

Aus der
Apotheke
Stabsstelle Antibiotic Stewardship
Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München



Die Auswirkung von interdisziplinären Antibiotic Stewardship-Visiten auf die Antibiotikaverordnungen in der zentralen Notaufnahme

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Annika Porger

aus
Traunstein

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. Rika Draenert

Zweites Gutachten: Priv. Doz. Dr. Ulrich Seybold

Drittes Gutachten: Prof. Dr. Tobias Dreischulte

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2025

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Antimikrobielle Resistenzen als Herausforderung für die globale Gesundheit.....	1
1.1.1 Lösungsansätze.....	2
1.2 Antibiotic Stewardship.....	3
1.2.1 Konzept von ABS.....	3
1.2.2 ABS in der Notaufnahme	4
1.3 Zielsetzung der Arbeit.....	6
2 Methoden	7
2.1 Studiendesign	7
2.2 Studienzeiträume.....	9
2.2.1 Schematischer Studienablauf	9
2.2.2 Beobachtungsphase	9
2.2.3 Interventionsphase.....	9
2.3 Klinikinterne Behandlungsleitlinie (Kitteltaschenkarte).....	10
2.4 Auswertung des Gesamtprojekts.....	10
2.5 Statistische Auswertungen	11
3 Ergebnisse	12
3.1 Grundmerkmaltabelle.....	12
3.2 Leitlinienadhärenz Gesamt.....	14
3.3 Leitlinienadhärenz bei ausgewählten Erkrankungen	15
3.3.1 Ambulant erworbene Pneumonie	15
3.3.2 Pulmonale bakterielle Superinfektion bei Covid-19	16
3.3.3 Zystitis.....	17
3.3.4 Pyelonephritis.....	18

3.4	Fachdisziplin und Leitlinienadhärenz	19
3.4.1	Innere Medizin	19
3.4.2	Chirurgie.....	20
3.4.3	Neurologie.....	21
3.5	Einfluss Wochentag auf adäquate Therapie.....	22
3.5.1	Leitlinienadhärenz unter der Woche während der Tagschicht.....	22
3.5.2	Leitlinienadhärenz an Wochenenden und Nachtschichten.....	23
3.6	Umsetzung der ABS-Empfehlungen.....	24
3.7	Umsetzung der ABS-Empfehlung nach Fachrichtung.....	25
3.8	Veränderungen im Antibiotikaverbrauch.....	26
4	Diskussion	28
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	28
4.2	Leitlinienadhärenz.....	28
4.3	Fachrichtungen.....	31
4.4	Zeitpunkt	32
4.5	Umsetzung der ABS-Empfehlungen.....	33
4.6	Veränderungen im Antibiotika Einsatz.....	33
4.7	Stärken der Studie	35
4.8	Limitationen der Studie.....	36
4.9	Implikationen für die zukünftige Forschung.....	37
5	Literaturverzeichnis	38
6	Anhänge	41
6.1	Klinikinterne Leitlinie zur kalkulierten Antibiotikatherapie in der Notaufnahme.....	41
6.2	Veränderungen der Antibiotikaverschreibung in Daily Defined Doses (DDD)/100 Patienten.....	47
6.3	Ausführliches Ethikvotum	48

6.4 Danksagung.....	50
6.5 Affidavit.....	51
6.6 Publikationsliste.....	52

Aus Lesbarkeitsgründen wird in dieser Arbeit auf die verschiedenen Ansprechweisen, sei es divers, männlich oder weiblich verzichtet. Alle Formulierungen sprechen gleichermaßen alle Geschlechter an.

Zusammenfassung der Arbeit

Antimikrobielle Resistenzen stellen eine der größten Herausforderungen für die globale Gesundheit unserer Zeit dar. In der Humanmedizin wird vor allem der unsachgemäße Gebrauch von Antiinfektiva als eine der Ursachen für die Resistenzentwicklung gesehen. Oftmals fehlt die Indikation für eine Antibiotikatherapie oder es werden falsche Substanzen, falsche Dosierungen oder eine falsche Behandlungsdauer gewählt. Antibiotic Stewardship (ABS) Teams, bestehend aus Infektiologen, Apothekern und Mikrobiologen, versuchen durch Beratung von Ärzten dieser Entwicklung entgegenzuwirken.

In der Notaufnahme werden in großer Zahl Antibiotika verschrieben. Daher ist hier eine Mitbetreuung durch ABS-Teams besonders wichtig. Welche Methoden in der Notaufnahme erfolgreich implementiert werden können, ist bisher unzulänglich untersucht worden. Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit befasst sich mit der Frage, inwiefern die Erstellung einer SOP für die kalkulierte Antibiotikatherapie in Kombination mit täglichen ABS-Visiten das Verschreibungsverhalten der Ärzte beeinflussen kann. Es wurden hierfür vier typische infektiologische Krankheitsbilder (Covid-19, CAP, Zystitis, Pyelonephritis) der Notaufnahme ausgewertet, sowie die Fachrichtungen der Inneren Medizin, Chirurgie und Neurologie betrachtet. Diese wurden mit einem Zeitraum vor Intervention verglichen, in denen keine ABS-Visiten stattgefunden haben.

Durch die Präsenz des ABS-Teams konnte die Leitlinienadhärenz insgesamt statistisch signifikant gesteigert werden ($p < 0,001$). Auch für die Pneumonie wurde eine statistisch signifikante Verbesserung erzielt ($p = 0,042$). Außerdem gelang es, den Fokus auf die Verschreibung von Antibiotika mit schmalen Spektrum zu legen. Es konnte insbesondere der Gebrauch von Fluorchinolonen verringert, sowie der Einsatz von Substanzen wie Azithromycin, Pivmecillinam und Cefpodoxim etabliert werden. Insgesamt wurde ein größeres Spektrum an Substanzen angewandt. Besonders bei den Internisten zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Umsetzung der SOPs ($p < 0,001$). Auch war die Leitlinienadhärenz unter der Woche adäquater (76,7 %) als am Wochenende und in der Nacht (70,1 %), nahm aber in beiden Zeiträumen durch die Intervention zu ($p = 0,012$ und $p < 0,001$ respektive).

Regelmäßige Visiten durch das ABS-Team in Kombination mit einer lokalen Leitlinie können dabei helfen, Antibiotika adäquat einzusetzen. Die Ergebnisse der Arbeit unterstreichen die Wichtigkeit von ABS-Maßnahmen in der Notaufnahme.

Abstract (English)

Antimicrobial resistance is one of the most significant challenges of our time, largely driven by the misuse of antibiotics. To combat this issue, antimicrobial stewardship (AMS) teams collaborate with physicians to promote the appropriate use of antibiotics. The emergency department (ED) is crucial in this effort, as it often sets the stage for the medical treatments that are continued in other hospital wards. To leverage this opportunity for antibiotic stewardship, our study implemented daily antimicrobial ward rounds in the ED.

We began by analyzing a three-month period before the intervention, during which there was no consultation by the AMS team. This was followed by a three-month period with daily weekday ward rounds conducted by the AMS team, who provided antimicrobial advice both in person and via telephone consultations. We focused on four specific diseases (Covid19, community acquired pneumonia, cystitis and pyelonephritis) and examined treatments across the departments of Internal Medicine, Surgery and Neurology.

Additionally, we created pocket cards on antibiotic therapy and distributed them to clinical staff. Posters were also placed in the ED to raise awareness about the indications and proper use of antimicrobial medications.

The presence of the antimicrobial stewardship (AMS) team effectively increased guideline adherence in general ($p < 0,001$), for pneumonia ($p = 0,042$) and emphasized the prescription of narrow-spectrum antibiotics. The use of fluoroquinolones was particularly reduced, while the application of substances such as azithromycin, pivmecillinam, and cefpodoxime was established. Overall, a broader range of substances was used. There was a significant improvement in antibiotic therapy among internists ($p < 0,001$). Guideline adherence was better on weekdays (76,7 %) than on weekends and at night (70,1 %). However, daily ward rounds led to improved adherence to local guidelines in both time periods ($p = 0,012$ and $p < 0,001$, respectively).

The study highlights the significant role of antimicrobial stewardship, particularly the need for daily ward rounds and consultations. As a result, antibiotics are used more appropriately, helping to reduce antimicrobial resistance.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Studienablauf

Abbildung 2: Vergleich Leitlinienadhärenz für alle untersuchten Infektionserkrankungen (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p < 0,001$)

Abbildung 3: Leitlinienadhärenz bei der Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,042$)

Abbildung 4: Leitlinienadhärenz bezüglich des Antibiotikaeinsatzes bei der Behandlung von Covid-19 (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,043$)

Abbildung 5: Leitlinienadhärenz bei der Behandlung der Zystitis (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,516$)

Abbildung 6: Leitlinienadhärenz bei der Behandlung der Pyelonephritis (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,531$)

Abbildung 7: Leitlinienadhärenz Innere Medizin (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p < 0,001$)

Abbildung 8: Leitlinienadhärenz Chirurgie (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,890$)

Abbildung 9: Leitlinienadhärenz Neurologie (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,436$)

Abbildung 10: Leitlinienadhärenz unter der Woche tagsüber (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,012$)

Abbildung 11: Leitlinienadhärenz am Wochenende und in der Nacht (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p < 0,001$)

Abbildung 12: Umsetzung der ABS-Empfehlungen (Während der Intervention (Zeitraum 2))

Abbildung 13: Umsetzung der ABS-Empfehlungen nach Fachrichtung (Während der Intervention (Zeitraum 2))

Abbildung 14: Veränderungen in der Antibiotikaverschreibung (vor versus während Intervention) in Daily Defined Doses (DDD)/100 Patienten als Diagramm.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Grundmerkmaltabelle

Abkürzungsverzeichnis

ABS	Antibiotic Stewardship
AMS	Antimicrobial Stewardship
AMR	Antimikrobielle Resistenzen
ASP	Antibiotic Stewardship Programm
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CAP	Community Acquired Pneumonia
CCI	Charlson Comorbidity Index
CDI	Clostridioides-difficile-Infektion
CDSS	Clinical-Decision-Support System
CRB-65 Score	C: Confusion, R: Respiratory Rate, B: Blood pressure, 65: ≥ 65 J.
DDD	Daily Defined Doses
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
IMC	Intermediate Care
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus Aureus
NAS	Notaufnahmestation
PCT	Procalcitonin
SDU	Short Decision Unit
SOFA Score	Sepsis-Related Organ Failure Assessment Score
SOP	Standard Operating Procedure
SPSS	Statistical Package für Social Sciences
V.a.	Verdacht auf
WHO	World Health Organization
ZNA	Zentrale Notaufnahme
Z.n.	Zustand nach

1 Einleitung

1.1 Antimikrobielle Resistenzen als Herausforderung für die globale Gesundheit

Die Entdeckung der Antibiotika gilt als einer der wichtigsten Meilensteine in der Medizin des 20. Jahrhunderts [1]. Neben der Behandlung von Infektionskrankheiten machen Antibiotika zahlreiche medizinische Eingriffe wie Krebsbehandlungen, Organtransplantationen und Operationen erst möglich [2]. Der vermehrte und teilweise unangebrachte Einsatz von Antibiotika kann allerdings auch zu Antibiotika-assoziierten Nebenwirkungen wie zum Beispiel Infektionen mit *Clostridioides difficile* (CDI) führen. Besonders bei Kindern können als Folge von Antibiotikaverschreibungen Übergewicht, Asthma und Allergien auftreten [1]. Darüber hinaus kommt es zunehmend auch zur Entwicklung antimikrobieller Resistenzen.

