

Resistenzentwicklung, Antibiotic Stewardship und die Rolle der Blutkulturdiagnostik

Zentrum für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene

Mathias W. Pletz



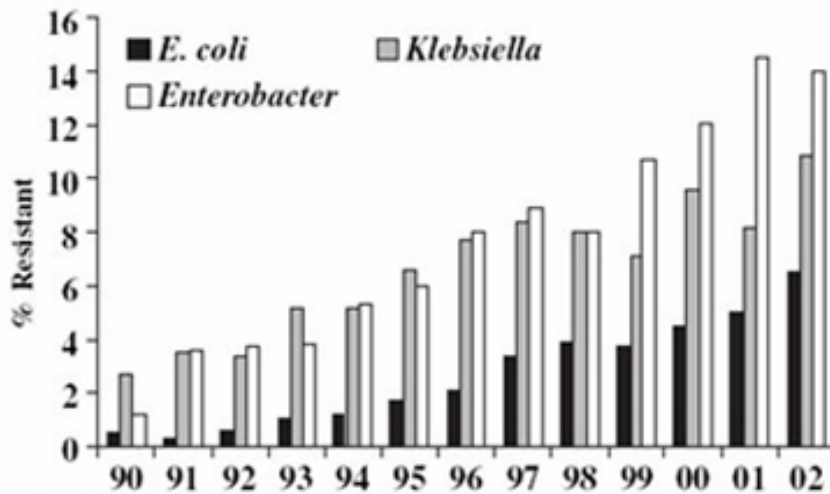
Inhalt

1. Resistenzentwicklung
2. Antibiotic Stewardship
3. Blutkulturdiagnostik



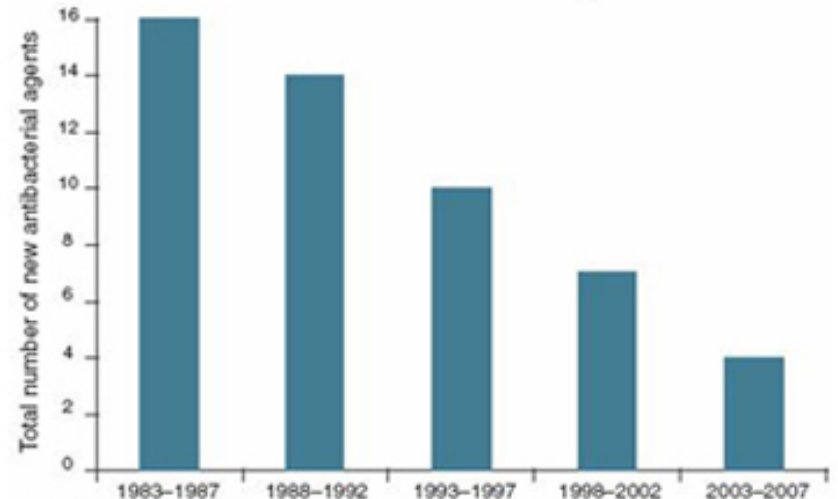
Mehr Resistenzen, weniger Antibiotika

A. Increase in drug resistance among pathogens



Source: Clinical Microbiol infect 2004; 10 (Suppl. 4): 1-9

B. Decreased number of new drugs in the market



Source: Nat Biotech 2006 24: 1521



Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheld,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹²

