



KLUG ENTSCHIEDEN

... in der Infektiologie



Foto: Shutterstock

Einige diagnostische und therapeutische Maßnahmen in der Infektiologie werden nicht fachgerecht erbracht. Dies betrifft vor allem den Einsatz von Antibiotika. Durch gezielte Korrektur kann die Patientenversorgung deutlich verbessert werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) ist bestrebt, die Qualität der Patientenversorgung kontinuierlich zu verbessern und langfristig sicherzustellen. Die DGI ist daher Partner der DGIM-Initiative „Klug entscheiden“ zur Stärkung der Indikationsqualität bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Der überflüssige Einsatz von Antibiotika und anderen Antiinfektiva stellt ein hochaktuelles Thema in der Infektiologie dar. Es gibt hier eine Reihe von Beispielen für Über- und Unterversorgung. So hat zum Beispiel die Antibiotikatherapie bei

akuten oberen Atemwegsinfektionen bei dieser überwiegend viral bedingten Erkrankung keinen Nutzen. Häufig führt auch allein der Nachweis erhöhter Entzündungswerte ohne spezifische klinische Symptomatik für eine Infektion fälschlicherweise zur Verordnung von Antibiotika und damit zu unnötiger, vermeidbarer Toxizität und Resistenzentwicklung.

Eine sorgfältige Indikationsstellung für Antibiotika ist nicht nur für den einzelnen Patienten von Vorteil, sondern reduziert auch die Selektion und Ausbreitung resistenter Erreger und schützt damit auch andere

Patienten. Der sachgemäße Einsatz von Antibiotika umfasst zusätzlich zur Indikationsstellung weitere Aspekte wie die Auswahl des wirksamsten Antibiotikums ohne unnötig breites Spektrum unter Beachtung möglicher Interaktionen zur Ko-Medikation, der adäquaten Dosis, Applikationsform sowie Therapiedauer. Auch hier gibt es Optimierungsbedarf.

Präventive Strategien haben neben diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ebenfalls einen hohen Stellenwert in der Infektiologie. Hier gilt es vor allem, die Impfrate zu erhöhen.



Positiv-Empfehlungen

1. Bei einer S.-aureus-Blutstrominfektion soll eine konsequente Therapie sowie Fokussuche und Fokussanierung erfolgen.

Staphylococcus aureus ist einer der häufigsten Ursachen für nosokomiale und ambulant-erworbene Blutstrominfektionen und ist mit einer hohen Mortalität von 20–30 Prozent behaftet. Auch eine einzelne positive Blutkultur mit *Staphylococcus aureus* soll aufgrund der Pathogenität des Erregers, der häufigen Komplikationen und der Rarität einer Kontamination durch diesen Erreger immer als relevant erachtet werden.

Zur Verbesserung der Prognose sind verschiedene Strategien im Management gut etabliert. Hierzu gehören die Abnahme von Kontrollblutkulturen zur Dokumentation des Therapieerfolges beziehungsweise zur Feststellung eines komplizierten Verlaufes, die rasche Fokussuche (zum Beispiel Endokarditis) und -sanierung (zum Beispiel rasche Katheterentfernung, Abszessdrainage) sowie die adäquate Antibiotika-Therapie (Schmalspektrum β -Laktam-Antibiotika wie Cefazolin oder Flucloxacillin für Methicillin susceptible *S. aureus*, MSSA; Minimum 14 Tage i.-v.-Therapie) (1–5).

2. Bei dem klinischen Bild einer schweren bakteriellen Infektion sollen rasch Antibiotika nach der Probenasservierung verabreicht und das Regime regelmäßig reevaluiert werden.

Bei klinischem Verdacht auf Meningitis sowie schwerer Sepsis und septischem Schock, die im Rahmen verschiedener Organinfektionen auftreten können, soll rasch eine empirische Antibiotikatherapie begonnen werden; vorab sollen unbedingt geeignete Proben für die Erregersicherung (inklusive ≥ 2 Blutkulturen, jeweils aerob und anaerob) abgenommen werden, ohne dass es zu einem signifikanten Zeitverzögerung des Therapiestarts kommt.

