

# „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

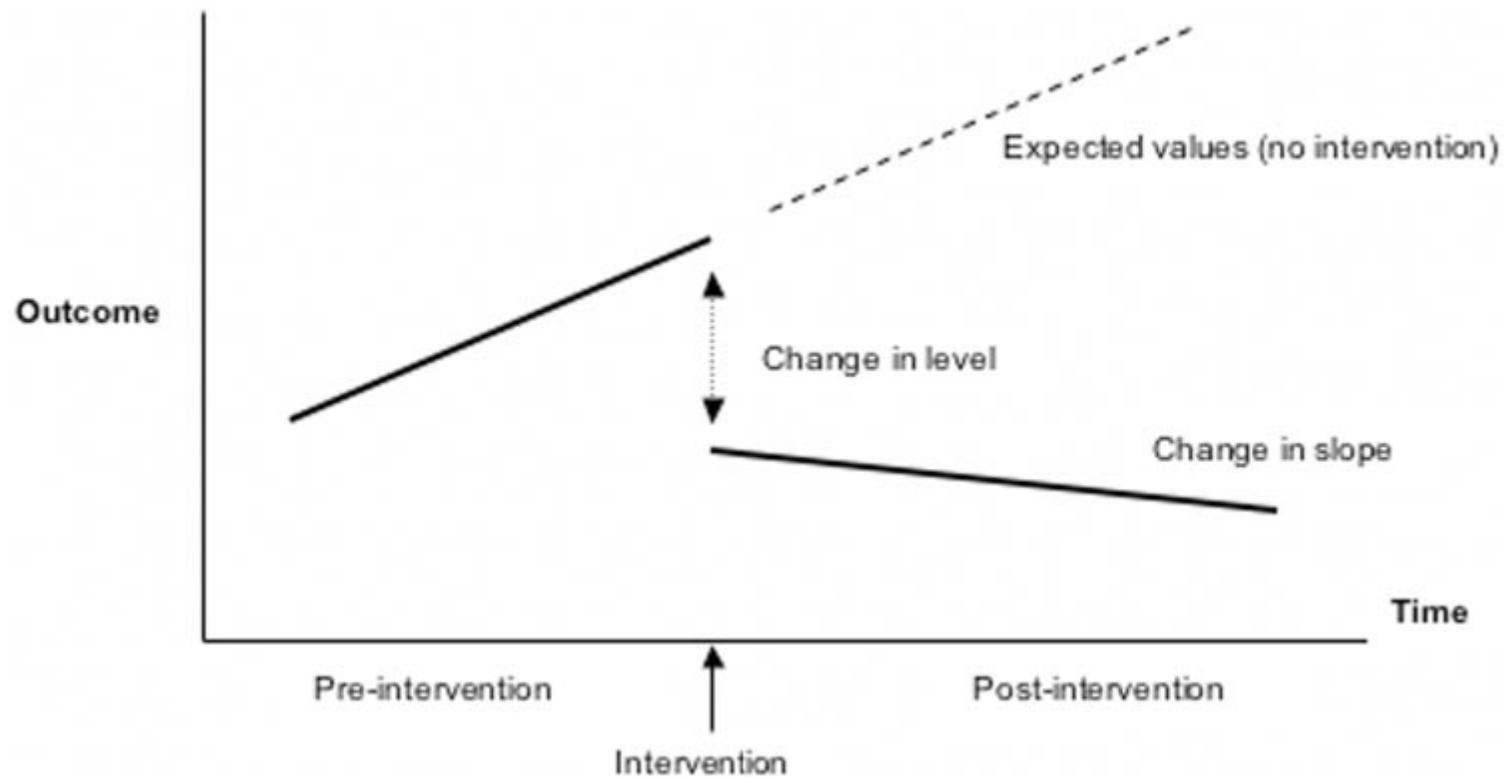
# häufige Studientypen

---

- 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%

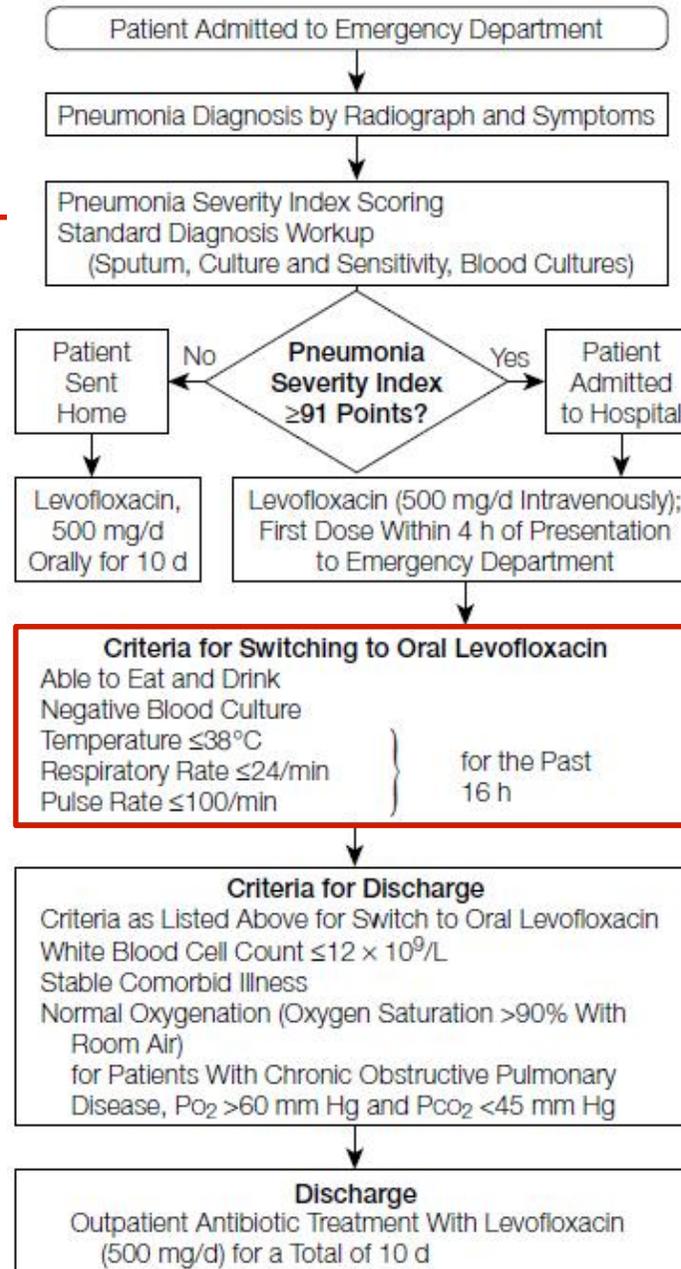
## ... gute bis sehr gute orale Bioverfügbarkeit

- 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.