Antimikrobielle Resistenzen (AMR) stellen eine der größten Bedrohungen für die globale Gesundheit im 21. Jahrhundert dar [3] [4]. Durch die Ausbreitung von AMR und dadurch unwirksamen Antibiotika kann es dazu kommen, dass viele bakterielle Infektionserkrankungen in der Zukunft nicht mehr behandelt werden könnten. Das könnte die praktische Anwendung der modernen Medizin in ihrem bisherigen Umfang beeinträchtigen [3]. Die Ursachen, die zur Entstehung von Antibiotikaresistenzen führen, sind vielseitig. Antibiotika werden zur Wachstumsförderung von Tieren, in der Aquakultur oder Schädlingsbekämpfung in der Landwirtschaft verwendet und in die Umwelt freigesetzt, wobei durch einen hohen Selektionsdruck resistente Bakterienstämme entstehen können [5].

Der inadäquate Einsatz von Antibiotika (keine Indikation, falsche Substanz, falsche Dosierung, falsche Therapiedauer) in der Humanmedizin wird als Hauptursache für die Entwicklung von AMR sowohl im Krankenhaus als auch im ambulanten Bereich beschrieben. Schätzungen zufolge sind zum Beispiel 25-63 % der antibiotischen Therapie in den USA im niedergelassenen Bereich nicht adäquat [6]. Auch wenn es derzeit für Deutschland keine konkreten Zahlen gibt, spricht man im ambulanten Bereich von einem Einsparungspotential von bis zu 30 %. Im Krankenhausbereich sind es etwa 10 % [7].

Ein gutes Beispiel für die rasche Resistenzentwicklung von Bakterienstämmen stellt *Staphylococcus aureus* dar. Vor dem Einsatz von Antibiotika lag die Mortalität bei Patienten mit einer *Staphylococcus aureus* Bakteriämie bei über 80 %. Durch das

Einführen von Penicillin G in den frühen 1940ern wurde die Prognose deutlich verbessert. Gleichzeitig entwickelten sich um 1942 bereits resistente Stämme. Mithilfe von Penicillinase bzw. Beta-Laktamase kann der Beta-Laktam-Ring des Antibiotikums hydrolysiert und somit inaktiviert werden. Das führt zur Entwicklung einer Methicillinresistenz. *Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)* gilt heute als Problemerreger [8].

1.1.1 Lösungsansätze

Um der zunehmenden Resistenzentwicklung entgegenzuwirken, wurden über die Jahre zahlreiche Lösungsansätze von Experten und großen internationalen Gesundheitsorganisationen entworfen. In dem 2015 veröffentlichten „Global Action Plan on Antimicrobial Resistance“ der World Health Organization (WHO) wurden dafür fünf Ziele festgelegt. Als Erstes gilt es, ein Bewusstsein und Verständnis für Antibiotikaresistenzen zu schaffen. Hierbei soll die Humanmedizin, die Veterinärmedizin und auch die Landwirtschaft angesprochen werden. Ein Bewusstsein für Antibiotikaresistenzen sollte auch in den Schullehrplänen eine Rolle spielen, um bei Heranwachsenden bereits in jungen Jahren ein Verständnis für die Thematik zu schaffen. Einen weiteren Lösungsansatz stellt die Reduktion des Auftretens von Infektionen dar, indem man wirksame Sanitär- und Hygienemaßnahmen etabliert. Werden Antibiotika sowohl in der Human- als auch Tiermedizin adäquat eingesetzt, z.B. nur bei Erregernachweis, kann dies der Resistenzentwicklung entgegenwirken. Als letzte Maßnahme nennt die WHO die Investition in neue Medikamente, diagnostische Maßnahmen, sowie Impfstoffe und weitere Interventionen abhängig von dem Bedarf der jeweiligen Länder. Dadurch kann ein übermäßiger Antibiotikagebrauch eingeschränkt werden [9]. Auch die Europäische Kommission veröffentlichte im Juni 2023 eine Empfehlung, um der Resistenzentwicklung entgegenzuwirken. Hierbei soll u.a. der Einsatz von Antibiotika sowohl in der Humanmedizin, als auch in der Tiermedizin und in Umweltsektoren stärker überwacht werden, sowie die Forschung zu Maßnahmen gegen AMR unterstützt werden [10].

In den Krankenhäusern selbst etablierte sich ein Programm, welches den angemessenen Einsatz von Antibiotika verbessern und der Resistenzentwicklung entgegenwirken soll. Sogenannte „Antibiotic Stewardship“ (ABS) Programme entwickelten sich Ende des 20. Jahrhunderts und werden in verschiedenen Ländern sehr erfolgreich eingesetzt [11].

1.2 Antibiotic Stewardship

1.2.1 Konzept von ABS

Laut der deutschen S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Fachgesellschaften in der Medizin (AWMF) ist ein ABS-Team von der Krankenhausleitung beauftragt und besteht aus mind. 2 Team-Mitgliedern. Team-Mitglieder können Infektiologen bzw. ein ABS-fortgebildeter, klinisch tätiger Facharzt sein, sowie Apotheker, Mikrobiologen oder Krankenhaushygieniker.

Um die Antibiotikaverschreibungen zu verbessern, gibt es verschiedene Strategien, die hier zur Anwendung kommen können. Diese sind zum einen die Erstellung von internen Leitlinien durch das ABS-Team, das Verfassen einer Hausliste mit Antiinfektiva, die konform zu den hausinternen Leitlinien sind, sowie das Erstellen von Freigaberegungen durch das ABS-Team. Außerdem sollen regelmäßige ABS-Visiten oder konsiliarische Beratung die Ärzte in ihrer täglichen Arbeit unterstützen, indem Therapieoptionen möglichst direkt vor Ort mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. Regelmäßige ABS-Fortbildungen können zusätzlich ein geeignetes Mittel sein, Ärzte sensibler für Resistenzentwicklung und sorgfältige antibiotische Behandlung zu machen. Um für den Patienten die bestmögliche Therapie gewährleisten zu können, sollte diese in regelmäßigen Abständen reevaluiert werden, und die Therapie nach Möglichkeit auf Antibiotika mit schmalen Erregerspektrum deeskaliert werden. Die Therapiedauer sollte in den klinikinternen Leitlinien vorgeschrieben sein und berücksichtigt werden. Falls möglich und abhängig von dem Gesundheitszustand des Patienten, kann eine Oralisierung der Therapie angestrebt werden. Sobald ein mikrobiologischer Befund verfügbar ist, sollte dieser umgehend dem ärztlichen Personal mitgeteilt werden [12]. Ziel ist es hierbei immer, den Behandlungserfolg durch eine optimale Antibiotikatherapie zu maximieren. Gleichzeitig sollen unerwünschte Nebenwirkungen wie Toxizität, Selektion pathogener Organismen (wie z.B. *Clostridium difficile*) und die Resistenzentwicklung reduziert werden [13].

Bei der fallbezogenen Beratung können grundsätzlich zwei Konzepte zur Anwendung kommen: Zum einen haben Ärzte die Möglichkeit, Konsile an das ABS-Team mit der Bitte um Mitbeurteilung zu stellen („preauthorization“). Dadurch kann bereits vor Verschreibung von Antibiotika in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt eine leitliniengerechte Therapie gestartet werden. Dies kann die Qualität der Therapie z.B. im Falle einer Spondylodiszitis verbessern. Hier lautet die Empfehlung, den Erreger zuerst

mikrobiologisch zu sichern und dann spezifisch mit Antibiotika zu behandeln [14]. Ein anderes Konzept des Antibiotic Stewardship ist die Beratung bzw. Konsilstellung nach bereits begonnener Therapie („postprescription review“). Erhält man im Verlauf mikrobiologische Befunde, die eine Anpassung der kalkulierten Antibiotikatherapie ermöglichen, kann das ABS-Team hier den behandelnden Ärzten beratend zur Seite stehen. Oftmals findet diese Beratung aber erst 2-3 Tage nach Beginn der initialen Antibiotikatherapie statt. Am effektivsten ist die antibiotische Beratung des ABS-Teams folglich bei einer Kombination von „preauthorization“ und „postprescription review“ [1].

