte**. In vielen Krankenhäusern, vor allem der Grund- und Regelversorgung, dürfte dies den größten Engpass noch vor der Zuordnung finanzieller Ressourcen beim Aufbau solcher Programme darstellen.

Surveillance

Damit ein ABS-Programm erfolgreich funktionieren kann, bedarf es der regelmäßigen Erhebung von Surveillancedaten, mit denen sich indirekt das Ordnungsverhalten der Klinikärzte einschätzen lässt. Wie im IfSG gefordert, ist die mindestens jährliche Erfassung der Resistenz- und Antiinfektivaverbrauchsdaten geboten. Die deutsch-österreichische S3-Leitlinie weist – neben der **krankenhausweiten Erhebung** – auch auf die Notwendigkeit der **separaten Datenauswertung** für Normal- und Intensivstationen sowie gegebenenfalls für einzelne Fachabteilungen hin und empfiehlt die Verkürzung des **Erhebungsintervalls** für den Antiinfektivaverbrauch auf einmal pro Quartal; eine detaillierte Erreger- und Resistenzstatistik soll mindestens einmal jährlich erhoben werden [2]. Die Darstellung soll **Erstisolate** nach Erreger und Art des Untersuchungsmaterials gliedern sowie deren Anzahl wiedergeben; Screeningergebnisse sind separat anzugeben. **Spezielle Antibiotikaresistenzen** (beispielsweise MRSA, VRE, ESBL, CPE) lassen sich in ihrer Bedeutung besser einschätzen, wenn sie auf Fallzahlen bzw. Patiententage bezogen werden.

Die Darstellung der **Anwendungsdichte**, beispielsweise als Tagesdosen/100 Pflgetage, sollte geordnet nach Antibiotikaklassen (**Abb. 4**) und auch bis auf Ebene der Einzelsubstanzen möglich sein. Diese Analysen dienen der Verlaufskontrolle und können Bereiche

mit möglicherweise **inadäquater Antibiotikaaanwendung** durch interne und externe Vergleiche identifizieren. Zur Bewertung ist eine genaue Kenntnis von Struktur und Strukturänderungen der klinischen Bereiche, der Zuordnung der Verbräuche sowie der Methodik von DDD und empfohlenen Tagesdosen („recommended daily doses“ [RDD]) erforderlich [15].

Hinweise auf inadäquate Antibiotikaaanwendung in einem Bereich bedürfen der praktischen Überprüfung des klinischen Ordnungsverhaltens. Die genaueste Methode ist dabei die flächendeckende Informationstechnologie(IT)-gestützte Erhebung **patientenbezogener Verbrauchsdaten** auf Basis tatsächlich verordneter Tagesdosen („prescribed daily doses“ [PDD]), was mit vertretbarem Aufwand nur durch Auswertung **elektronischer Medikationsverordnungen** möglich ist. Zur schnellen Übersicht können Verbrauch und Antiinfektivakosten zusätzlich in Form von Ranglisten (beispielsweise „Top 5“) dargestellt werden. Generell wird die Teilnahme an einem **nationalen Surveillancesystem** zum Benchmarking empfohlen. Vergleichsdaten können regelmäßig aus der Datenbank ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance des RKI abgerufen werden (<https://ars.rki.de/>). Die Resultate derartiger Analysen sind die Grundlage für die Rückmeldung der Ordnungspraxis an die verschreibenden Ärzte („audit and feedback“) und insofern ein wichtiges ABS-Werkzeug.

