

„Rationale Antibiotikatherapie (ABS)“ durch Arzneimittelinformation

Katja de With
Klinische Infektiologie
Medizinische Universitätsklinik
Freiburg



| A | B | S | antibiotic
stewardship

Inhalte

- Informationsbasis für ABS - Studientypen und Evidenz
- Arzneimittelinformation als Standardinstrumente des ABS
- patientenindividueller Input der Arzneimittelinformation bei ABS

Antibiotic Stewardship (ABS)

ABS-Programme im Krankenhaus haben das Ziel,

- die **Qualität** der Verordnungen von Antiinfektiva
- bzgl. Auswahl der Substanzen, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer **zu verbessern und zu sichern**, um
- **beste klinische Behandlungsergebnisse** unter Beachtung einer Minimierung von **Toxizität für den Patienten** sowie von
- **Resistenzentwicklung** und **Kosten** zu erreichen.

Ziele von ABS

➤ Primärziele

- Sterblichkeit senken
- Krankheitsdauer (ersatzweise Liegedauer) red.
- weniger MRE/*C.difficile*

➤ Sekundärziele

- Leitlinienadhärenz erhöhen
- Adäquate Therapie (Wahl, Dosis, Dauer, Appl.)
- Kosteneinsparung (Krankenhausperspektive)

Studientypen und Evidenz

Tabelle 2 Evidenzgrad (I-V) nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (1999) [300]

Studien zu Therapie/Prävention/Ätiologie	
Evidenzgrad	Beschreibung
Ia	Systematische Übersicht über kontrollierte Studien (RCT).
Ib	Eine geeignet geplante RCT (mit engem Konfidenzintervall).
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip.
IIa	Systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien.
IIb	Eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität.
IIc	Wirkungs- und Erfolgsstudien, pharmakoökonomische und ökologische Studien.
IIIa	Systematische Übersicht gut geplanter Fall-Kontrollstudien.
IIIb	Eine Fall-Kontrollstudie.
IV	Fallserien oder Kohorten- und Fall-Kontrollstudien minderer Qualität.
V	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung.
Studien zu Diagnostik	

Studientypen und Evidenz

➤ Klasse I - Studien

- (cluster-) randomisiert kontrollierte Studien

➤ Klasse II - Studien

- kontrolliert vorher & nachher
- Zeitreihenanalysen (3+3 Zeitpunkte)