1.2.2 ABS in der Notaufnahme

Bei der Verordnung von Antibiotika spielt die zentrale Notaufnahme (ZNA) eine besondere Rolle, denn hier werden Verschreibungen sowohl für den stationären als auch für den ambulanten Bereich initiiert. Über die letzten Jahre hinweg war hier eine kontinuierliche Zunahme des Antibiotikaeinsatzes zu beobachten [15]. Gründe hierfür sind zum einen, dass die Notaufnahme zunehmend als Koordinierungs- und Schnelldiagnosezentrum gesehen wird, was zu einem hohen Patientenaufkommen und damit auch zu einer steigenden Zahl an Antibiotikaverschreibungen führt. Ein weiterer Punkt ist, dass durch die „Surviving Sepsis Campaign“ gezeigt werden konnte, dass sich eine rasche Antibiotikagabe in der Sepsis positiv auf das Überleben der Patienten auswirkt [16] [17]. Hierdurch kommt es jedoch auch im Falle einer diagnostischen Unsicherheit oftmals zu inadäquatem Antibiotikaeinsatz, was wiederum Antibiotikaresistenzen begünstigen kann [18]. Zudem kommt auch der hohe Zeitdruck in der Notaufnahme zum Tragen. Behandelnde Ärzte müssen sich oft schnell für eine Therapie entscheiden und greifen manchmal unnötig auf Antibiotika zurück, ohne vorher ausreichend Diagnostik durchgeführt zu haben [19] [17] (z.B. Labor, PCR-Test, Bildgebung etc.). Gerade bei Ärztinnen und Ärzten in einem frühen Ausbildungsstatus nimmt ein Großteil die zunehmende Resistenzentwicklung zwar als nationales Problem wahr, sieht diese Angelegenheit aber als wenig relevant in ihrem eigenen Verschreibungsverhalten an [20].

Aufgrund der häufigen und oftmals inadäquaten Verschreibungen von Antibiotika in der ZNA [21] [22] sind ABS-Programme hier besonders wichtig [19]. Allerdings gibt es in der ZNA verschiedene Faktoren, die ein ABS-Programm besonders herausfordernd machen. Klassische ABS-Schulungsprogramme zu einem festen Zeitpunkt sind durch die Schichtarbeit schwierig durchzuführen. Ebenso fehlt aufgrund des hohen

Patientenaufkommens in der Notaufnahme oftmals die Zeit für zentrale Fortbildungen. Außerdem herrscht ein regelmäßiger Personalwechsel in Notaufnahmen, da die behandelnden Ärzte nach wenigen Monaten wieder in ihre Klinik wechseln.

Es gibt bislang wenige Studien, die die Effektivität von ABS-Maßnahmen in der Notaufnahme zeigen. So konnte in einer Studie von Borde et al. zur Reduktion der Verschreibung von Cephalosporinen und Fluorchinolonen in der Notaufnahme gezeigt werden, dass regelmäßige Schulungen über adäquaten Antibiotikagebrauch sowie Visiten von geschultem Personal zu einem Rückgang der Antibiotikaverschreibungen führen. Besonders effektiv war dieser bei den Cephalosporinen der 3. Generation mit einer Reduktion von 68 % [23]. Ähnliche Erfolge sind bei einer weiteren Intervention in der Notaufnahme zu verzeichnen, in der der unnötige Gebrauch von Antibiotika bei viralen Atemwegserkrankungen mithilfe von zentralen Elementen von ABS (wie z.B. Fortbildungen, Bereitstellen von Therapieleitlinien, Feedback zur Therapie etc.) verringert werden konnte [17].

Da in der Initialtherapie von Infektionskrankheiten in der ZNA noch keine Ergebnisse der diagnostischen Untersuchung vorliegen, ist die kalkulierte antibiotische Bedeutung in der Notaufnahme von besonderer Bedeutung. Die Wahl der richtigen Substanz ist auch deswegen so wichtig, weil die in der ZNA verschriebenen Medikamente auf den Stationen oft nicht mehr hinterfragt sondern weitergeführt werden [24], obwohl möglicherweise mittlerweile neue diagnostische Ergebnisse vorliegen.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die zentrale Notaufnahme spielt eine entscheidende Rolle in der Verschreibung von Antibiotika. Regelmäßige und hochfrequente ABS-Maßnahmen können hier eine Verbesserung der antibiotischen Therapie bewirken.

Die vorliegende Forschungsarbeit behandelt daher folgende Fragestellung:

- Sind ABS-Visiten in der zentralen Notaufnahme des LMU Klinikums Campus Großhadern in Kombination mit Einsatz einer hausinternen Behandlungsleitlinie ein geeignetes Instrument, um Antibiotikaverordnungen zu verbessern?

Folgende weitere Fragestellungen werden im Einzelnen im Rahmen der Arbeit untersucht:

- Werden hausinterne Therapieempfehlungen bei der Auswahl antibiotischer Substanzen eingehalten?
- Gibt es Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsdisziplinen?
- Hat der Wochentag und die Tageszeit einen Einfluss auf die Leitlinienadhärenz?
- Reduziert sich der Antibiotikaverbrauch in der ZNA/ Notaufnahmestation (NAS)/ ZNA assoziierten Normalstation während des Beobachtungszeitraums?

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Studie. Die Studie erhielt ein positives Votum von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München (Projekt-Nr. 22-0097; s. Anhang 6.3).

Das LMU Klinikum in München hat etwa 2000 Betten an zwei Standorten. Etwa 470 000 Patienten werden jährlich am Campus Großhadern und Innenstadt behandelt [25]. Somit stellt das LMU Klinikum eine der größten Kliniken Deutschlands dar. Die zentrale Notaufnahme des Campus Großhadern besteht aus 17 Behandlungs- und 2 Schockräumen. Ca. 40.000 Behandlungen finden dort jährlich statt [25]. Folgende Disziplinen sind permanent vertreten: Innere Medizin, Orthopädie und Unfallchirurgie, Viszeralchirurgie und Neurologie. Zudem gibt es eine große Anzahl an konsiliarisch tätigen Kollegen aus kleineren Disziplinen (z.B. Neurochirurgie, Gefäßchirurgie, Urologie, Gynäkologie, HNO). Angegliedert an die Behandlungsräume ist die Notaufnahmestation (NAS) (*intermediate care, IMC*), auf die Patienten mit Überwachungsbedarf vorübergehend aufgenommen werden. Die 2021 neu eingerichtete Normalstation I8 (*short decision unit, SDU*) dient als Pufferstation der Notaufnahme. Von hier aus können Patienten auf die Stationen oder in externe Krankenhäuser weiterverlegt werden.

Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten, die in der Beobachtungsphase (01.05.-31.07.2021) sowie der Interventionsphase (01.10.-31.12.2021) in der ZNA/NAS und im Verlauf auch auf Station I8 aufgrund von ambulant erworbener Pneumonie (CAP), Zystitis, Pyelonephritis oder Covid-19 behandelt wurden. Bei diesen Erkrankungen gibt die SOP Empfehlungen für die Therapie 1.- und 2. Wahl sowie Dosierung und Applikation (klinikinterne Leitlinie zur kalkulierten Antibiotikatherapie in der Notaufnahme; s. Anhang 6.1). Für das Patientenkollektiv, welches an einer der vier genannten Infektionen erkrankt war, wurden folgende Parameter erfasst:

- Alter
- Aufgenommene Station (ZNA/NAS/I8)
- Diagnose
- Vorerkrankungen
- Aufnahmedatum/-zeit

- Initiale Antibiotikaverschreibung
- Verlauf des Patienten im Krankenhaus (ggf. verschiedene Stationen) sowie dabei eventuelle Medikamentenänderungen
- Liegedauer
- Adhärenz an klinikinterne Behandlungsleitlinie
- Adhärenz an ABS-Empfehlungen
- SOFA-Score
- CRB-65 Score
- Charlson-Komorbiditätsindex (CCI)
- Procalcitoninwert für Covid-19

Ausschlusskriterien waren Patienten unter 18 Jahre, das Vorhandensein einer Ko-Infektion und eine bestehende intensive Immunsuppression.

Als intensive Immunsuppression wurden folgende Kriterien gewertet:

- Neutropenie (Granulozyten $< 500/\mu\text{l}$)
- CD4 Lymphozyten $< 200/\mu\text{l}$
- Z.n. allogener Stammzell-bzw. Organtransplantation
- Intensivierte Immunsuppression mit zwei oder mehr Medikamenten
- Corticosteroidgaben $> 0,5 \text{ mg/kg/Tag}$ (Prednisolon-Äquivalent) in den letzten 4 Wochen
- Schwere angeborene Immundefekte

Für Covid-19 wurde anhand eines Procalcitonin-gesteuerten Algorithmus evaluiert, ob der Verdacht auf eine bakterielle pulmonale Superinfektion vorlag und die Indikation für eine antibiotische Therapie bestand.

2.2 Studienzeiträume

2.2.1 Schematischer Studienablauf

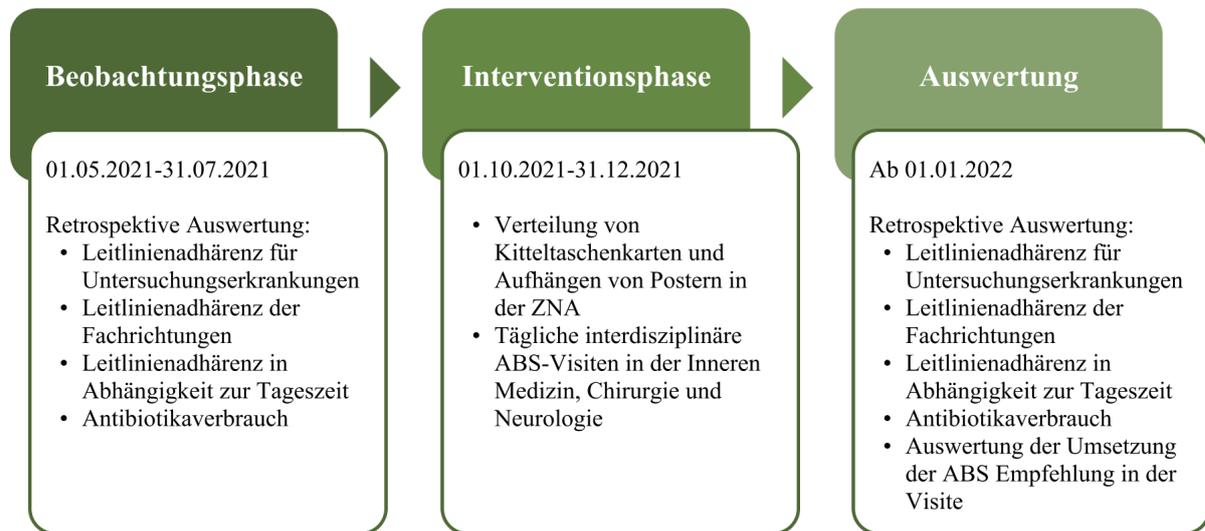


Abbildung 1: Schematischer Studienablauf

Eine Übersicht über die verschiedenen Studienzeitpunkte gibt Abbildung 1.