Qualitätsindikatoren

Da ABS-Programme auf eine **verbesserte Patientenversorgung** abzielen, sind sie als Bausteine in bereits **vorhandene Qualitätssicherungssysteme** der Krankenhäuser zu integrieren. Um den Erfolg und Nutzen messbar zu machen, soll auf bereits vorhandene Daten der **externen Qualitätssicherung** sowie der Erreger- und Verbrauchssurveillance zurückgegriffen werden. Zu bedenken ist

Tab. 2 Prozessbezogene, konsensusbasierte Vorschläge für ABS-Qualitätsindikatoren aus der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie. (Modifiziert nach [2], abgeleitet aus [12])

Qualitätsindikator	Ranking ^a	Erfüllungsgrad (ITT) in % (IQR), deutsche ABS-QI-Studie [12]
Ambulant erworbene Pneumonie		
Initiale Therapie (Substanzen, Dosierung) nach lokaler/nationaler Leitlinie	1	54 % (24–76 %)
Abnahme von Blutkulturen (2 Sets) vor Therapiebeginn	1	28 % (14–55 %)
Mitteilung Ergebnis <i>Legionella</i> -Ag-Test innerhalb von 3 Tagen	1	10 % (0–17 %)
Monotherapie spätestens ab Tag 4 (Patienten auf Normalstation)	1	71 % (52–85 %)
Oralisierung der Therapie bis Tag 4, abhängig vom klinischen Zustand (Patienten auf Normalstation)	2	7 % (6–15 %)
Therapiedauer nicht länger als 7 Tage (Patienten auf Normalstation)	1	40 % (29–50 %)
Nosokomial erworbene Pneumonie		
Initiale Therapie (Substanzen) nach lokaler/nationaler Leitlinie	1	50 % (20–73 %)
Abnahme von Blutkulturen (2 Sets) am Tag des Therapiebeginns	1	35 % (25–43 %)
Therapiedauer nicht länger als 10 Tage (Patienten auf Normalstation)	1	64 % (40–75 %)
Bakteriämie/Fungämie		
Umstellung auf gezielte Therapie innerhalb von 4 Tagen, sobald Blutkulturbefunde verfügbar	1	61 % (45–74 %)
Entfernung Venenkatheter innerhalb von 4 Tagen nach Abnahme positiver Blutkultur	2	40 % (34–62 %)
Angabe von Erreger und Empfindlichkeit im Entlassungsbrief	2	64 % (48–80 %)
Angabe des Infektionsfokus im Entlassungsbrief	1	69 % (60–83 %)
TTE/TEE innerhalb von 10 Tagen nach erster positiver Blutkultur (Patienten mit Bakteriämie/Sepsis durch <i>Staphylococcus aureus</i> , Streptokokken, [nichtnosokomiale] Enterokokken, Erreger der HACEK-Gruppe)	2	Keine Daten
Kontrollblutkulturen Tag 4–7 nach Abnahme der ersten später positiv gewordenen Blutkultur (Patienten mit <i>Staphylococcus-aureus</i> -Bakteriämie/Sepsis und Patienten mit Fungämie)	1	Keine Daten
Harnwegsinfektionen		
Vorliegen einer positiven Urinkultur (signifikante Bakteriurie, keine Mischflora)	1	62 % (47–76 %)
Oralisierung		
Orale Verabreichung von Substanzen mit sehr guter bis guter oraler Bioverfügbarkeit bei Patienten ohne relevante Resorptionsstörung, Erbrechen, schwere Sepsis/septischer Schock	1	Keine Daten
Antinfektivadosierung bzw. -applikation		
Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion innerhalb von 2 Tagen	2	69 % (49–82 %)
Therapeutisches Drug Monitoring ausgewählter Substanzen (Aminoglykoside, Vancomycin, Voriconazol/Posaconazol) ab Tag 4	1	Keine Daten
Keine gleichzeitige Verabreichung oraler Fluorchinolone mit mehrwertigen Kationen	1	68 % (41–80 %)
Perioperative Antibiotikaprophylaxe		
Antibiotikaprophylaxe (Substanzauswahl, Dosis) gemäß lokaler Leitlinie verabreicht	1	Keine Daten
Antibiotikaprophylaxe innerhalb von 60 min vor Inzision verabreicht	2	73 % (63–84 %)
Antibiotikaprophylaxe innerhalb von einem Tag beendet (<24 h)	1	58 % (32–81 %)
Management multiresistenter Erreger		
Nennung im Entlassungsbrief mit Angabe zu Kolonisation/Infektion	3	Keine Daten