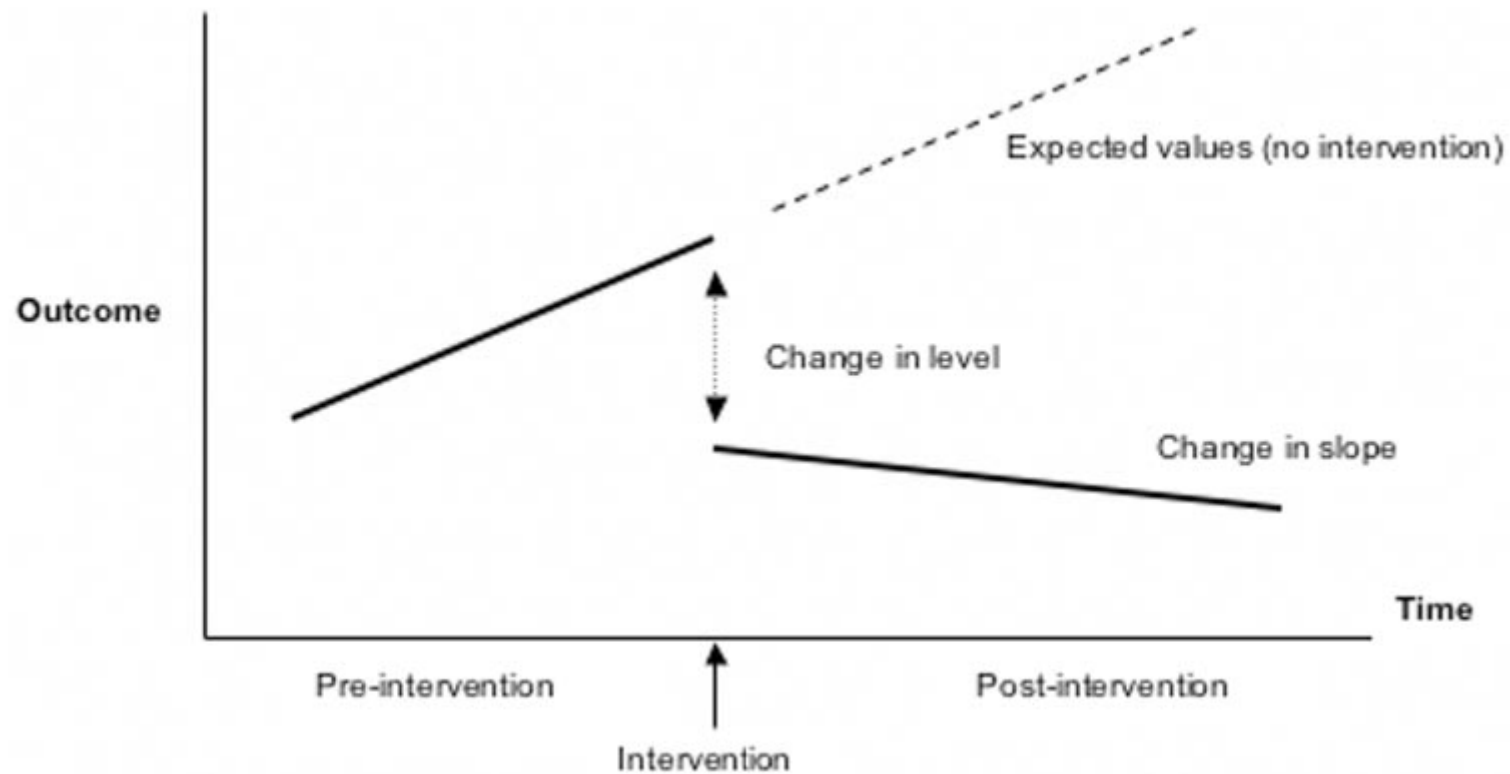
➤ Klasse III - Studien

- Kohorten- oder Fall-/Kontroll-Studien
- unkontrollierte vorher & nachher

häufige Studientypen

- Zeitreihenanalysen (II)
- vorher-nachher Kohortenstudie (II)

ABS-Interventionen



Apotheker – Evidenz

- **Apotheker** optimiert antibiotische Verordnungen von Infektionspatienten (I-II)
- von Gunten–Review 2007 (I)
 - Dosisindividualisierung
 - Sequentialtherapie
 - unerwünschte Arzneimittelereignisse
 - Prüfung der Leitlinienadhärenz
 - Kosten
 - Verordnungsbeschränkungen durch Sonderrezeptregelungen
- Einfluss des Apothekers auf Sterblichkeit ist wenig gut studiert

... gute bis sehr gute orale Bioverfügbarkeit

- Fluorchinolone ~100%
- Linezolid ~100%
- Doxycyclin ~100%
- Metronidazol ~100%
- Cotrimoxazol ~100%
- Rifampicin ~100%
- Fluconazol ~100%
- Voriconazol ~100%

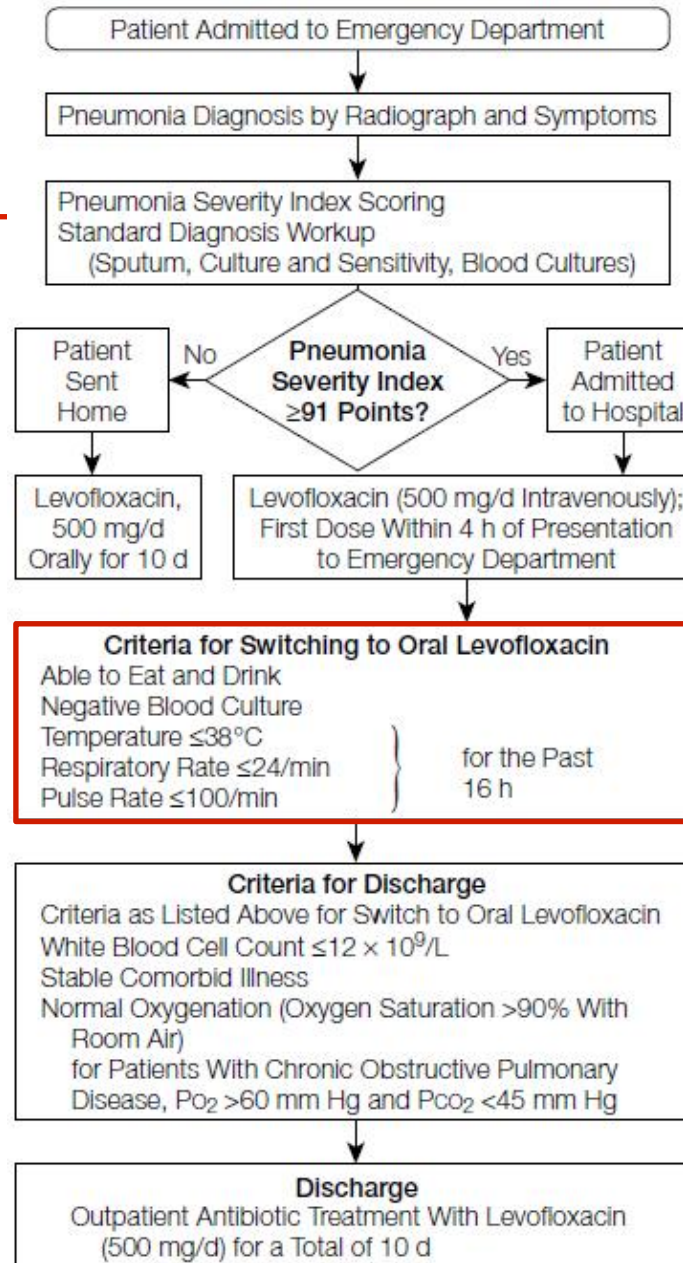
... gute bis sehr gute orale Bioverfügbarkeit