Die empirische Therapie soll regelmäßig reevaluiert und nach Iso-

lierung des verursachenden Erregers an diesen angepasst beziehungsweise abgesetzt werden, wenn der Verdacht auf eine bakterielle Infektion sich nicht bestätigt.

Eine Verschmälerung des Wirkungsspektrums und die Verkürzung der Therapiedauer können zur Reduktion von Resistenzbildungen und Superinfektionen führen (6–9).

3. Bei Erwachsenen > 60 Jahre, bei Personen mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung oder erhöhter Exposition sowie bei Personen, die als mögliche Infektionsquelle für Risikopersonen fungieren, soll eine Influenzaimpfung durchgeführt werden.

Ältere, chronisch Kranke und Schwangere haben ein erhöhtes Risiko, an einer schweren Influenza-Infektion mit lebensbedrohlichen Komplikationen zu erkranken. Die Influenzaimpfung ist eine sichere Präventionsmaßnahme, die einem schweren Verlauf der Infektion vorbeugen kann. Die WHO fordert eine Impfquote von mindestens 75 Prozent. Die Impfquoten in Deutschland liegen weit unter den geforderten Raten (2013/14: Ältere: 49 Prozent, Immunsupprimierte: 23 Prozent) (10–15).

4. Bei Kindern soll eine konsequente Masernimpfung und bei unvollständig (weniger als zweimal) geimpften Personen oder bei Personen mit unklarem Impfsta-

PROCEDURE

Die Mitglieder des Vorstandes und Beirates der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) wurden aufgefordert, Vorschläge für „Klug entscheiden“-Empfehlungen aus dem Bereich der Infektiologie einzureichen. Es wurden zunächst 32 Vorschläge benannt, die im Folgenden von dem gleichen Gremium bezüglich Häufigkeit, klinischer Relevanz und Evidenz diskutiert und priorisiert wurden. Abschließend wurden fünf Positiv- und fünf Negativ-„Klug entscheiden“-Empfehlungen konsentiert. Diese wurden in einer ersten Konsensuskonferenz, bei der Repräsentanten der zwölf mit der DGIM assoziierten Fachgesellschaften zugegen waren, diskutiert. Nach Überarbeitung erfolgte die einstimmige Validierung durch die Mitglieder der Konsensuskonferenz.

tus, die nach 1970 geboren wurden, eine Nachimpfung durchgeführt werden.

Impfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten Präventionsmaßnahmen. Die Elimination von Masern ist ein erklärtes nationales und internationales Ziel. Von der Impfung profitiert nicht nur der Geimpfte selbst, sondern durch die Herdenimmunität wird die grundsätzliche Ausbreitung verhindert und gerade die Empfänglichsten mit dem höchsten Risiko (zum Beispiel junge Säuglinge) werden geschützt. Durch Impfungen konnten weltweit die Todesfälle durch Masern zwischen 2000 und 2013 um 75 Prozent (circa 15,6 Millionen Fälle) gesenkt werden. Im Jahr 2013 traten in Deutschland aber statt der für die Elimination von der WHO geforderten Höchstzahl von 80 noch 1 771 Masernfälle auf, fast alle davon bei Ungeimpften (12, 16–20).

5. Bei fehlender klinischer Kontraindikation sollen orale statt intravenöse Antibiotika mit guter oraler Bioverfügbarkeit appliziert werden.

Mit verschiedenen Antiinfektiva (zum Beispiel Cotrimoxazol, Clindamycin, Fluorchinolone) können durch eine perorale Gabe für die Therapie ausreichende Plasmaspiegel erreicht werden. Die Möglichkeit einer oralen Antibiotikagabe zu Beginn und im Verlauf einer Therapie sollte regelhaft geprüft werden, da hierdurch die infusionsbedingten Infektionsrisiken sowie Kosten gesenkt und die Mobilität der Patienten erhöht werden können. So wird beispielsweise in den Empfehlungen zur ambulant erworbenen Pneumonie bei hospitalisierten Patienten eine Sequenztherapie nach drei Tagen bei Patienten, die sich klinisch stabilisiert haben, gefordert.