^a1 = hoch, 2 = mittel, 3 = niedrig
 ABS Antibiotic Stewardship; Ag Antigen; HACEK *Haemophilus aphrophilus* und *paraphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*; IQR „interquartile range“ (Interquartilsabstand); ITT Intention to treat; QI Qualitätsindikator; TEE transösophageale Echokardiographie; TTE transthorakale Echokardiographie

aber, dass der Verbrauchsrückgang kein primäres Ziel ist und sich Resistenzraten nur langsam über die Zeit verändern. Somit sind diese beiden Parameter für die kurzfristige Erfolgsmessung nicht gut geeignet [1]. Man bedient sich daher zusätzlich lokal zu definierender **Surrogatmarker** (QI), mit denen sich schneller prüfen lässt, ob ein ABS-Programm auch ein „besseres Ordnungsverhalten“ zur Folge hat.

Die QI sind jeweils auf der Struktur- (Ausstattung), Prozess- (Behandlung, Ordnungsverhalten) und gegebenenfalls Ergebnisebene (Outcome) zu formulieren; sie helfen bei der Identifizierung von Krankenhausbereichen, die einen Bedarf an intensivierten

ABS-Maßnahmen haben. Ein guter QI sollte mit dem **eigentlichen Zielparame-ter** korrelieren, gut messbar und praktikabel sein, ein gewisses **Verbesserungspotenzial** beinhalten und einen **externen Vergleich** zulassen [12, 16]. Über Konsensuskonferenzen validierte QI zur Übernahme in das eigene ABS-Programm finden sich in der aktuellen Fassung der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie (Tab. 2; [2]), in die Ergebnisse einer entsprechenden Studie an 24 deutschen Krankenhäusern eingeflossen sind [12].

Informationstechnologie

Voraussetzung für die Durchführung von ABS-Maßnahmen ist, dass das ABS-Team **linikweite Zugriffsrechte** auf verfügbare patientenbezogene und behandlungsrelevante Daten – möglichst in elektronischer Form im **Krankenhausinformationssystem (KIS)** – besitzt. Dabei sind die aktuellen Datenschutzbestimmungen zu beachten. Im Umkehrschluss stellen die ABS-Mitglieder wichtige und regelmäßig aktualisierte ABS-Dokumente (Antibiogrammhauslisten, „standard operating procedures“, Leitlinien) in leicht zugänglicher Form und klinikweit, etwa im Intranet, zur Verfügung. Die nach IfSG erhobenen lokalen Surveillancedaten sollen für das ABS-Team jederzeit einsehbar und verfügbar sein, da sie für die Beratung am Krankenbett benötigt werden.

Um den Einsatz von Antibiotika im Sinne der Patientensicherheit zu verbessern und die Verschreibungsqualität zu erhöhen, sollen **elektronische Verordnungssysteme** („computerized physician order entry“ [CPOE]) genutzt werden. Sie können die **Medikationsfehlerrate** senken und haben ein günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis [2, 17]. CPOE-Systeme mit **Entscheidungsunterstützungsfunktionen**, beispielsweise mit Warnhinweisen oder Freigaberegulierung, haben in vielen Fällen einen positiven Einfluss auf das Ordnungsverhalten [2]. **Computerbasierte Expertensysteme** („computerized decision support system“ [CDSS]), die in das hausinterne KIS integriert sind, können durch künstliche Intelligenz (KI) einen Beitrag zur Prüfung der Ordnungsindikation und Dosierung leisten [18]. Es ist sinnvoll, wenn bereits die OP-Software die **perioperative Antibiotikaprophylaxe** nach den Vorgaben der lokalen Leitlinie unterstützt. Bei der Einführung elektronischer ABS-Komponenten empfiehlt es sich, die Unterstützung durch entsprechende IT-Experten zu nutzen.