- Fluorchinolone ~100%
- Linezolid ~100%
- Doxycyclin ~100%
- Metronidazol ~100%
- Cotrimoxazol ~100%
- Rifampicin ~100%
- Fluconazol ~100%
- Voriconazol ~100%

... mäßig gute bis gute orale Bioverfügbarkeit

		Cmax
▪ Clindamycin 600	60-80%	5-7
▪ Amoxicillin 500	60-80%	8-10
▪ [Cefuroximaxetil 500	50%]	7-9
▪ [Clarithromycin 500	50%]	2-3

Figure 1. Critical Pathway for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia



Apotheker – Evidenz

- **Apotheker ... Sequentialtherapien (II)**
 - ABS-Team entwickelt Leitlinien zur Sequentialtherapie
 - Apotheker überprüft die Leitlinienkriterien zur Oralisierung anhand der Patientenkurven/-akten
 - Notiz oder Rücksprache mit Verordner erfolgt durch Apotheker
 - ✓ Reduktion parenterale Therapiedauer um 1-1,5 Tage

Klinische Relevanz von WW

- Fluorchinolone und Chelatbildner
- Rifampicin als Kombinationspartner
- CYP-Induktoren/Inhibitoren

ERGEBNISSE DER PPA

(VOR INTERVENTION)



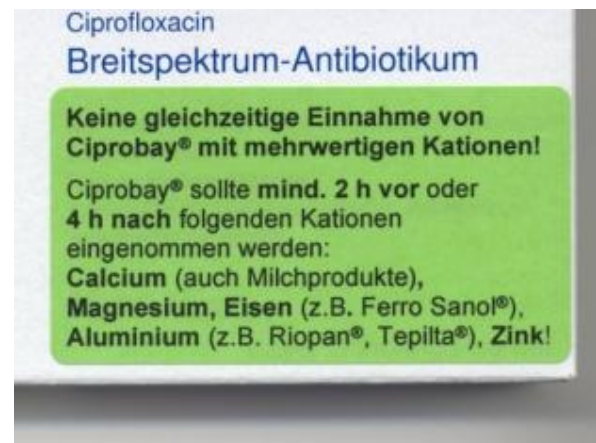
Eine Urologiestation gibt standardmäßig Actimel zeitgleich mit Ciprofloxacin, beides 1 – 0 – 1.


ERGEBNISSE DER PPA

(VOR INTERVENTION)



Eine Urologiestation gibt standardmäßig Actimel zeitgleich mit Ciprofloxacin, beides 1 – 0 – 1.



