

setzt“, 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, eine Kooperation des Bundesverbands Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI). Im Rahmen dieses Projekts wird in mittlerweile 166 teilnehmenden Kliniken der Antiinfektiva-Verbrauch ausgewertet. Außerdem erfolgt ein Benchmarking, das illustriert, wo das eigene Haus und einzelne Stationen im (pseudonymisierten) Vergleich stehen, sowohl was die insgesamt applizierten Tagesdosen als auch was die Anteile der unterschiedlichen Antibiotikagruppen angeht.

Es geht nicht nur um Resistenzen

Nun sind die Krankenhäuser zwar ein wichtiger „Schauplatz“ der Antibiotikatherapie im deutschen Gesundheitswesen, aber sie sind nicht der größte: „Etwa 80% der in Deutschland verordneten Tagesdosen an Antibiotika werden ambulant verordnet“, so Gessner. 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 besteht, daran lässt Gessner keinen Zweifel – und zwar quer durch die Fachrichtungen: „Nach konservativen Schätzungen sind 50% der ambulanten Antibiotikagaben nicht indiziert, falsch dosiert oder die Substanz ist falsch ausgewählt.“ Urologen beispielsweise verordneten nicht nur sehr viele Antibiotika, sondern vor allem zu einem erheblichen Anteil Substanzen, die in den urologischen Leitlinien gar nicht erwähnt oder von denen sogar abgeraten werde. Bei den Allgemeinmedizinern und Pädiatern wiederum sind es neben 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% der oberen Atemwegsinfekte sind viral bedingt. Da dürfen Antibiotika keine Erstlinientherapie sein“, so Gessner.

Dabei geht es dem Mikrobiologen keineswegs nur um das Thema Resistenzen, sondern auch um die nicht unerheblichen, unerwünschten Wirkungen antimikrobieller Substanzen. Erst in den letzten Jahren hat sich herausgestellt, wie stark und wie langfristig Antibiotika auf die mikrobielle Flora im Darm wirken. So konnte gezeigt werden, dass antibiotikainduzierte Mikrobiomstörungen in den ersten drei Lebensjahren besonders langanhaltend sind. Auch wurden unterschiedliche Effekte von Antibiotika auf die Zusammensetzung des Mikrobioms beschrieben, die gehäufte Infektionen, Störungen der Immunbalance oder metabolische Erkrankungen begünstigen können. Darüber hinaus besteht das

Risiko einer Anreicherung resistenter Bakterien bzw. von Resistenzgenen im menschlichen Mikrobiom [2].

Wie kommen die „vier D“ in die Arztpraxis?

Doch 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 Gessner. Weder könnten dort ABS-Teams gebildet werden noch seien Maßnahmen wie eine gesonderte Freigabe von Reserveantibiotika relevant. Nötig seien vielmehr neue Ideen und an die ambulante Realität angepasste Tools, die einen messbaren Erfolg bringen, etwa 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 bzw. bei denen es geboten ist, vom Standardantibiotikum abzuweichen.

Ein erster Schritt in diese Richtung könnten systematische Fortbildungsaktivitäten sein, die sich speziell an niedergelassene Ärzte richten und die im Alltag praktikable Empfehlungen und Strategien vermitteln. Um hier voranzukommen, hat Gessner zusammen mit weiteren Mikrobiologen der Universität Regensburg sowie niedergelassenen Ärzten aus Allgemeinmedizin, Pädiatrie, HNO und Urologie die European Society for Antibiotic Stewardship (ESABS) ins Leben gerufen. Sie will ein Schulungsprogramm entwickeln, das ab September zunächst im Raum Regensburg mit zwanzig niedergelassenen Kollegen getestet werden soll.

„Unser Ziel ist ein sehr reduziertes Konzept, nicht mit tausenden von Tabellen, sondern mit umsetzbaren, gut trainierbaren Tipps, zum Beispiel für diagnostische Maßnahmen, Wiedervorstellungsfrequenzen und den Umgang mit Bedarfsrezepten“, so Gessner. Dieses Konzept wollen die Regensburger 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 Leuten aus der Praxis mitgestaltet werden.“

Philipp Grätzel

Antibiotic Stewardship konkret

Wie wirken sich ABS-Programme konkret auf die Krankenversorgung aus? Am Universitätsklinikum Regensburg gab es kürzlich ein besonders eindrückliches Beispiel dafür. Eine multimorbide Patientin lag nach Mehrfachoperation mit einer komplizierten Infektion durch multiresistente Bakterien im Bauchraum auf der Intensivstation. Das interdisziplinäre ABS-Team hatte im Einklang mit den lokalen Resistenzzahlen und der Resistenztestung Meropenem empfohlen. Dies führte aber entgegen den Erwartungen der Kliniker nicht dazu, dass die Patientin klinisch besser wurde. Nach Absprache mit dem ABS-Team wurde daraufhin eine Spiegelmessung mittels Massenspektrometrie initiiert, bei der sich zeigte, dass die Serumkonzentration trotz Standarddosis viel zu niedrig war. Die Meropenem-Dosis wurde daraufhin verdreifacht, die Patientin sprach an und konnte letztlich gesund in die Rehabilitation entlassen werden. „Das ist ein Beispiel für ABS 3.0. Solche Messungen sind die Ausnahme, aber auf Dauer wollen wir da hin“, so Gessner. Viel häufiger sind im ABS-Alltag Situationen, in denen Antibiotika abgesetzt werden, wenn sie nicht mehr nötig sind. Auch die Umstellung von intravenöser auf orale Medikation oder allgemein die Deeskalation einer antibiotischen Therapie sind häufige Fragestellungen, die das ABS-Team beschäftigen.

gvg

1. Klein EY et al. *Proc Natl Acad Sci* 2018; 115:E3463-70

2. Francino MP et al. *Front Microbiol* 2015; 6:1543