Mikrobiologische Diagnostik

Eine **funktionierende Kommunikationsstruktur** zwischen dem mikrobiologischen Labor und den behandelnden Ärzten ist eine wichtige Voraussetzung für das Funktionieren von ABS-Programmen. Neben der umgehenden Mitteilung auffälliger Resistenzentwicklungen und relevanter mikrobiologischer (Zwischen-)Befunde legt das ABS-Team gemeinsam mit dem Labor fest, welche Ergebnisse zusätzlich und in welcher Form (Telefonat, Fax, E-Mail, Vorortbesuch) übermittelt werden sollen. Die deutsch-österreichische S3-Leitlinie empfiehlt die Ausgabe **selektiver Antibiogramme**, die im Hinblick auf die Substanzauswahl schon Vorgaben in Anlehnung an die lokalen Leitlinien machen [2].

Um eine optimale Diagnostik unter Vermeidung einer Über- bzw. Unterdiagnostik zu gewährleisten, sollte das Labor explizite Vorgaben zu **notwendigen Untersuchungsumfängen** und zur **Präanalytik** („Präanalytikhandbuch“) in leicht zugänglicher Form veröffentlichen, etwa im Intranet. Die Informationen sollten von jedem klinischen Computerarbeitsplatz aus unkompliziert einsehbar sein. Abweichungen von den Vorgaben haben eine entsprechende **Befundkommentierung** bzw. auch **Rückweisung** von ungeeignetem Probenmaterial zur Folge. Die ABS-Visite zielt neben der Therapieoptimierung immer auch auf die Sicherstellung einer angemessenen Diagnostik („Diagnostic Stewardship“).

Kritische Betrachtung der Evidenz von Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen

Nach einem älteren Cochrane-Review [19] aus dem Jahr 2013 sind Interventionen, wie Anwendungsbeschränkungen von Antibiogramm, in Bezug auf **Verschreibungsendpunkte** wie den Einsatz von Antibiogramm kurzfristig wirksam. Hinsichtlich **mikrobiologischer Endpunkte** wie der Entwicklung der Fallzahlen einer *Clostridioides difficile*-Infektion (CDI) sowie bezüglich der Resistenzentwicklung sind sie dies aber erwartungsgemäß erst mit einer zeitlichen Verzögerung von mehreren Monaten.

Entsprechend der von Davey et al. [19] vorgenommenen Metaanalyse methodisch anspruchsvoller Studien gilt die programmatische Reduktion eines **exzessiven Antibiogrammeinsatzes** als effektiv in Bezug auf die Resistenzminimierung sowie hinsichtlich der Reduktion nosokomialer Infektionen. Die aktuelle Cochrane-Analyse zu ABS [20] mit 221 eingeschlossenen Studien bis 2015 zeigte, dass durch unterschiedliche ABS-Interventionsstrategien, die das Ordnungsverhalten beeinflussen, die **Leitlinienadhärenz** um 15 % zunahm (29 Studien, >23.000 Patienten). Die **Therapiedauer** nahm um fast 2 Tage ab (14 Studien, >3000 Patienten), die **Liegedauer** um mindestens 1 Tag (15 Studien, >15.000 Patienten) – dies ohne veränderte Sterblichkeit (28 Studien, >15.000 Patienten).

Die Reduktion des Antibiotikaverbrauchs ohne Patientengefährdung kann im Durchschnitt auf nahezu 20 % geschätzt werden, sodass es kaum Zweifel an der **Kosteneffektivität** von ABS gibt [2]. Ein kürzlich erschienener Review aus Deutschland legt nahe, dass konsequentes ABS gepaart mit stringent umgesetzten **Basishygienemaßnahmen**, allen voran mit alkoholischer Händedesinfektion, effektiver ist hinsichtlich der Prävention von nosokomialen Infektionen als das Screening auf multiresistente Erreger, Isolationsmaßnahmen und topische Eradikationsbehandlungen [21]. Allerdings steht der **wissenschaftliche Wirksamkeitsnachweis** für einzelne ABS-Maßnahmen noch immer aus.