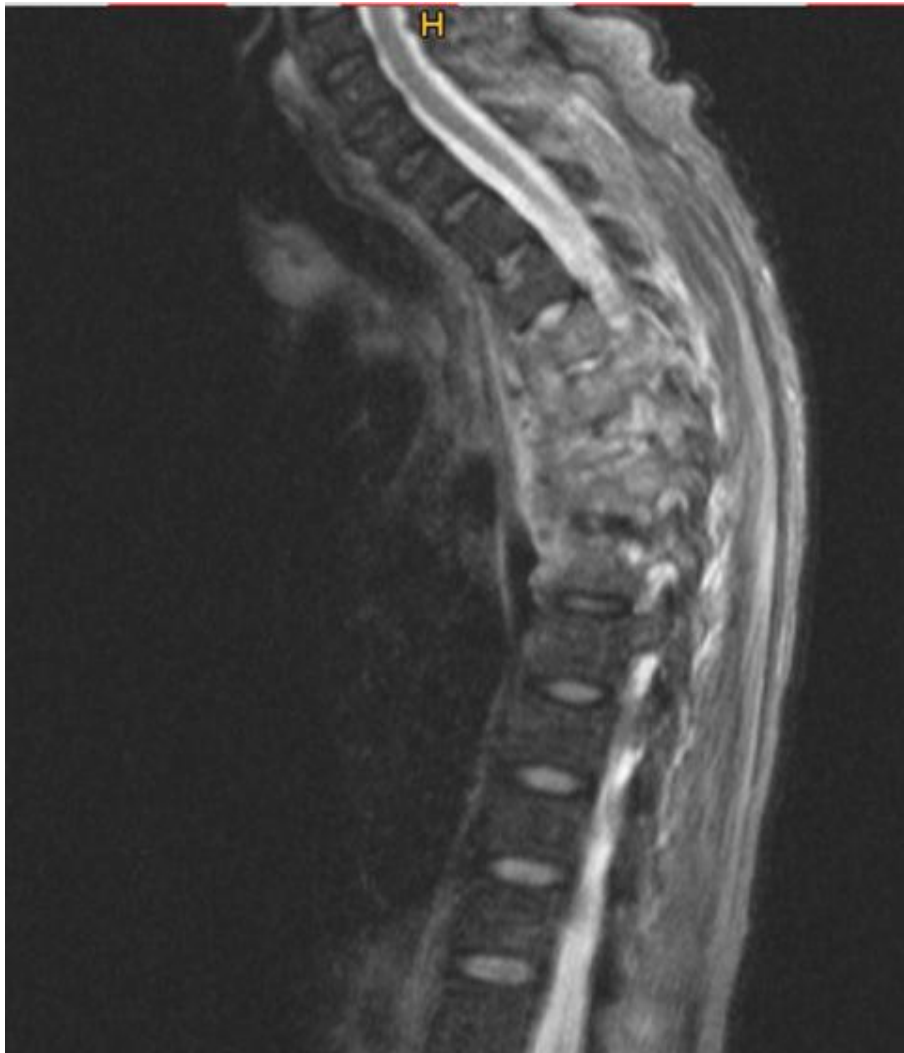


Keine gleichzeitige Einnahme von
Ciprobay® mit mehrwertigen Kationen!

Ciprobay® sollte mind. 2 h vor oder
4 h nach folgenden Kationen
eingenommen werden:

Calcium (auch Milchprodukte),
Magnesium, Eisen (z.B. Ferro Sano!®),
Aluminium (z.B. Riopan®, Tepilta®), Zink!

Patientenfall: Osteomyelitis mit *S.aureus*



Antibiogramm (R=resistent, I=intermediär, S=sensitiv)	
	zu [1]
Penicillin G (Megacillin)	R
Ampicillin (Binotal)	R
Rifampicin (Rifa/Rimactam/Eremfat)	S
Oxacillin (Staphylex)	S
Cefotiam (Spizef)	S
Cefuroxim (Zinacef)	S
Imipenem (Zienam)	S
Ciprofloxacin (Ciprobay)	S
Moxifloxacin (Avalox)	S
Erythromycin (Erythrocin)	S
Clindamycin (Sobelin)	S
Gentamicin (Refobacin)	S
Cotrimoxazol (Cotrim ratiopharm)	S
Doxycyclin (Vibramycin)	S
Vancomycin (Vancomycin)	S
Linezolid (Zyvoxid)	S
Fosfomycin (Infectofos)	S

Erreger

Keimidentifikation:

[1] Staphylococcus aureus (vereinzelt)

Keimidentifikation: zusätzlich:

[2] Physiologisches Keimgemisch (zahlreich)

Mikroskopischer Befund:

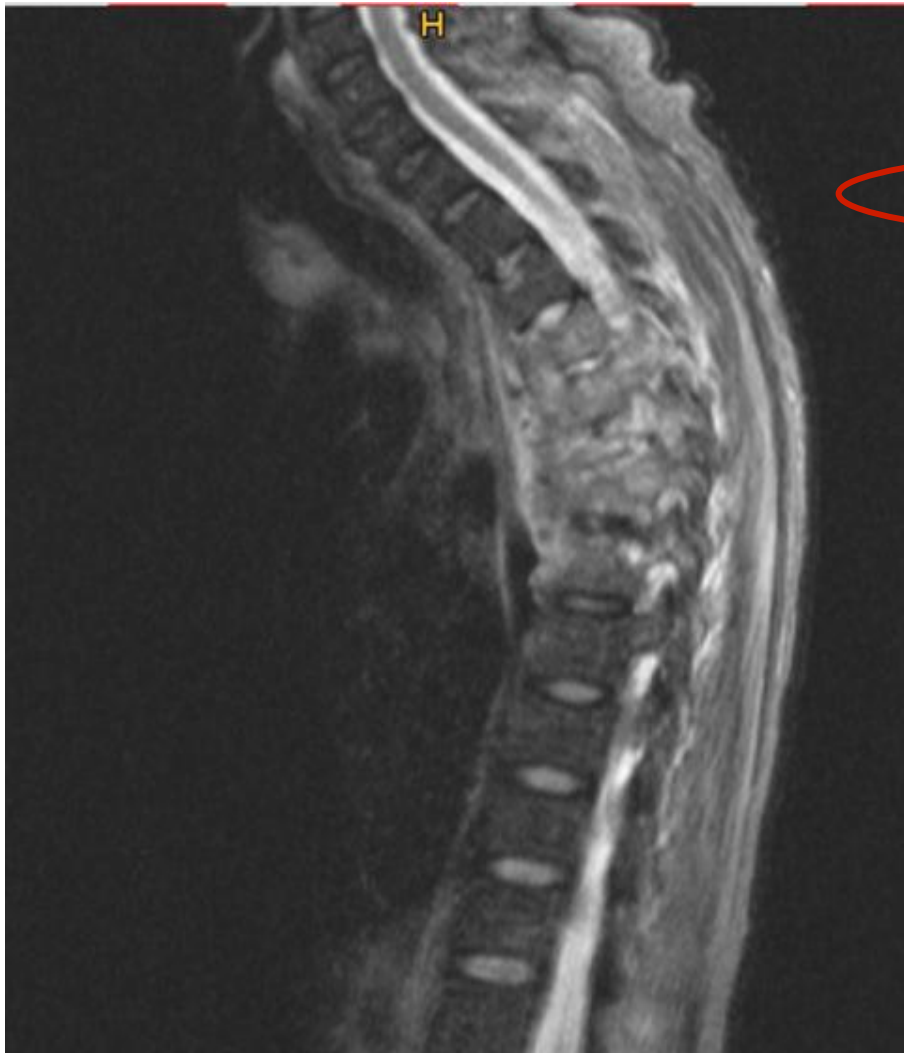
Bakterien: negativ

Zellreste: vereinzelt

Patientenfall: Osteomyelitis mit *S.aureus*

- Substanzwahl: Flucloxacillin/Cefuroxim oder Levofloxacin +/- Rifampicin
- Applikation: parenteral vs. oral
- Dosierung: Nierenfcts.einschränkung
- cave: Antikoagulation mit Marcumar®, Calcium, etc.

Patientenfall: Osteomyelitis mit *S.aureus*



Antibiogramm (R=resistent, I=intermediär, S=sensitiv)

	zu [1]
Penicillin G (Megacillin)	R
Ampicillin (Binotal)	R
Rifampicin (Rifa/Rimactam/Eremfat)	S
Oxacillin (Staphylex)	S
Cefotiam (Spizef)	S
Cefuroxim (Zinacef)	S
Imipenem (Zienam)	S
Ciprofloxacin (Ciprobay)	S
Moxifloxacin (Avalox)	S
Erythromycin (Erythrocin)	S
Clindamycin (Sobelin)	S
Gentamicin (Refobacin)	S
Cotrimoxazol (Cotrim ratiopharm)	S
Doxycyclin (Vibramycin)	S
Vancomycin (Vancomycin)	S
Linezolid (Zyvoxid)	S
Fosfomycin (Infectofos)	S

Erreger

Keimidentifikation:

[1] Staphylococcus aureus (vereinzelt)

Keimidentifikation: zusätzlich:

[2] Physiologisches Keimgemisch (zahlreich)

Mikroskopischer Befund:

Bakterien: negativ

Zellreste: vereinzelt