2.2.2 Beobachtungsphase

Die Beobachtungsphase fand im Zeitraum vom 01.05.2021 – 31.07.2021 statt. Somit stellen die Patienten in der Beobachtungsphase die Kontrollgruppe dar. Es gab zu diesem Zeitpunkt eine alte klinikinterne Behandlungsleitlinie zur kalkulierten antibiotischen Therapie in der Notaufnahme aus dem Jahr 2018.

2.2.3 Interventionsphase

Die Interventionsphase erfolgte im Zeitraum vom 01.10.2021 – 31.12.2021.

Zunächst wurde die bisher bestehende klinikinterne Behandlungsleitlinie zur kalkulierten antibiotischen Therapie in der Notaufnahme aktualisiert (= SOP). Die Leitlinie wurde in Form von Kitteltaschenkarten und Postern zu Beginn der Interventionsphase in der Notaufnahme unter allen Disziplinen verteilt.

Zusätzlich fanden tägliche ABS-Visiten von Montag bis Freitag in der Notaufnahme statt. Diese Visiten wurden vom interdisziplinären ABS-Team durchgeführt. Das Team bestand aus einer Apothekerin, einer Mikrobiologin, einem Assistenzarzt der Inneren Medizin, einer pharmazeutischen Praktikantin und einer medizinischen Doktorandin, sowie einer Infektiologin, die vereinzelt an Visiten teilnahm. Jeden Morgen wurde mit

einer telefonischen Visite in der Neurologie gegen 07:50 Uhr gestartet. Im Anschluss folgte die Präsenzvisite in der Inneren Medizin um 08:00 Uhr. Um 15 Uhr nachmittags fand die Präsenzvisite in der Chirurgie statt. Im Anschluss bestand auch für Internisten und Neurologen die Möglichkeit, neu aufgenommene Fälle kurz zu besprechen. Danach visitierte das ABS-Team die neue Short Decision Unit I8.

Zusätzlich wurde in der Interventionsphase ausgewertet, ob eine tatsächliche Umsetzung der vom ABS-Team ausgesprochenen Empfehlung erfolgte (z.B. diagnostische Empfehlungen, Substanzwahl, Dosierung, Wechsel von intravenös auf oral).

2.3 Klinikinterne Behandlungsleitlinie (Kitteltaschenkarte)

Die klinikinterne Behandlungsleitlinie ist eine Übersicht über die häufigsten infektiologischen Krankheitsbilder in der Notaufnahme und deren empirische Antibiotikabehandlung (vgl. Anhang 6.1 Kitteltaschenkarte). Außerdem verweist sie zu Beginn auf fünf wichtige Fragen, die man sich als behandelnder Arzt immer vor Einleitung einer kalkulierten Antibiotikatherapie stellen soll:

- Wie heißt die Infektionserkrankung?
- Welche Erreger kommen in Frage?
- Gibt es genügend Diagnostik?
- Gibt es eine Therapieleitlinie zur Behandlung dieser Infektion?
- Gibt es Besonderheiten beim Patienten, die zu beachten sind (z.B. Nierenfunktion, Penicillinallergie, etc.)?

2.4 Auswertung des Gesamtprojekts

Es wurden retrospektiv die Leitlinienadhärenz für die Untersuchungskrankheiten, die Leitlinienadhärenz der ausgewählten Fachrichtungen, die Leitlinienadhärenz in Abhängigkeit zur Tageszeit, der Antibiotikaverbrauch sowie die Umsetzung der ABS-Empfehlungen in der Visite ausgewertet. Letztere betrafen u.a. die Substanzwahl, Dosierung und Therapiedauer. Diese wurden während den Visiten mit ursprünglicher Substanz und Dosierung sowie unseren Empfehlungen dokumentiert und im Verlauf mithilfe der Notaufnahmesoftware „epias“ kontrolliert. Waren die Patienten nicht mehr in der Notaufnahme, sondern auf Station, erfolgte dies mit den Programmen „KAS“ und

„LAMP“. Wurde die Therapie entsprechend umgestellt, galt dies als Umsetzung der Empfehlungen.

Der Antibiotikaverbrauch wurde in daily defined doses (DDD)/100 Patienten für die Notaufnahme erfasst (ohne NAS und Station I8).

Empfehlungen erfolgten während Visiten oder auch telefonisch. Gab es Interventionsbedarf vonseiten des ABS-Teams oder Unsicherheiten auf Seite der behandelnden Ärzte bezüglich der Wahl des Antibiotikums wurden Optionen zur adäquaten Antibiotikatherapie besprochen. Dokumentiert wurde in tabellarischer Form in Microsoft Excel. Diese enthielt den Vor- und Nachnamen und Geburtsdatum des Patienten, der eine Empfehlung durch das ABS-Team erhalten hatte, sowie initial gegebene Antibiotika (falls vorhanden). Außerdem wurde die jeweilige ABS-Empfehlung vermerkt. Es konnte im Behandlungsverlauf des Patienten nachvollzogen werden, ob die initiale Therapie weitergeführt oder wie empfohlen umgestellt wurde.

2.5 Statistische Auswertungen

Die Datendokumentation erfolgte mittels Microsoft Office 2016, Microsoft Corporation.

Für die Datenanalyse wurde IBM SPSS Statistics (Version 29.0.0.0; SPSS, Inc.) verwendet.

Die Unterschiede zwischen den zwei Studienzeiträumen wurden für die kontinuierlichen Variablen (Alter, CCI) mit dem Mann-Whitney-U-Test berechnet und für die kategorischen Variablen (Geschlecht, Diagnose, Fachrichtung) mit dem Chi-Quadrat-Test.

Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Grundmerkmaltabelle

	Zeitraum 1	Zeitraum 2	Gesamt	p-Wert
Gesamtzahl Patienten	295	444	739	
Median Alter in Jahren (Bereich)	62 (18-96)	69 (18-99)	67 (18-99)	p = 0,002
Weiblich (%)	175 (59,3)	247 (55,6)	422 (57,1)	p = 0,321
Diagnose				
CAP (%)	44 (14.9)	57 (12.8)	101 (13.7)	p = 0,421
COVID-19 (%)	72 (24.4)	210 (47.3)	282 (38.2)	p < 0,001
Zystitis (%)	116 (39.3)	120 (27.0)	236 (31.9)	p < 0,001
Pyelonephritis (%)	63 (21.4)	57 (12.9)	120 (16.2)	p = 0,002
Median CCI (Bereich)	2 (0-12)	3 (0-13)	3 (0-13)	p = 0,006
CCI nicht auswertbar	0	1	1	
Disziplin				
Innere Medizin (%)	153 (51.9)	274 (61.7)	427 (57.8)	p = 0,008
Chirurgie (%)	30 (10.2)	40 (9.0)	70 (9.5)	p = 0,598
Neurologie (%)	12 (4.1)	34 (7.7)	46 (6.2)	p = 0,048
Urologie (%)	83 (28.1)	84 (18.9)	167 (22.6)	p = 0,003
Andere (%)	17 (5.7)	12 (2.7)	29 (3.9)	p = 0,036

Tabelle 1: Grundmerkmaltabelle

Im Vergleich zu Zeitraum 1 hatten wir in Zeitraum 2 mit 444 eingeschlossenen Patienten ein deutlich größeres Patientenkollektiv. Im Herbst 2021 gab es eine dritte SARS-CoV-2-Infektionswelle, weswegen dort deutlich mehr Patienten (210) mit diesem Krankheitsbild eingeschlossen wurden. In Zeitraum 2 waren die Patienten mit 69 Jahren im Median statistisch signifikant älter als in Zeitraum 1, und es wurden mehr weibliche als männliche Patienten erfasst. Ähnlich wie bei den Covid-19-Erkrankungen war basierend auf saisonalen Gründen der Anteil an ambulant erworbener Pneumonie mit 12,8 % größer als in Zeitraum 1. In unserem Interventionszeitraum war der CCI höher als in Zeitraum 1. Außerdem konnten statistisch signifikant mehr internistische Fälle im 2. Zeitraum eingeschlossen werden, was erneut an der deutlichen Zunahme an Covid-19-Erkrankungen sowie der ambulant erworbenen Pneumonie im Herbst lag.

3.2 Leitlinienadhärenz Gesamt

Für alle untersuchten Infektionserkrankungen im Gesamten wurde die Adhärenz an die klinikinterne Leitlinie für den Zeitraum 1 (Beobachtungszeitraum) und Zeitraum 2 (nach Einführung der ABS-Visiten) verglichen. Im Beobachtungszeitraum waren 57,3 % der Antibiotikatherapien leitliniengerecht. Im Vergleich dazu verbesserte sich die Leitlinienadhärenz deutlich während der Interventionsphase auf 72,5 %. Diese Steigerung erreichte statistische Signifikanz ($p < 0,001$).