Fazit für die Praxis

- Die rasche Zunahme von Antibiotikaresistenzen ist ein weltweites Problem und droht viele Fortschritte der Medizin zunichte zu machen.
- Resistenzentwicklung und Antibiotikaeinsatz sind untrennbar miteinander verbunden – sowohl bei der Anwendung am Menschen als auch bei Tieren (One-Health-Konzept).
- Antibiotic Stewardship (ABS) ist ein programmatisches Bemühen, das die Optimierung der antiinfektiven Therapie mit einem verantwortungsbewussten Einsatz von Antibiotika im Hinblick auf die Resistenzentwicklung verbindet.
- Zusammengefasst zielen ABS-Maßnahmen auf die Verordnung der richtigen Substanz zum richtigen Zeitpunkt in der richtigen Dosis für die richtige Dauer in der richtigen Applikationsform bei minimalen Nebenwirkungen und möglichst geringen epidemiologischen „Kollateralschäden“.
- ABS benötigt die Unterstützung der Krankenhausleitung und definierte Ressourcen.

- ABS braucht infektiologische Expertise und sollte in Teamarbeit zwischen Infektiologen, Mikrobiologen und Apothekern erfolgen; eine zusätzliche Einbeziehung von Krankenhaushygienikern ist sinnvoll.
- ABS-Programme verbessern erfolgreich die Qualität der Antibiotikatherapie und wirken der Resistenzentwicklung entgegen.
- ABS sollte in deutschen Krankenhäusern noch breiter und intensiver als bislang etabliert werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. C. Lübbert

Bereich Infektions- und Tropenmedizin, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Pneumologie, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Universitätsklinikum Leipzig, AöR
Liebigstr. 20, 04103 Leipzig, Deutschland
christoph.luebbert@medizin.uni-leipzig.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. S. Wendt: Finanzielle Interessen: Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer: Vortrag bei der Berlin-Chemie AG im Jahr 2019 (1000 €) | Vortrag bei bioMérieux im Jahr 2020 (590 €). – Beratungsvertrag für den aufgeführten Vortrag bei bioMérieux, 2020. Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Facharzt für Mikrobiologie, Virologie, Infektionsepidemiologie am Universitätsklinikum Leipzig in der Infektions- und Tropenmedizin | Mitgliedschaften in folgenden medizinischen Gesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI), Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit (DTG), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR), Gesellschaft für Tropenpädiatrie und Internationale Kindergesundheit (GTP), Gesellschaft für Geschichte der Wissenschaften, der Medizin und der Technik (GWMT) | keine nebenberuflichen Tätigkeiten, keine weiteren Anstellungen.

D. Ranft: Finanzielle Interessen: Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer: Teilnahme MSD „Leipziger Dialog“, 2015, 2016, 2019 | Prüfung von Ordersets (Plattform InOrder), Elsevier, 2017 | Vortrag B. Braun Kasseler Symposium für Krankenhausapotheker, 2015. Nichtfinanzielle Interessen: Apotheker, Apotheke des Universitätsklinikums Leipzig, AöR, Leiter der Abt. Klinische Pharmazie und Arzneimittelinformation | Mitgliedschaften: Weiterbildungsausschuss der Sächsischen Landesapothekerkammer, Prüfungskommission Fachapotheker für Klinische Pharmazie der Sächsischen Landesapothekerkammer, Ausschuss für Antinfektive Therapie des Bundesverbands Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e. V.

K. de With: Finanzielle Interessen: Unmittelbare finanzielle Projektförderung zur Antibiotika-Verbrauchssurveillance in sächsischen Krankenhäusern, Mittelgeber: Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz (bisher zwei Förderperioden 2014 und 2017, 2020 ist beantragt). – Referententätigkeit mit Honorar und Reise- und Übernachtungskostenerstattung: Fortbildungsinitiative Antibiotic-Stewardship, 2014 bis heute | Weiterbildung Infektiologie für Apotheker der Apothekerkammern in Sachsen, Hessen und Baden-Württemberg, 2016 bis heute | Fachtagung Multiresistente Erreger, 2015 | Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmazie (DGKPha), 2015 | Referententätigkeit mit Reise- und Übernachtungskostenerstattung: 62. Deutscher Anästhesiekongress, 2015, ADKA-Jahrestagung, 2017, DGI-Jahrestagung, 2015–2019, Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Antimikrobielle Chemotherapie (ÖGACH), 2019, Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (KIT), 2014–2016, 2018, ABS-Netzwerktreffen, 2014–2019, DGIM-Jahrestagung, 2015, 2018, Sitzungen der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) drei- bis viermal jährlich, 2014–2019. – Gehaltsempfängerin für die Tätigkeit der Leitung des Zentralbereichs Klinische Infektiologie am Universitätsklinikum Carl Gustav