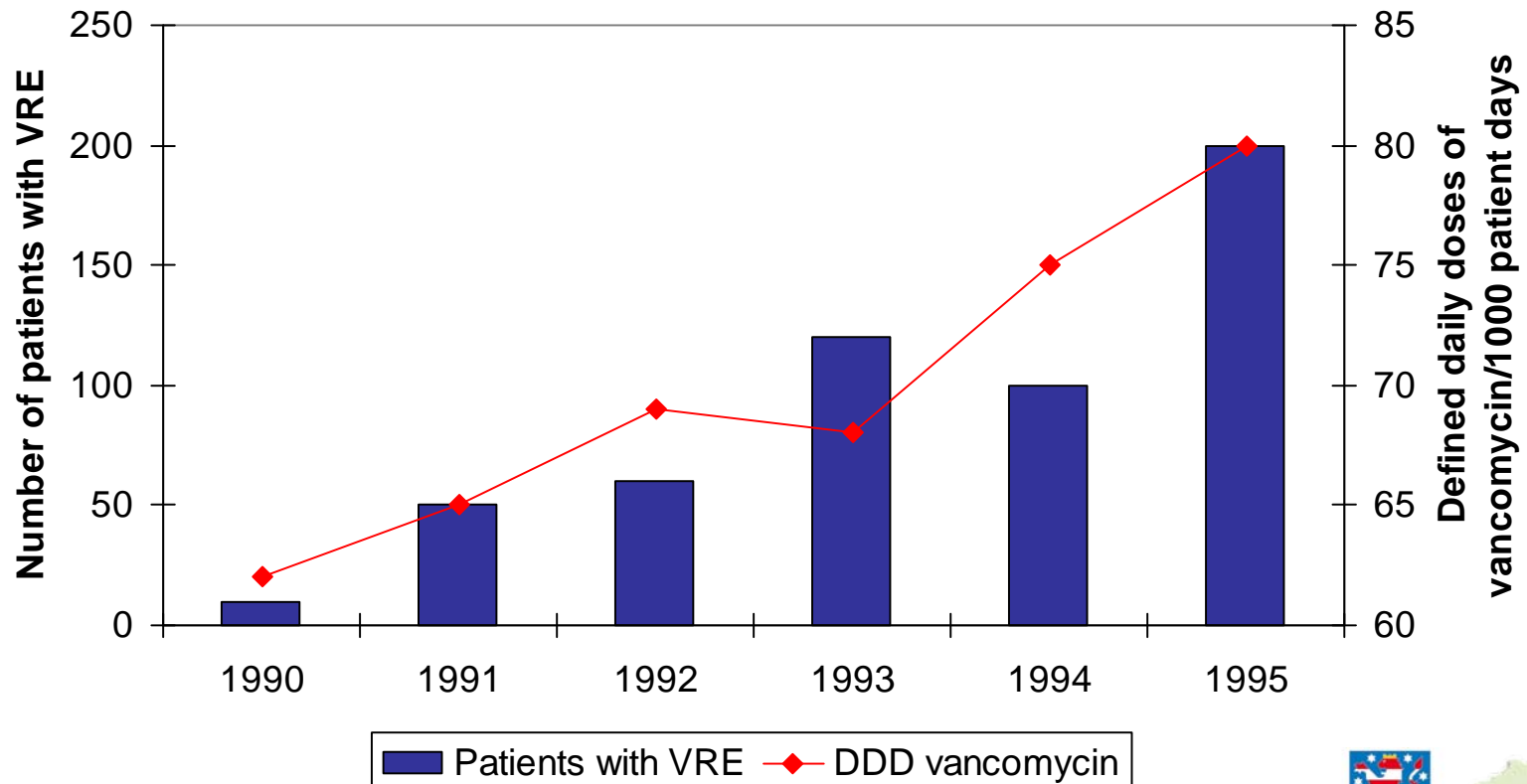
¹Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; ²Talbot Advisors, Wayne, Pennsylvania; ³Division of Infectious Diseases, Rady Children's Hospital San Diego, and ⁴University of California at San Diego, San Diego, ⁵Division of Infectious Diseases, Harbor–University of California at Los Angeles (UCLA) Medical Center, and ⁶Los Angeles Biomedical Research Institute, Torrance, and ⁷The David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; ⁸Division of Infectious Diseases, Providence Portland Medical Center and Oregon Health Sciences University, Portland; ⁹Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Administration Medical Center, and ¹⁰Department of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; ¹¹Department of Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ¹²Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Enterococcus faecium (VRE)
Staphylococcus aureus (MRSA)
Klebsiella pneumoniae (KPC, ESBL)
Pseudomonas aeruginosa (POS)
Enterobacter ssp (AmpC)



Antibiotikaverbrauch korreliert mit Resistenzentwicklung

(*JID* 1999;179:163)



Ursachen der Zunahme multiresistenter Erreger

Ang JY et al., *Indian J Pediatr* 2004.

Robert-Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2000.