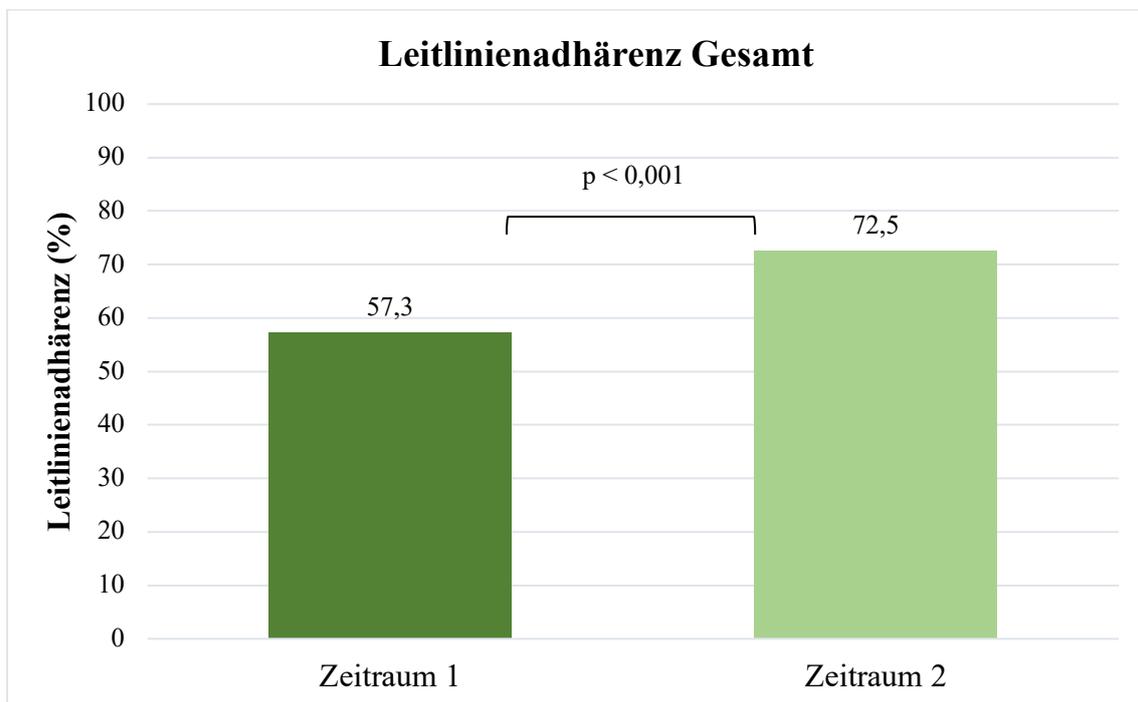


Abbildung 2: Vergleich Leitlinienadhärenz für alle untersuchten Infektionserkrankungen (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p < 0,001$).

3.3 Leitlinienadhärenz bei ausgewählten Erkrankungen

Zur detaillierteren Auswertung der Adhärenz an die Leitlinie wurden die folgenden vier Krankheitsbilder ausgewählt: ambulant erworbene Pneumonie, Covid-19, Zystitis und Pyelonephritis. Hier beobachtete man erneut die Zeiträume vor und während der Intervention.

3.3.1 Ambulant erworbene Pneumonie

Im Vergleich der beiden Zeiträume für die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie fällt eine deutliche Verbesserung der leitliniengerechten Therapie auf. Diese steigerte sich von anfänglich 52,3 % auf 71,9 % durch die ABS-Visiten ($p = 0,042$). Die Verbesserung lag vor allem auch darin begründet, dass bei der mittelschweren und schweren Pneumonie Azithromycin zusätzlich gegeben wurde.

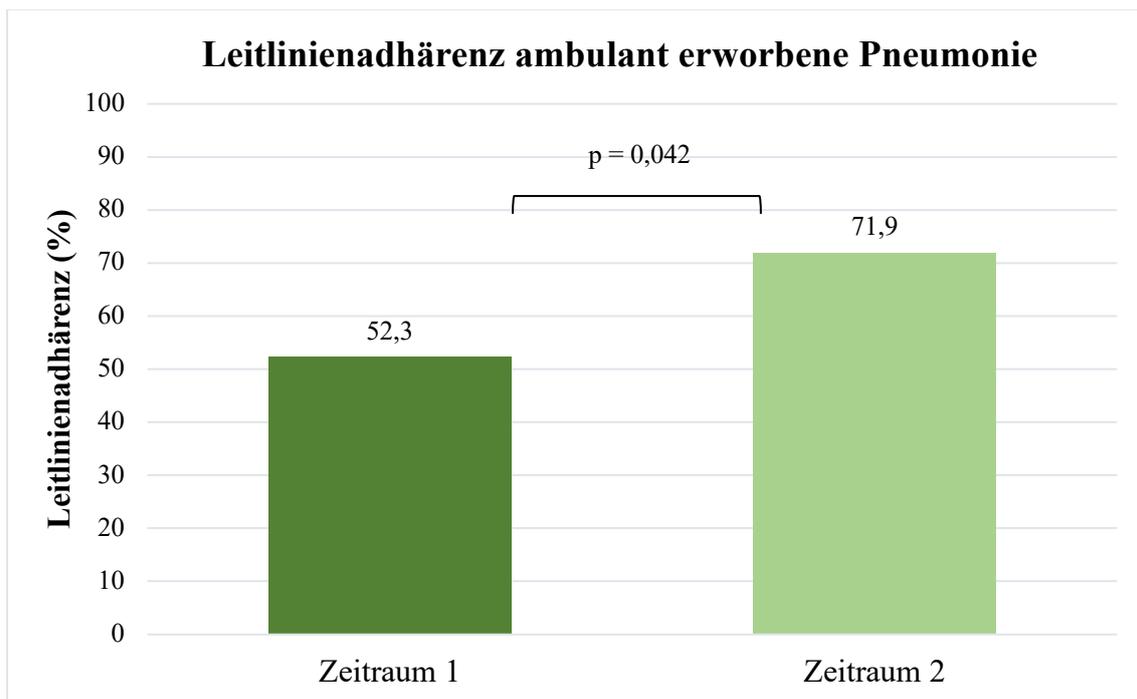


Abbildung 3: Leitlinienadhärenz bei der Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,042$).

3.3.2 Pulmonale bakterielle Superinfektion bei Covid-19

Es wurde die leitliniengerechte Antibiotikatherapie bei V.a. pulmonale bakterielle Superinfektion von Zeitraum 1 mit Zeitraum 2 verglichen. Hier konnte aufgezeigt werden, dass 77,8 % der Covid-19 Patienten vor der Intervention leitliniengerecht bezüglich der Indikationsstellung für eine Antibiotikatherapie behandelt wurden, im Vergleich zu 87,6 % der Covid-19 Patienten während der Intervention ($p = 0,043$). Dies zeigt, dass bereits vor der hier durchgeführten Intervention die Therapie in einem hohen Prozentsatz leitliniengerecht war.

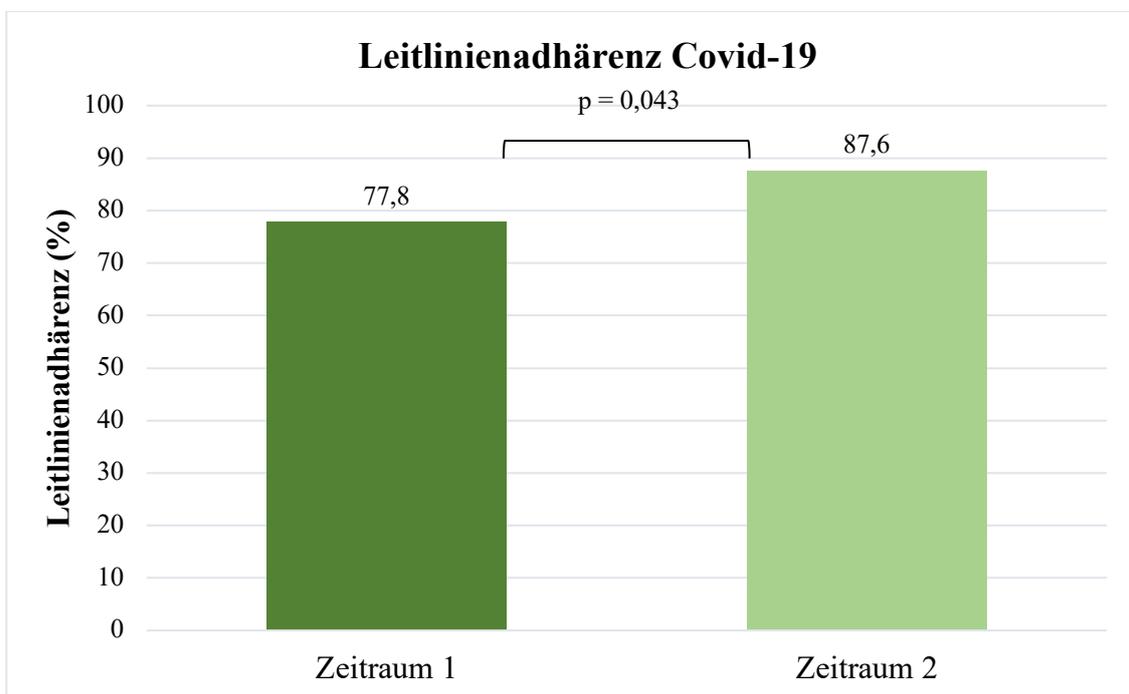


Abbildung 4: Leitlinienadhärenz bezüglich des Antibiotikaeinsatzes bei der Behandlung von Covid-19 (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,043$).

3.3.3 Zystitis

Vergleicht man die Behandlung der Zystitis in beiden Zeiträumen, fällt auf, dass sich die Adhärenz an die Leitlinie leicht gebessert hat. Von 48,3 % in Zeitraum 1 steigerte sich die Leitlinienadhärenz auf immerhin 52,5 % in Zeitraum 2. Jedoch ist die Verbesserung nicht statistisch signifikant ($p = 0,516$). Insgesamt war die Adhärenz an die Leitlinie für die Zystitis somit niedrig.