Carus Dresden. Nichtfinanzielle Interessen: Leiterin des Zentralbereichs Klinische Infektiologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden | Mitgliedschaften folgender wissenschaftlicher Gesellschaften: DGI, Akademie für Infektionsmedizin e. V., DGIM, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) | Sprecherin der DGI-Sektion Antibiotic Stewardship, Koordinatorin der ABS Fortbildungsinitiative, Koordinatorin des ABS Experten-Netzwerks Deutschland, stellvertretende Vorsitzende der Kommission ART, Koordinatorin der S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“.

W.V. Kern: Finanzielle Interessen: Kostenerstattung seitens der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie | Referentenhonorar und Reisekostenerstattung seitens der Akademie für Infektionsmedizin. Nichtfinanzielle Interessen: Berufliche Tätigkeit als Universitätsprofessor für Innere Medizin in Freiburg | Mitgliedschaften: DGI, DGIM, PEG, DTG, ESCMID | Vorstandsmitglied der DGI und Akademie für Infektionsmedizin sowie der ESCMID.

B. Salzberger: Finanzielle Interessen: Honorare für Studie mit BioCryst zur Influenzatherapie. – Honorare für Vorträge von AbbVie, Chiesi, Gilead, Jansen, GSK, MSD. – Beratungstätigkeit für GSK und Sanofi zur Influenzaimpfung sowie für Roche zu präklinischen antiinfektiven Substanzen. Nichtfinanzielle Interessen: Universitätsprofessor für Innere Medizin, Leiter Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg | Mitgliedschaften: DGIM, PEG, ESCMID, Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG), Vorstandsmitglied der DGI.

C. Lübbert: Finanzielle Interessen: Kongressgebühren von der Firma Gilead | Reisekosten von den Firmen Astellas, Gilead, MSD | Vortragshonorare von den Firmen Astellas, bioMérieux, InfectoPharm, MSD, Falk Foundation. – Beratungshonorare von der Firma MSD. Nichtfinanzielle Interessen: apl. Professur für Innere Medizin in Leipzig, Leiter des Bereichs Infektions- und Tropenmedizin der Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Pneumologie am Universitätsklinikum Leipzig | Mitgliedschaften dieser Fachgesellschaften: DGIM, DGI, DTG, PEG. Vorstandsmitglied der DGI.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Salzberger B, Schneider-Brachert W, Kern WV (2017) Antibiotika und Antibiotic Stewardship. In: Dettenkofer M et al (Hrsg) Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz. Springer, Berlin Heidelberg https://doi.org/10.1007/978-3-642-41169-4_15-1
- de With K, Wilke K, Kern WV et al (2018) S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001 – Update 2018
- Theuretzbacher U (2012) Accelerating resistance, inadequate antibacterial drug pipelines and international responses. *Int J Antimicrob Agents* 39:295–299
- Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM et al (2018) Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA* 115:E3463–E3470
- Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A et al (2016) Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 387:176–187
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D et al (2018) Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 19:56–66
- Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A et al (2018) Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 18:318–327
- Bundesregierung (2015) DART 2020 – Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Broschueren/DART2020.pdf?__blob=publicationFile. Zugriffen: 26. Aug. 2019