Patienten mit klinischen Kontraindikationen wie Resorptionsstörungen oder mit Erkrankungen, für die eine orale Antibiotikatherapie ungeeignet ist (Beispiele: Meningitis, *Staphylococcus aureus* Bakteriämie, Endokarditis, schwere Sepsis), sollen nach aktuellem Wissensstand ausschließlich eine parenterale Antibiotikatherapie erhalten (21–24).



Negativ-Empfehlungen

1. Patienten mit unkomplizierten akuten oberen Atemwegsinfektionen inklusive Bronchitis sollen nicht mit Antibiotika behandelt werden.

Klinische Studien konnten vielfach und eindeutig zeigen, dass der Einsatz von Antibiotika bei diesen überwiegend viral bedingten Infektionen keinen Nutzen bringt. Der mögliche Schaden (zum Beispiel Allergien, andere Nebenwirkungen, Resistenzentwicklung) überwiegt deshalb bei weitem. In der klinischen Praxis handelt es sich hier um die häufigste Fehlindikation bei der Verordnung von Antibiotika. Für die USA gibt es Daten, dass zwischen 70 Prozent und 80 Prozent aller Patienten, die sich ambulant in einer Praxis oder Notfallambulanz mit Symptomen einer respiratorischen Infektion vorstellen, Antibiotika verschrieben bekommen (25–29).

2. Patienten mit asymptomatischer Bakteriurie sollen nicht mit Antibiotika behandelt werden.

Eine asymptomatische Bakteriurie, der Nachweis von Bakterien im Urin ohne klinische Symptome einer Harnwegsinfektion, hat keinen Krankheitswert und muss deshalb bis auf wenige definierte Ausnahmen nicht behandelt werden. Eine Antibiotikatherapie verhindert auch nicht das Auftreten einer symptomatischen Harnwegsinfektion, sie führt nur zu einer erhöhten Rate unerwünschter Wirkungen.

Ausnahmen von dieser Regel bilden nach derzeitigem Kenntnisstand eine Schwangerschaft sowie urologische Eingriffe mit Schleimhautverletzung. Ob eine asymptomatische Bakteriurie nach Nierentransplantation behandelt werden sollte, ist umstritten (25, 30–35).

3. Der Nachweis von Candida im Bronchialsekret oder in Stuhlproben stellt keine Indikation zur antimykotischen Therapie dar.

Der Nachweis von Candida in Bronchialsekret oder in Stuhlproben stellt ausschließlich die Besiedlung des Patienten, nicht aber eine

Infektion und somit keine Indikation zur antimykotischen Therapie dar. Eine Candida-Besiedlung ist insbesondere bei Patienten nach oder unter einer Therapie mit Breitpektrumantibiotika häufig. Diese Besiedlung führt jedoch nicht zu einer invasiven Infektion der Lunge. So konnte in einer großen prospektiven Autopsiestudie unabhängig vom Candida-Nachweis aus Bronchialsekret histomorphologisch keine Gewebsinvasion durch Candida gezeigt werden (36–38).

4. Die perioperative Antibiotikaphylaxe soll nicht verlängert (das heißt: nach der Operation) fortgeführt werden.

Die perioperative Antibiotikaphylaxe führt zur Reduktion postoperativer Wundinfektionen. Im Allgemeinen ist eine einmalige Gabe ausreichend; mehrmalige Gaben können bei verlängerten Operationszeiten und erhöhtem Blutverlust notwendig werden. Eine verlängerte Dauer der Antibiotikagabe über 24 Stunden postoperativ hinaus hat keinen Nutzen gezeigt, sondern erhöht das Risiko von unerwünschten Wirkungen und für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen. Eine postoperativ weitergeführte Antibiotikaphylaxe soll daher unterlassen werden (39–41).