Wirtsfaktoren

- Mehr Risikopatienten (Alter, Diabetes, Multimorbidität)
- Mehr invasive und immunsuppressive Therapien

Selektion

- Übermäßiger Einsatz weniger Antibiotikagruppen
- Unkritischer Einsatz von Breitbandantibiotika
- Subtherapeutische Dosierung
- Inadäquate Substanzen und Therapiezeiten

Verbreitung

- Unzureichende Infektionskontrolle und Hygiene
- Intra- und Interspeziestransfer von Resistenzfaktoren



Inhalt

1. Resistenzentwicklung

2. Antibiotic Stewardship

3. Blutkulturdiagnostik



Definition „Antibiotic Stewardship“

„The term ABS speaks to the optimization of agent selection, dose, and duration leading to the best clinical outcome for treatment or prevention of infection, while minimizing toxicity and the development of resistance.“

Arnold, Sem Resp Crit Care med, 2011



Tarragona-Strategie

1. “Hit hard and early”
2. “Get to the point”
3. “Focus, focus, focus”: „streamline“
4. „Keep treatments short“
5. “Listen to your hospital”
6. “Look at your patient”



3 Maßnahmen zu Optimierung der Antibiotikaeinsatzes

Arjun Srinivasan, MD

Division of Healthcare Quality Promotion, CDC

- **Alle Antibiotikaverordnungen sollten 3 Informationen haben**
Dosis – Dauer – Indikation
- **Vor Applikation eines neuen Antibiotikums sollten immer Kulturen (zumindest Blutkultur) gewonnen werden**
- **Nach Erhalt der Kulturergebnisse (48-72h) Re-Evaluation**



De-Eskalation verbessert outcome

Chamot E, AAC 2003

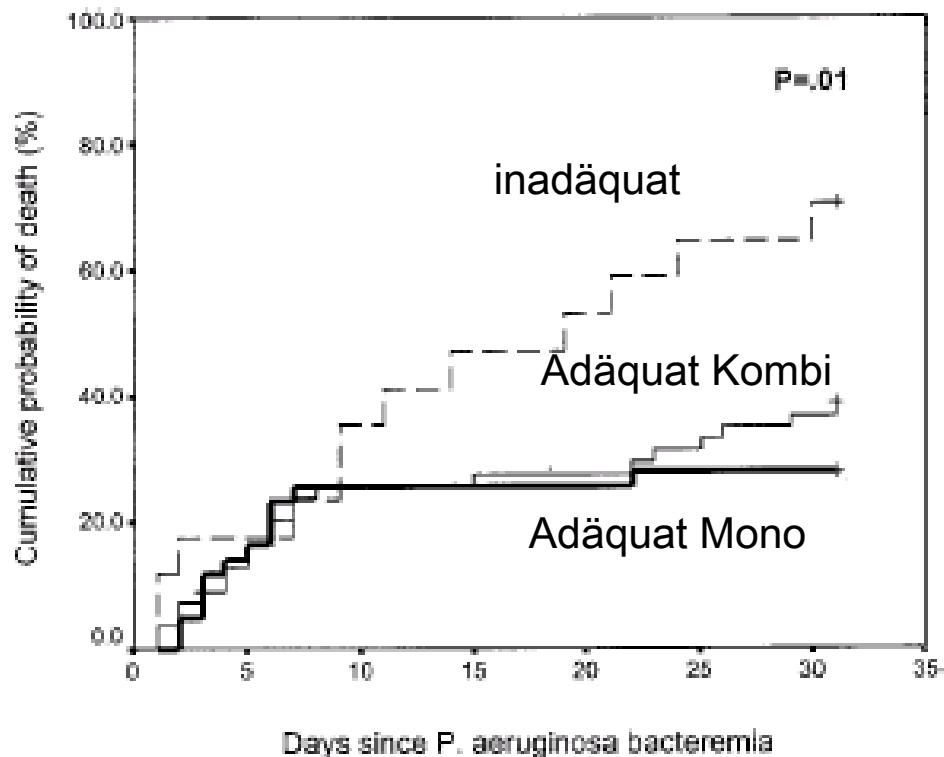
Retrospektive Studie von 115
Pseudomonas- Bakteriämien (Genf)

Risiko zu versterben (OR zu adäquater
Kombination)

- bei inadäquater Therapie 5.0
- bei Monotherapie 3.7

Risiko zu versterben bei definitiver
Therapie nach Resistenztestung

- bei inadäquater Therapie 2.7
- bei Monotherapie 0.6



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Comparative effectiveness of nafcillin or cefazolin versus vancomycin in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia