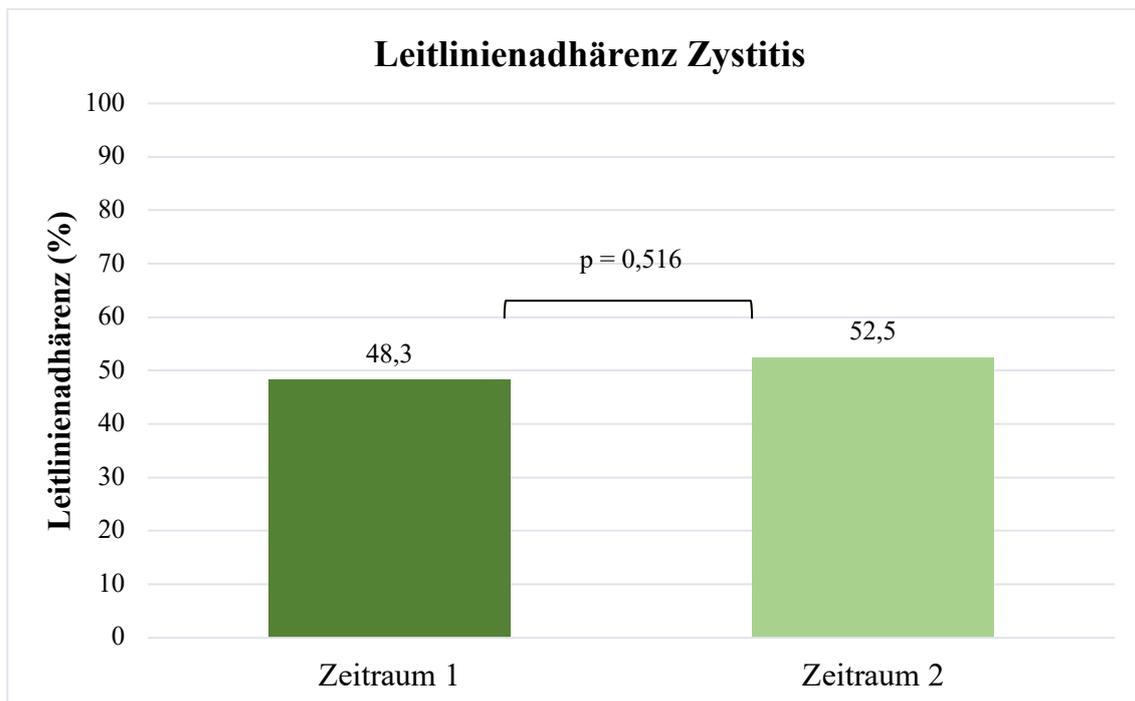


Abbildung 5: Leitlinienadhärenz bei der Behandlung der Zystitis (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,516$).

3.3.4 Pyelonephritis

Als nächstes wurde die Leitlinienadhärenz für die Behandlung der Pyelonephritis verglichen. Auch hier findet sich eine numerische Zunahme an adäquater Therapie. Im Beobachtungszeitraum lag die Adhärenz bei 54 %, im Interventionszeitraum bei 59,6 %. Die Verbesserung ist jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,531$).

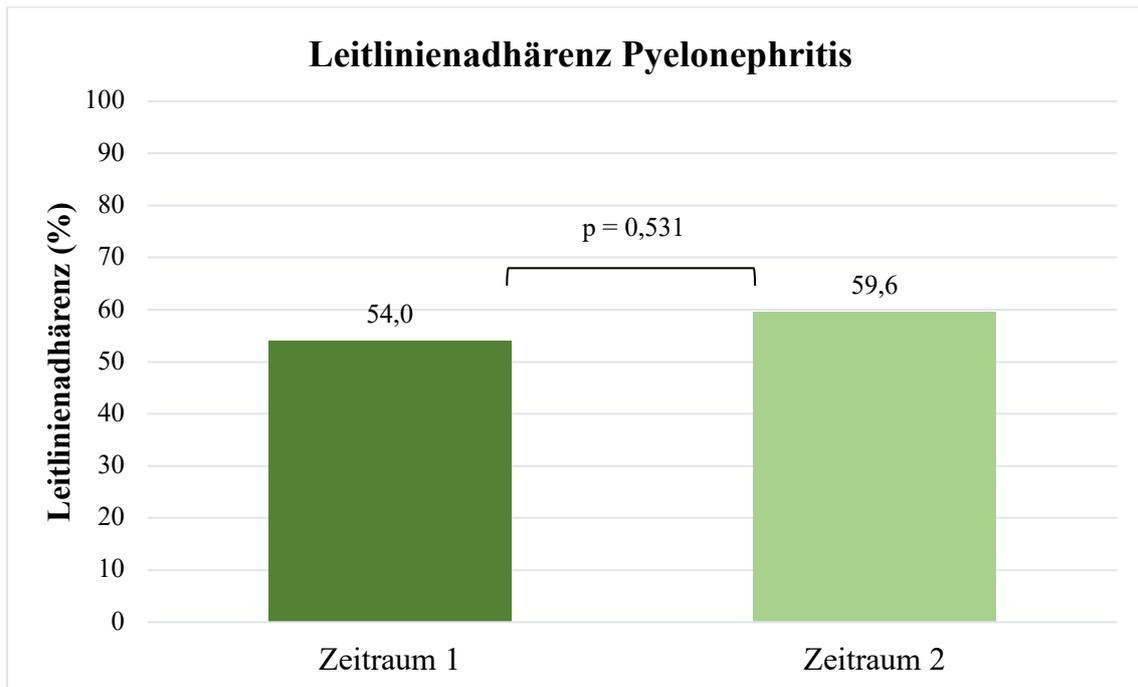


Abbildung 6: Leitlinienadhärenz bei der Behandlung der Pyelonephritis (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,531$).

3.4 Fachdisziplin und Leitlinienadhärenz

Die täglichen ABS-Visiten wurden nur für die Fachrichtungen Innere Medizin, Chirurgie sowie Neurologie durchgeführt. Die Leitlinienadhärenz dieser drei Disziplinen wurde verglichen. In der Ausgangssituation (Beobachtungsphase) war die LL-Adhärenz aller drei Fachrichtungen vergleichbar.

3.4.1 Innere Medizin

In der Inneren Medizin verbesserte sich die leitliniengerechte Therapie von 60,1 % auf 81 % ($p < 0,001$), was den größten Unterschied darstellt. Hierzu muss erwähnt werden, dass die meisten Patienten aus der Inneren Medizin waren und die Beratung hier sehr intensiv war.

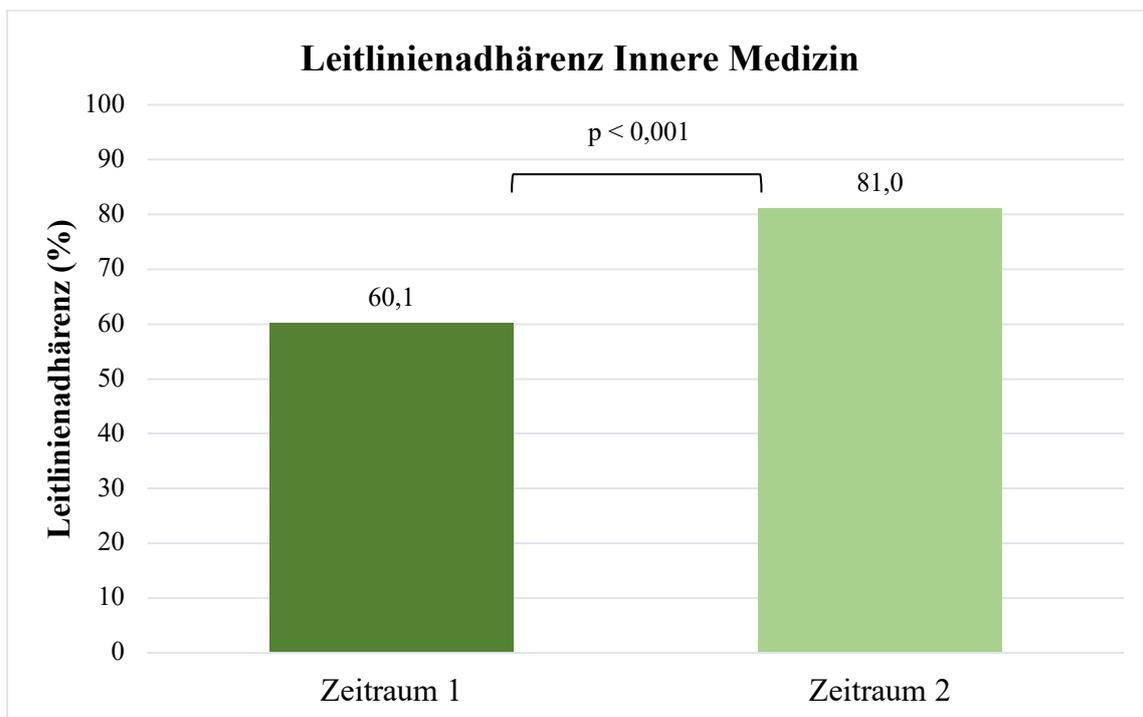


Abbildung 7: Leitlinienadhärenz Innere Medizin (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p < 0,001$).

3.4.2 Chirurgie

In der Chirurgie kam es zu keiner Veränderung der Leitlinienadhärenz während der Intervention im Vergleich zu unserem Beobachtungszeitraum (56,7 % vs. 55 %, $p = 0,890$), trotz der Visiten, die dort jeden Nachmittag durchgeführt wurden.

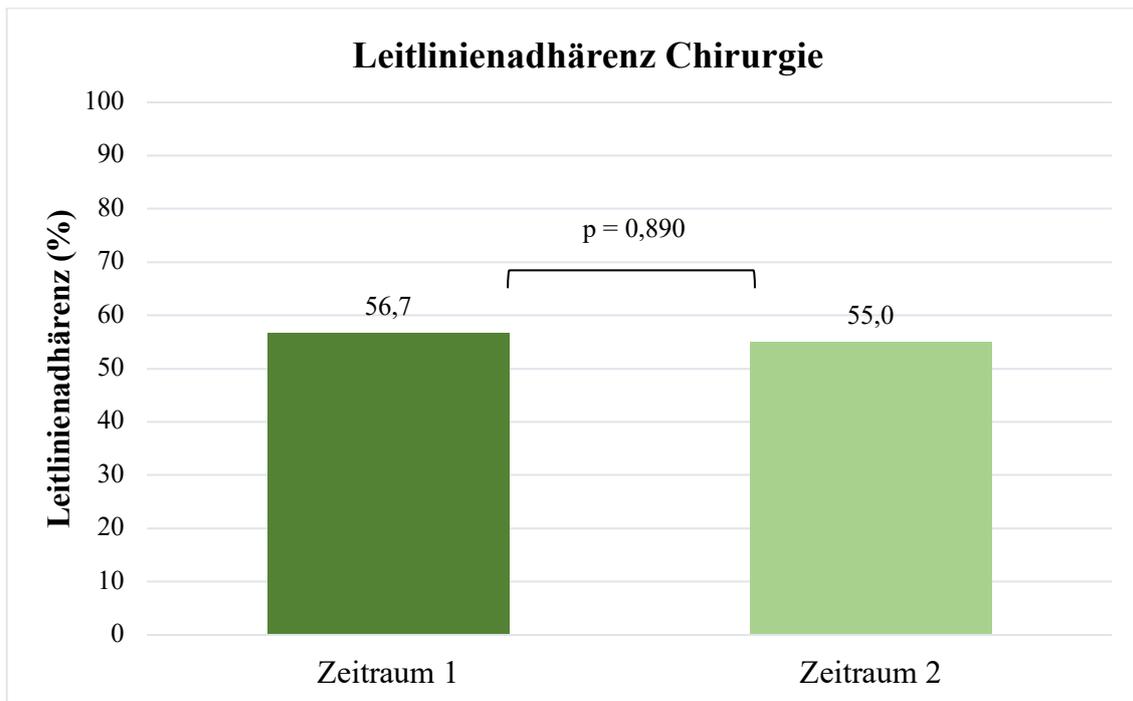


Abbildung 8: Leitlinienadhärenz Chirurgie (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,890$).