5. Der Nachweis erhöhter Entzündungswerte wie C-reaktives Protein (CRP) oder Procalcitonin (PCT) allein soll keine Indikation für eine Antibiotikatherapie darstellen.

Entzündungsparameter zeigen einen inflammatorischen Prozess im Körper an, der unterschiedlichste Ursachen haben kann. Sie sind keineswegs spezifisch für Infektionen oder gar für bakterielle Infektionen und müssen deshalb immer im klinischen Kontext interpretiert werden. Erhöhte Entzündungsparameter können Anlass sein, gezielt nach einer Infektion zu suchen. Ohne spezifische klinische Symptomatik für eine Infektion (zum Beispiel Pneumonie, Harnwegsinfektion, Blutstrominfektion etc.) stellen sie keine Indikation für den Einsatz von Antibiotika dar (42–45).



Diskussion

Die obigen „Klug entscheiden“-Empfehlungen adressieren Aspekte der Diagnostik und Therapie, die aufgrund klarer wissenschaftlicher Evidenzen im Falle der Positiv-Empfehlungen durchgeführt respektive im Falle der Negativ-Empfehlungen nicht durchgeführt werden sollten. Die „Klug entscheiden“-Empfehlungen wurden ausgewählt, da die DGI die richtige Durchführung der entsprechenden Maßnahmen für wichtig hält im Sinne einer optimalen Patientenversorgung. Darüber hinaus sind die Autoren der Meinung, dass die adressierten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bisher häufig nicht fachgerecht erbracht werden und dass durch die Korrektur eine Verbesserung der Patientenversorgung erreicht werden kann.

Allerdings liegt belastbares Material aus der Versorgungsforschung zur Häufigkeit der adressierten Überversorgung/Unterversorgung nicht vor. Hier sieht die DGI eine Aufgabe für zukünftige Versorgungsforschungsprojekte. Die „Klug entscheiden“-Empfehlungen sollen darüber hinaus eine Basis für die Intensivierung einer transparenten Arzt-Patienten-Interaktion darstellen.

Die vorliegenden Negativ-Empfehlungen zur Antibiotikatherapie bei unkomplizierten Atemwegsinfekten und asymptomatischen Bakteriurie sind insbesondere auch im Hinblick auf die Vermeidung von Antibiotikaresistenzen bedeutungsvoll.

Die „Klug entscheiden“-Empfehlungen stellen Indikationshilfen und keine Richtlinien dar und entbinden die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt nicht von Individualentscheidungen, die begründet auch von der „Klug entscheiden“-Empfehlung abweichen können. ■

Priv.-Doz. Dr. med. Norma Jung

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)

Co-Autoren: Reinhard Berner, Johannes Bogner, Oliver A. Cornely, Katja de With, Susanne Herold, Winfried V. Kern, Sebastian Lemmen, Matthias W. Pletz, Bernhard Ruf, Bernd Salzberger, Hans Jürgen Stellbrink, Norbert Suttrop, Andrew Ullmann, Gerd Fätkenheuer



Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit1316 oder über QR-Code

KLUG ENTSCHIEDEN

... in der Infektiologie

Einige diagnostische und therapeutische Maßnahmen in der Infektiologie werden nicht fachgerecht erbracht. Dies betrifft vor allem den Einsatz von Antibiotika. Durch gezielte Korrektur kann die Patientenversorgung deutlich verbessert werden.