Marin L Schweizer^{1,2,3*}, Jon P Furuno¹, Anthony D Harris¹, J Kristie Johnson⁴, Michelle D Shardell¹, Jessina C McGregor⁵, Kerri A Thom¹, Sara E Cosgrove⁶, George Sakoulas^{7,8} and Eli N Perencevich^{1,2,3}

Design	Retrospektive Studie
Patienten:	267 Patienten mit MSSA-Bakterieämie 14% Nafcillin o. Cefazolin; 35% Vancomycin 51% sequentiell Vancomycin->Naficllin o. Cefazolin
Ergebnisse:	-79% Letalität unter Naficillin o. Cefazolin -69% Letalität bei Vancomycin->Cefazolin o. Nafcillin



Inhalt

1. Resistenzentwicklung
2. Antibiotic Stewardship
- 3. Blutkulturdiagnostik**



(KNS) und E.coli – häufigste Erreger bei Bakteriämie mit schwerer Sepsis/Schock

Brunkhorst, JAMA, 2012

Rangreihenfolge BK

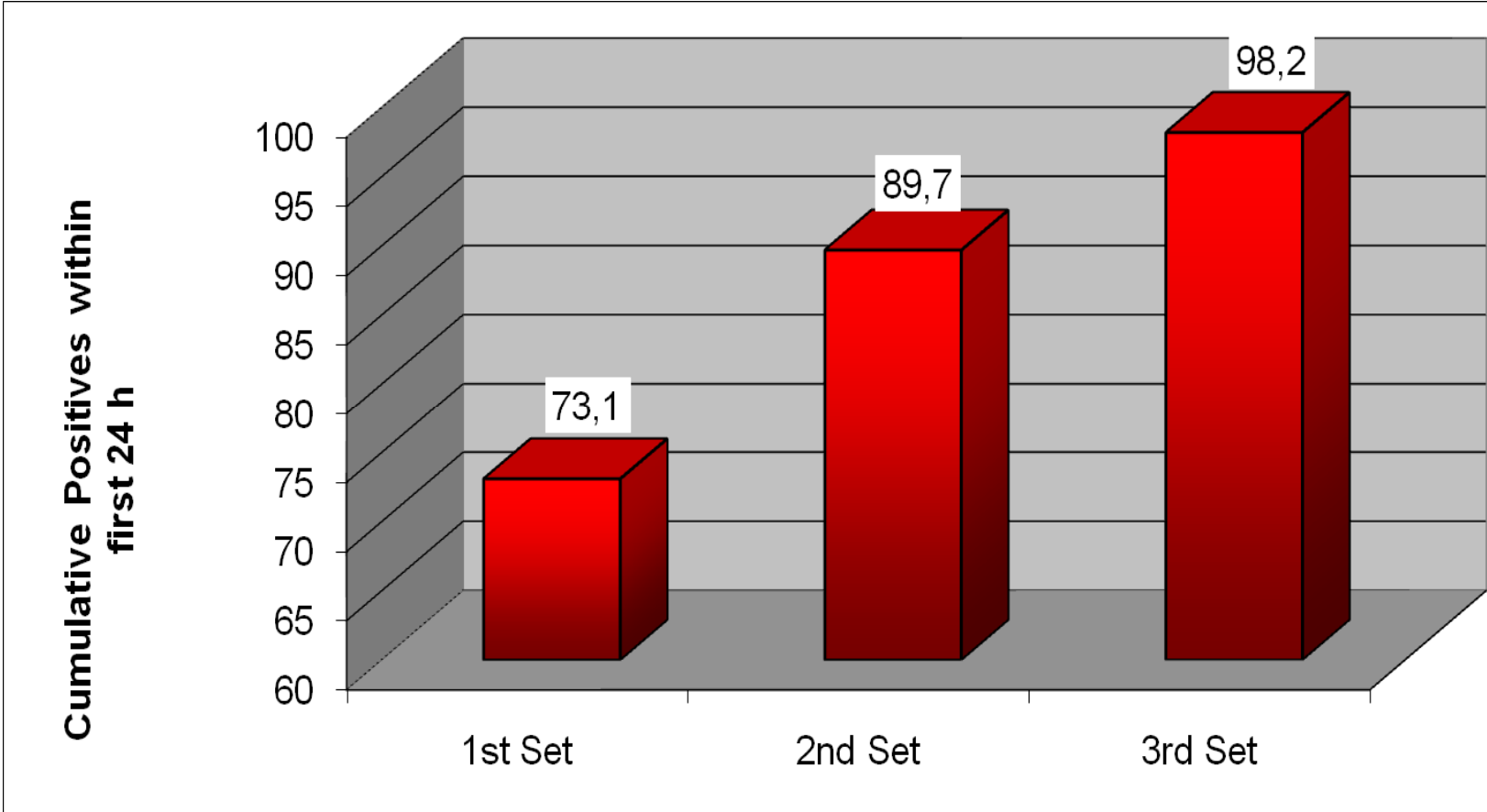
- KNS ?
- E.coli
- S.aureus
- Candida spp