9. Centers of Disease Control and Prevention (CDC) (2014) The core elements of hospital antibiotic stewardship programs. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>. Zugegriffen: 26. Aug. 2019
10. European Commission (2017) A European one health action plan against antimicrobial resistance (AMR). https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf. Zugegriffen: 26. Aug. 2019
11. Centers of Disease Control and Prevention (CDC) (2018) Transatlantic taskforce on antimicrobial resistance (TATFAR). <https://www.cdc.gov/drugresistance/tatfar/index.html>. Zugegriffen: 26. Aug. 2019
12. Först G, Kern WV, Weber N et al (2019) Clinimetric properties and suitability of selected quality indicators for assessing antibiotic use in hospitalized adults: a multicentre point prevalence study in 24 hospitals in Germany. *J Antimicrob Chemother*. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz364>
13. Pulcini C, Morel CM, Tacconelli E et al (2017) Human resources estimates and funding for antibiotic stewardship teams are urgently needed. *Clin Microbiol Infect* 23:785–787
14. Bundesärztekammer (2017) Strukturierte curriculare Fortbildung „Antibiotic Stewardship (ABS)“. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Fortbildung/Antibiotic_Stewardship.pdf. Zugegriffen: 12. Sept. 2019
15. Probst W, de With K (2017) Surveillance des Einsatzes von Antiinfektiva im Krankenhaus. *Krankenhauspharmazie* 38:6–22
16. Borde J, Först G, Kern W (2016) Entwicklung Antibiotic-Stewardship-spezifischer Qualitätsindikatoren. *Krankenhhyg update* 11:103–113
17. de Bus L, Diet G, Gadeyne B et al (2014) Validity analysis of a unique infection surveillance system in the intensive care unit by analysis of a data warehouse built through a workflow-integrated software application. *J Hosp Infect* 87:159–164
18. McGregor JC, Weekes E, Forrest GN et al (2006) Impact of a computerized clinical decision support system on reducing inappropriate antimicrobial use: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 296:378–384
19. Davey P, Brown E, Charani E et al (2013) Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>
20. Davey P, Marwick CA, Scott CL et al (2017) Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>
21. Lemmen SW, Lewalter K (2018) Antibiotic stewardship and horizontal infection control are more effective than screening, isolation and eradication. *Infection* 46:581–590



Antibiotic Stewardship (ABS). Teil 1: Grundlagen

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-internist

? Welche Erreger sind innerhalb der EU für die größte Krankheitslast verantwortlich?

- Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- 3MRGN *E. coli* (multiresistente gramnegative Bakterien mit Resistenz gegen 3 Antibiotikagruppen)
- 3MRGN *Klebsiella pneumoniae* (multiresistente gramnegative Bakterien mit Resistenz gegen 3 Antibiotikagruppen)
- Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)
- Colistin-resistenter *Acinetobacter spp.*

? Was ist laut deutsch-österreichischer S3-Leitlinie das übergeordnete Ziel von Antibiotic-Stewardship(ABS)-Maßnahmen?

- Senkung des Antibiotikaverbrauchs
- Kosteneinsparung durch Verordnung möglichst günstiger Antibiotika
- Therapieoptimierung durch Beeinflussung des Ordnungsverhaltens
- Reduzierung der Krankenhausverweildauer
- Implementierung vollständiger ABS-Teams in allen Krankenhäusern

? Welcher Mindestbedarf an Vollzeitstellenäquivalenten (VZÄ) wird nach der S3-Leitlinie empfohlen?

- 0,25 VZÄ/500 Betten
- 0,5 VZÄ/500 Betten
- 1 VZÄ/500 Betten

- 2 VZÄ/500 Betten
- 4 VZÄ/500 Betten

? Welcher der folgenden Punkte ist eines der Kernelemente eines Antibiotic-Stewardship(ABS)-Programms nach Auffassung der amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC)?

- „Rewarding“ (Belohnung bei Reduktion des Antibiotikaeinsatzes)
- „Selecting“ (Konzentration auf eine Substanz pro Antibiotikaklasse)
- „Tapering“ (langsames Zurückfahren der Antibiotikadosis)
- „Reporting“ (Rückmeldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten)
- „Postponing“ (Antibiotikatherapie erst nach Erregernachweis)

? Welche Aussage zu Antibiotic-Stewardship(ABS)-Leitlinien trifft zu?