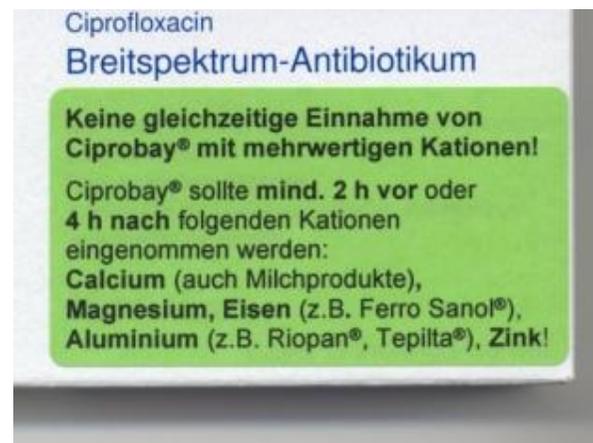
# ERGEBNISSE DER PPA

## (VOR INTERVENTION)

---



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



---

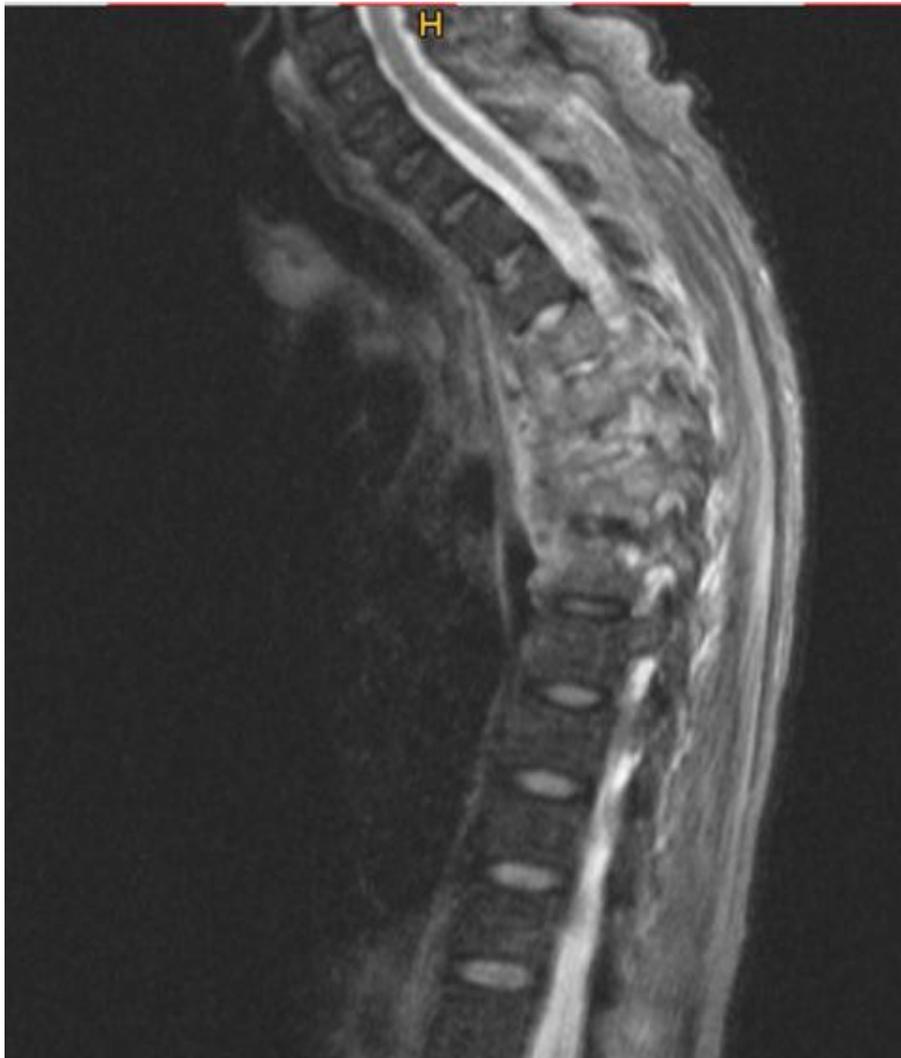


Keine gleichzeitige Einnahme von  
Ciprobay® mit mehrwertigen Kationen!