Bei jedem 4. Patienten wurde ein Pathogen in der BK gesichert.

	Proven by Any Material	Proven by Blood Culture
Gram-positive pathogen	296 (53.72)	107 (19.42)
<i>Staphylococcus aureus</i>	91 (16.52)	27 (4.90)
Methicillin-resistant <i>S aureus</i>	18 (3.27)	9 (1.63)
Coagulase-negative staphylococci	112 (20.33)	48 (8.71)
Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci	36 (6.53)	12 (2.18)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25 (4.54)	12 (2.18)
<i>Enterococcus</i> species	90 (16.33)	11 (2.00)
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> species	43 (7.80)	6 (1.09)
Other <i>Streptococcus</i> species	82 (14.88)	13 (2.36)
Other ^b	38 (6.90)	8 (1.45)
Gram-negative pathogen	271 (49.18)	74 (13.43)
<i>Escherichia coli</i>	159 (28.86)	45 (8.17)
<i>Klebsiella</i> species	60 (10.89)	7 (1.27)
<i>Proteus</i> species	35 (6.35)	4 (0.73)
<i>Enterobacter</i>	38 (6.90)	8 (1.45)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38 (6.90)	8 (1.45)
Other <i>Pseudomonas</i> species	7 (1.27)	1 (0.18)
<i>Serratia</i>	12 (2.18)	1 (0.18)
<i>Citrobacter</i>	16 (2.90)	1 (0.18)
<i>Acinetobacter</i>	7 (1.27)	1 (0.18)
<i>Haemophilus</i>	12 (2.18)	2 (0.36)
<i>Bacteroides</i> species	18 (3.27)	1 (0.18)
Other ^c	28 (5.08)	4 (0.73)
Fungi	159 (28.86)	13 (2.36)
<i>Candida albicans</i>	109 (19.78)	7 (1.27)
Other <i>Candida</i> species	74 (13.43)	7 (1.27)
<i>Aspergillus</i> species	2 (0.36)	0
Other ^d	16 (2.90)	0

Bedeutung der Anzahl der Blutkulturen

Lee, JCM 2007



B. Grabein



Warum **so viele** Blutkulturen ?

1. Sensitivität:

Die **Positivitätsrate steigt** mit dem Volumen der untersuchten Blutprobe (**pro ml um 1-3%**)