- Die aktuelle deutsch-österreichische ABS-Leitlinie hat alle Elemente einer systematischen Entwicklung durchlaufen.
- Die ABS-Leitlinieninhalte sind rechtlich verbindlich.
- Die deutsch-österreichische ABS-Leitlinie geht dezidiert auf die adäquate Behandlung vieler Infektionserkrankungen ein.
- ABS-Leitlinien werden primär von spezialisierten Fachapothekern erarbeitet.
- Ein in gängigen ABS-Leitlinien bislang kaum vertretenes Ziel ist die Etablierung von „behaviour change techniques“.

? Antibiotic-Stewardship(ABS)-Programme können einen günstigen Einfluss haben auf ...

- das Nebenwirkungsprofil einzelner Antiinfektiva.
- den Einsatz von Antibiotika in der Tiermast.
- die Preisverhandlungen zwischen Apotheke und Hersteller.
- die Qualität der Antiinfektivaverschreibung.
- die Codierqualität bei infektiösen Patienten.

? Wie oft sollen nach der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie die Resistenz- und Antibiotikaverbrauchsdaten idealerweise erhoben werden?

- Wöchentlich
- Monatlich
- Quartalsweise
- Halbjährlich
- Individuell

? Zu einem Antibiotic-Stewardship(ABS)-Team gehört normalerweise am ehesten ...

- der ärztliche Direktor einer Klinik.
- ein Krankenhausapotheker.
- ein Medizincontroller.
- eine Hygienefachkraft.
- ein externer Gutachter.

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich und der Schweiz: Für das Diplom-Fortbildungsprogramm (DFP) werden die von

deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013). Die Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin vergibt 0,5 Credits für die zertifizierte Fortbildung in „Der Internist“.

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

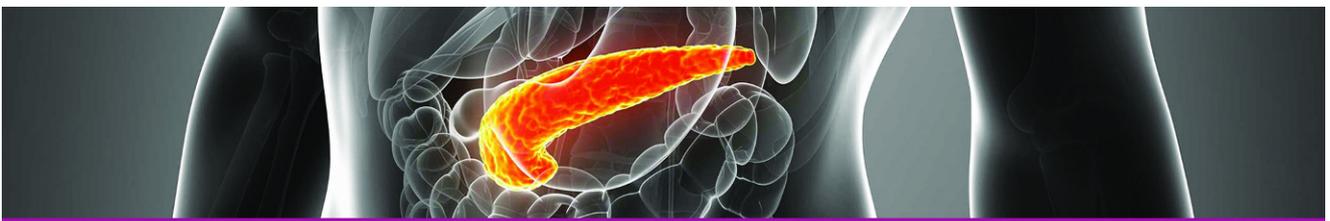
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

? Welches der Ergebnisse von Antibiotic-Stewardship(ABS)-Programmen lässt sich in der Regel rasch erreichen und gilt *nicht* als eigentliches Ziel?

- Reduktion von verlängerten Prophylaxebehandlungen ohne Indikation
- Reduktion des Gesamtverbrauchs und der Kosten
- Verbesserung der Adhärenz zu internationalen Leitlinien
- Adäquate Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz
- Fokussanierung der Therapie nach Erhalt von mikrobiologischen Befunden

? Was ist ein „selektives Antibiotogramm“?

- Selektive Mitteilung preisgünstiger Antibiotika
- Selektive Mitteilung nicht wirksamer Antibiotika
- Selektive Mitteilung bakterizider Antibiotika
- Selektive Mitteilung potenziell indizierter Antibiotika
- Selektive Mitteilung der Antibiotikaempfindlichkeit nur an das Antibiotic-Stewardship(ABS)-Team



Der neue Kurs: Akute Pankreatitis



- ✓ Leitlinienorientiert und fallbasiert
- ✓ Optimiert für Smartphones
- ✓ Zertifiziert mit 3 Punkten

DGIM Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin



Diesen CME-Kurs finden Sie auf
» DGIM-eAkademie.de

Das Fortbildungs-Portal der DGIM: Kostenfrei für alle Mitglieder und e.Med-Abonnenten