3.4.3 Neurologie

Es ist eine deutliche Steigerung der Leitlinienadhärenz in der Neurologie zu erkennen. Diese verbesserte sich von 58,3 % auf 70,6 %. Die Steigerung der Leitlinienadhärenz ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,436$), was an der kleinen Fallzahl der von Neurologen behandelten Krankheitsbilder lag. Hierzu muss gesagt werden, dass die Infektionen, die von uns für die Auswertung ausgesucht wurden, keine neurologischen Krankheitsbilder sind und nur bei kombiniertem Auftreten mit neurologischen Erkrankungen von diesen behandelt wurden.

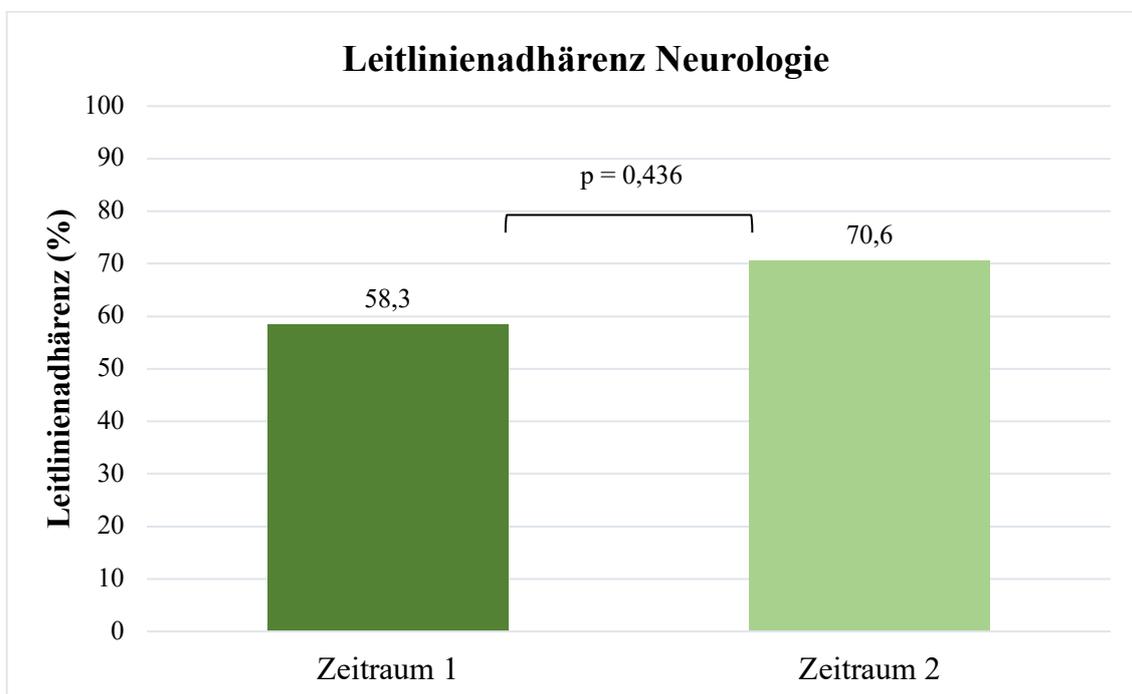


Abbildung 9: Leitlinienadhärenz Neurologie (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,436$).

3.5 Einfluss Wochentag auf adäquate Therapie

Die ABS-Visiten fanden tagsüber von Montag bis Freitag statt. Wir werteten die Leitlinienadhärenz unter der Woche tagsüber im Vergleich zu der Leitlinienadhärenz in den Nächten und am Wochenende aus, da es in diesem Zeitraum keine ABS-Visiten und keine telefonische ABS-Konsultationsmöglichkeit gab.

3.5.1 Leitlinienadhärenz unter der Woche während der Tagschicht

Betrachtet man die Leitlinienadhärenz unter der Woche in der Tagschicht vor und nach Intervention erzielten wir eine Verbesserung von 62,1 % auf 76,7 %. Ebenso ist diese Steigerung statistisch signifikant ($p = 0,012$).

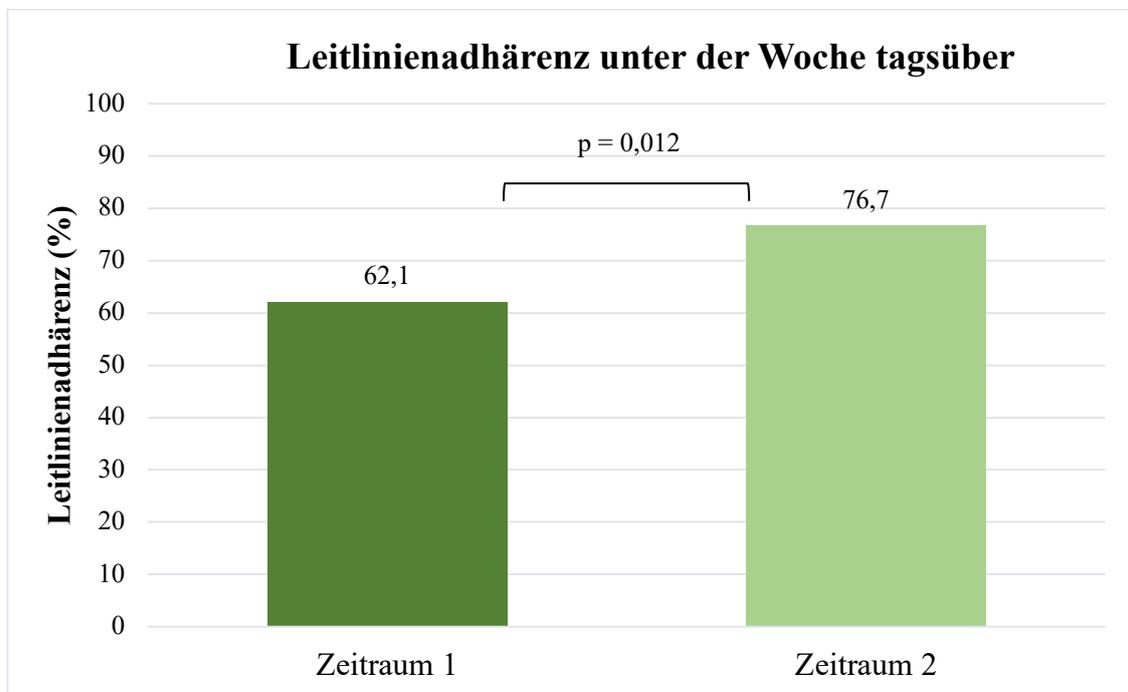


Abbildung 10: Leitlinienadhärenz unter der Woche tagsüber (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p = 0,012$).

3.5.2 Leitlinienadhärenz an Wochenenden und Nachtschichten

Am Wochenende und in der Nacht gab es keine reguläre ABS-Präsenz, weil dies weder im Rahmen der Studie noch mit dem üblichen Dienstmodell zu leisten war. Es zeigte sich dennoch eine Verbesserung der Leitlinienadhärenz in diesen Zeiten von 55,0 % auf 70,1 % ($p < 0,001$). Eine Beratung des medizinischen Personals zu regulären Dienstzeiten wirkt sich also auch auf die Bereitschaftsdienstzeiten ohne Beratung aus, d.h. es kommt zu einem Lerneffekt.

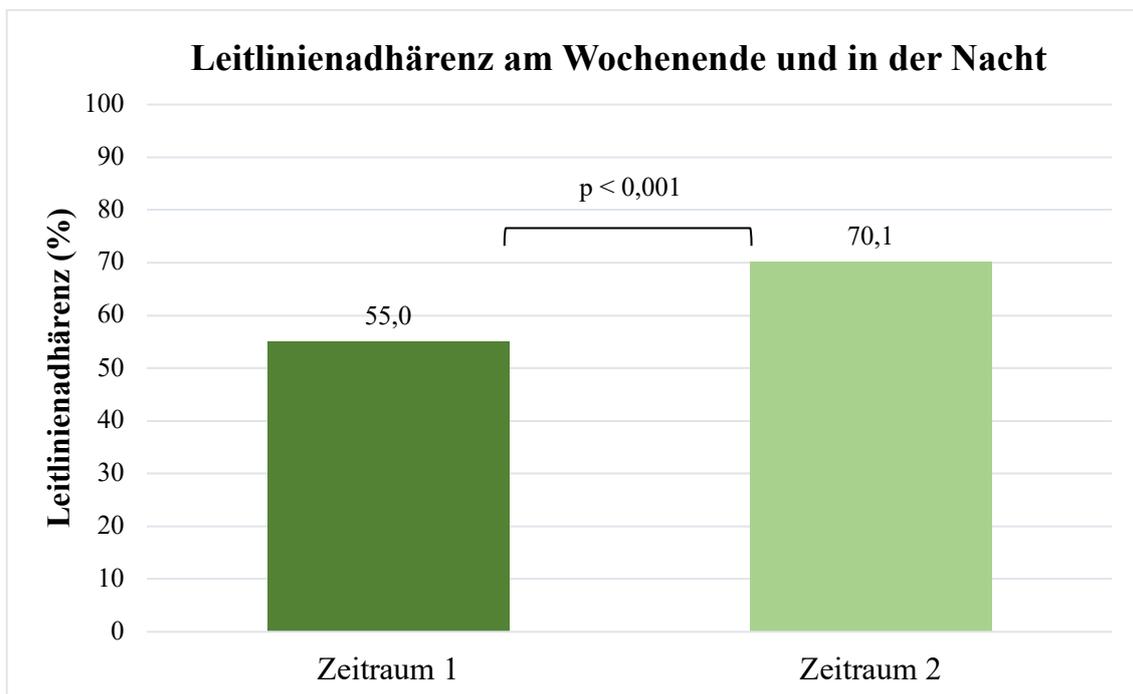


Abbildung 11: Leitlinienadhärenz am Wochenende und in der Nacht (Zeitraum 1 versus Zeitraum 2; $p < 0,001$).