2. Interpretation:

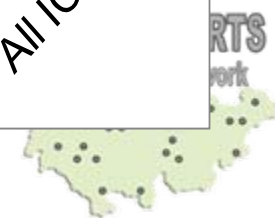
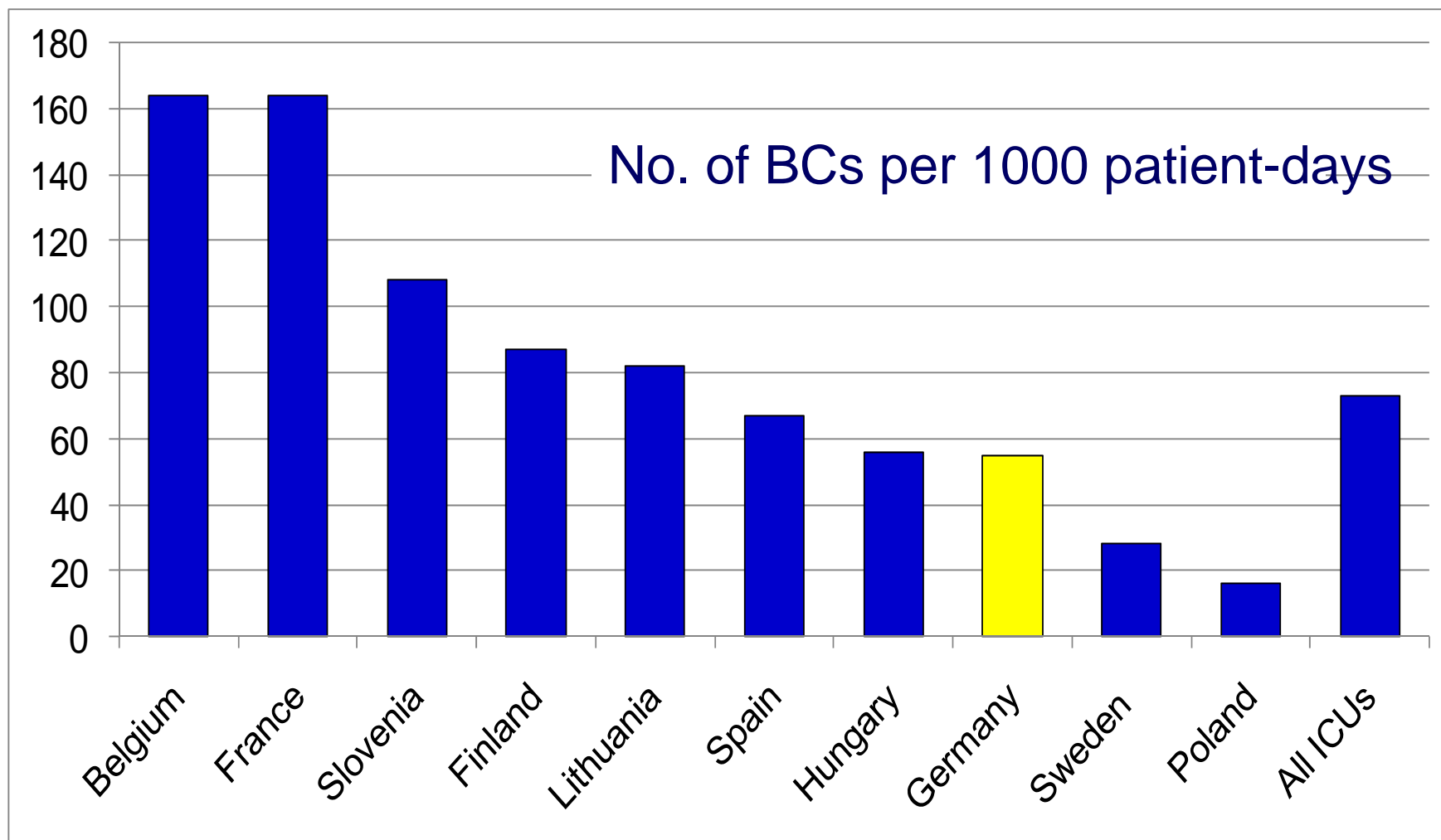
Der **Nachweis eines Erregers** (gleiche Spezies, bei CoNS zusätzlich gleiches Antibiogramm) **aus zwei** unabhängig entnommenen **Blutkulturen beweist die** ätiologische **Relevanz** des Erregers.

Nachweis von CoNS in **1 von 2 BK** → **Kontamination**



Use of bloodcultures in ICUs in different countries

Hansen , J Hosp Infect. 2009;71:66-73.



Fazit

1. Ziel der „De-Eskalationsstrategie“ ist die rechtzeitige adäquate Antibiotikatherapie des kritisch Kranken UND Reduktion einer unnötig breiten Antibiotika-Therapie im Verlauf.
2. De-Eskalation ist zentrales Element von Antibiotic Stewardship Programmen, der individuelle Nutzen für Patienten und Resistenzentwicklung ist belegt.
3. Ohne eine korrekte Blutkulturdiagnostik ist die De-Eskalation selten möglich.
4. EINE Blutkultur entspricht EINER Punktion. Es sollten vor Beginn der Therapie mindestens 2 Blutkulturen (+ZVK) entnommen werden. Ein Intervall muss nicht eingehalten werden.
5. Verlaufsblutkulturen ab Tag 3 der Therapie sind sinnvoll und bei S.aureus Bakteriämie und Candidämie obligat.