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 <span style="float: right;">(R=resistent, I=intermediär, S=sensitiv)</span>	
	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

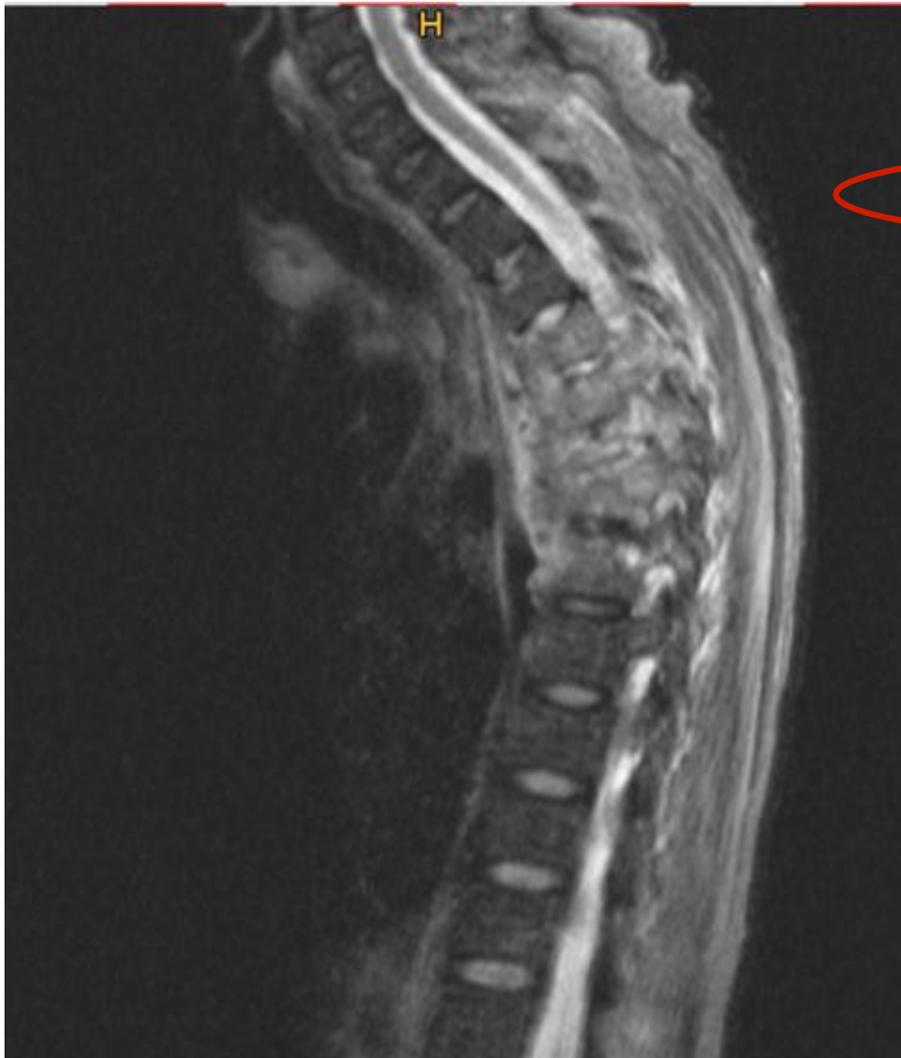
Zellreste: vereinzelt

# 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