LITERATUR

1. Kaasch AJ, et al.: Staphylococcus aureus bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies. *J Infect* 2014; 68: 242–51.
2. Lopes-Cortes L, et al.: Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1125–33.
3. Fries BL, et al.: Infectious diseases consultation and the management of Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 598–9.
4. Thwaites GE, et al.: Clinical management of Staphylococcus aureus bacteraemia. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 208–22.
5. Holland TL, et al.: Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. *JAMA* 2014; 312: 1330–41.
6. Levy MM, et al.: Outcomes of the surviving sepsis campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 919–24.
7. Kumar A, et al.: Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589–96.
8. Dellinger RP, et al.: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2013; 41: 580–637.
9. S-2k Leitlinie AWMF-Register-Nr. 079/001: Sepsis – Diagnose, Prävention, Therapie und Nachsorge (2010).
10. Bödeker B, et al.: Why are older adults and individuals with underlying chronic diseases in Germany not vaccinated against flu? A population-based study. *BMC Public Health* 2015; 15: 1–10.
11. Uyeki TM: Preventing and controlling influenza with available interventions. *NEJM* 2014; 370: 789–91.
12. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut/Stand: August 2015: *Epidemiol Bulletin* 2015; 34: 327–62.
13. https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2015_2016/2015-41.pdf (letzter Zugriff: 18. 10. 2015).
14. www.flunewseurope.org/ (letzter Zugriff: 18. 10. 2015).
15. www.impfen-info.de (letzter Zugriff: 18. 10. 2015).
16. Mina MJ, et al.: Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 2015; 348: 694–9.
17. Demicheli V, et al.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 15, DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.
18. Überblick über die Epidemiologie der Masern in 2014 und aktuelle Situation in 2015 in Deutschland: *Epidemiol Bulletin* 2015; 10: 69–79.
19. www.measlesrubellainitiative.org/ (letzter Zugriff 15. 10. 2015).
20. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/ (letzter Zugriff 15. 10. 2015).
21. MacGregor RR, Graziani AL: Oral administration of antibiotics: a rational alternative to the parenteral route. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 457–67.
22. Nathwani D, et al.: Implementing criteria-based early switch/early discharge programmes: a European perspective. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: S47–55.
23. S3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 092/001: Strategie zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (2013).
24. S3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 082/001: Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen (akute Bronchitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, Influenza und andere respiratorische Virusinfektionen) sowie ambulant erworbener Pneumonie (2009).
25. Shapiro DJ, et al.: Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007–09. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 234–40.
26. Barnett ML, Linder JA: Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996–2010. *JAMA* 2014; 311: 2020–2.
27. Little P, et al.: Amoxicillin for acute lower-respiratory-tract infection in primary care when pneumonia is not suspected: a 12-country, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Inf Dis* 2013; 13: 123–9.
28. Hersh AL, et al.: American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics* 2013; 132: 1146–54.
29. S3 Leitlinie DEGAM-Nr. 11. Husten (2014).
30. Zalmanovici TA, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT, et al.: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, DOI: 10.1002/14651858.CD009534.pub2.
31. Weiskopf J, Scott S: Asymptomatic bacteriuria, what are you treating? *JAMA internal medicine* 2015; 175: 344–5.
32. Nicolle LE: Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis* 2015, DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00145-0.
33. Coussemont J, Abramowicz D: Should we treat asymptomatic bacteriuria after renal transplantation? *Nephrology, dialysis, transplantation* 2014; 29: 260–2.
34. S3 Leitlinie DEGAM-Nr. 1. Brennen beim Wasserlassen (2009).
35. S3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten (2010).
36. Meersseman W, Lagrou K, Spriet I, et al.: Significance of the isolation of candida species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1526–31.
37. Lindau S, et al.: Antifungal therapy in patients with pulmonary Candida spp. Colonization may have no beneficial effects. *Journal of Intensive Care* 2015; 31: 1–9.
38. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al.: ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 19–37.
39. PEG-Empfehlungen: „Perioperative Antibiotikaprophylaxe“, 2010.
40. S1 Leitlinie AWMF-Register Nr. 029/ 022. Perioperative Antibiotikaprophylaxe (2012).
41. Bratzler DW, et al.: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70: 195–283.
42. ten Oever J, et al.: Utility of immune response-derived biomarkers in the differential diagnosis of inflammatory disorders. *J Infect* 2015; Sep 30. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.09.007.
43. Galarraga B, et al.: C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008; 47: 1780–4.
44. Auer J, et al.: C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004; 109: E20.
45. Gabay C, Kushner I: Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448–54.