3.6 Umsetzung der ABS-Empfehlungen

Die Adhärenz an die vom ABS-Team ausgesprochenen Empfehlungen wurde retrospektiv überprüft. Ein Großteil (91,2 %) der während der Visiten ausgesprochenen Empfehlungen wurde von den Ärzten umgesetzt. Dies betraf sowohl die Substanzwahl, als auch Empfehlungen zu weiterer Diagnostik, Dosierung oder Deeskalation der antibiotischen Therapie.

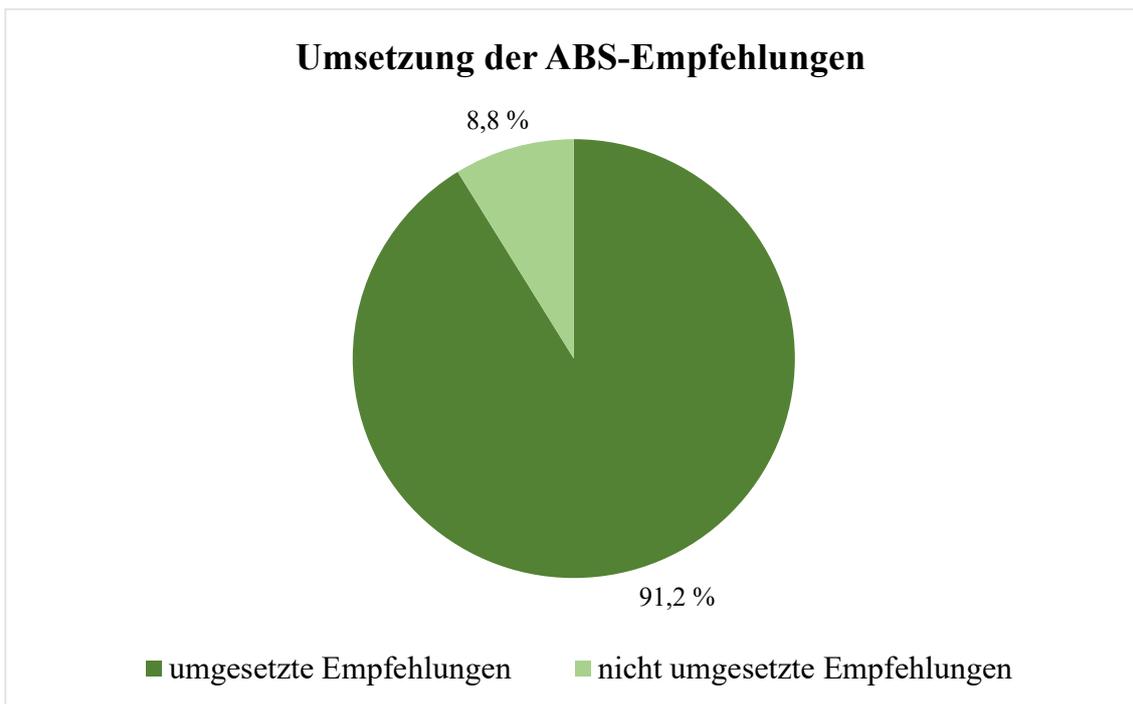


Abbildung 12: Umsetzung der ABS-Empfehlungen (Während der Intervention (Zeitraum 2)).

3.7 Umsetzung der ABS-Empfehlung nach Fachrichtung

Alle Fachrichtungen zusammen setzten 91,2 % der Empfehlungen um. Die Ärzte der Inneren Medizin wiesen mit 92,6 % die höchste Umsetzungsrate auf, gefolgt von der Neurologie, die 87,2 % der Empfehlungen umsetzte. Im Vergleich dazu setzen die Chirurgen die Empfehlungen seltener um (86,3 %). Insgesamt war jedoch die Adhärenz zu den vom ABS-Team ausgesprochenen Empfehlungen aller visitierten Fachrichtungen hoch.

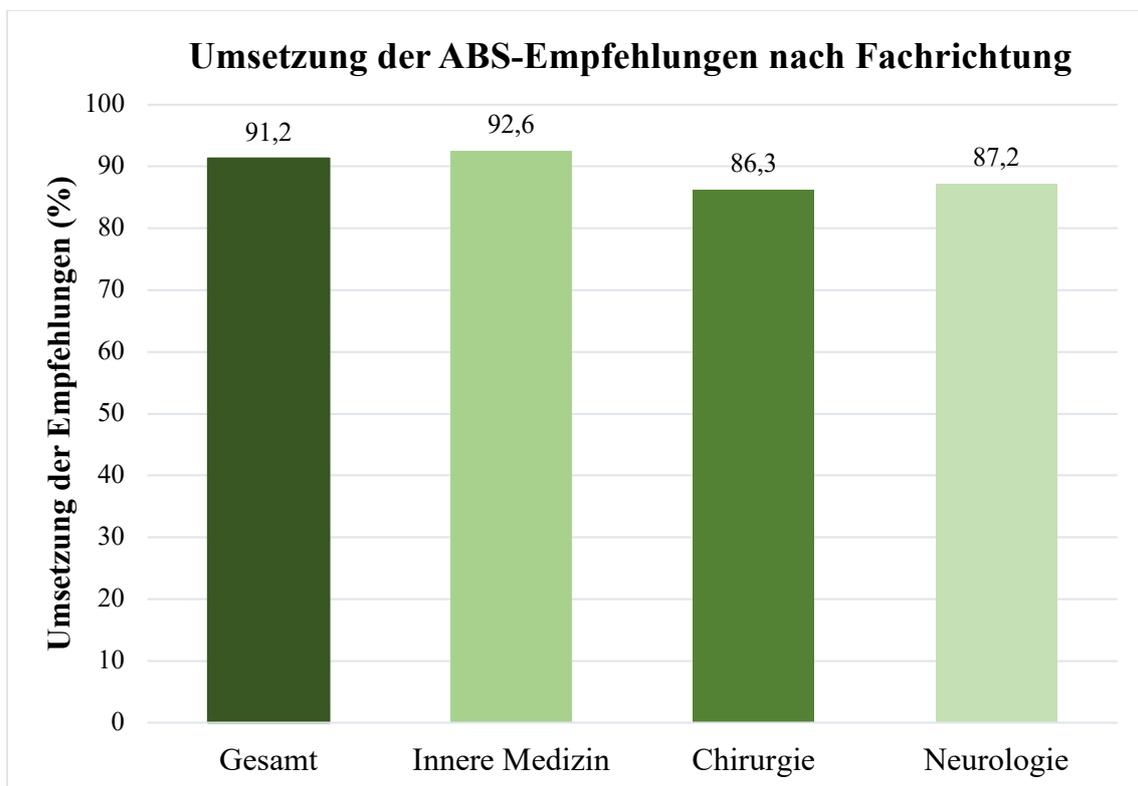


Abbildung 13: Umsetzung der ABS-Empfehlungen nach Fachrichtung (Während der Intervention (Zeitraum 2)).

3.8 Veränderungen im Antibiotikaverbrauch

Wir verglichen den Antibiotikaverbrauch vor und nach der Intervention (Abb. 14 sowie Tabelle 6.2 im Anhang). Insgesamt fällt eine Zunahme der Verschreibung von Antibiotika während der Intervention von 8,2 auf 9,4 DDD/100 Patienten auf. Die Verschreibung von Amoxicillin/Clavulansäure verringerte sich von 1,8 auf 1,7 DDD/100 Patienten. Einen leichten Anstieg gab es bei Ampicillin/Sulbactam von 0,3 auf 0,5 DDD/100 Patienten. Azithromycin wurde im Vergleich zu Zeitraum 1 in Zeitraum 2 mehr als doppelt so häufig angewendet mit einem Anstieg von anfangs 0,8 auf 1,7 DDD/100 Patienten. Die Anwendungen der Antibiotika Cefpodoxim und Ceftriaxon stiegen nur minimal mit 0,2 DDD/100 Patienten bei Cefpodoxim und 0,1 DDD/100 Patienten bei Ceftriaxon. Die Verschreibungen von Meropenem und Piperacillin/Tazobactam blieben in beiden Zeiträumen nahezu gleich (von 0,28 DDD/100 Patienten auf 0,30 DDD/100 Patienten bei Meropenem; von 16,8 DDD/100 Patienten auf 16,9 DDD/100 Patienten bei Piperacillin/Tazobactam). Ein leichter Rückgang der Anwendung fand sich bei Ciprofloxacin, das von 0,7 auf 0,6 DDD/100 Patienten sank. Moxifloxacin wurde im Vergleich zu Zeitraum 1 doppelt so häufig während der Intervention angewandt (0,06 DDD/100 Patienten auf 0,17 DDD/100 Patienten). Auch die Verschreibung von Pivmecillinam zeigte eine Steigerung von 0,1 auf 0,3 DDD/100 Patienten.

Substanzen mit schmalem Spektrum wie Pivmecillinam und Ampicillin haben im Rahmen der Intervention zugenommen. Ebenso steigerte sich der Gebrauch von Azithromycin deutlich, welches insbesondere bei Pneumonien mit atypischem Erregerspektrum eingesetzt wird. Der Einsatz von Ciprofloxacin, einem Fluorchinolon, hat abgenommen.

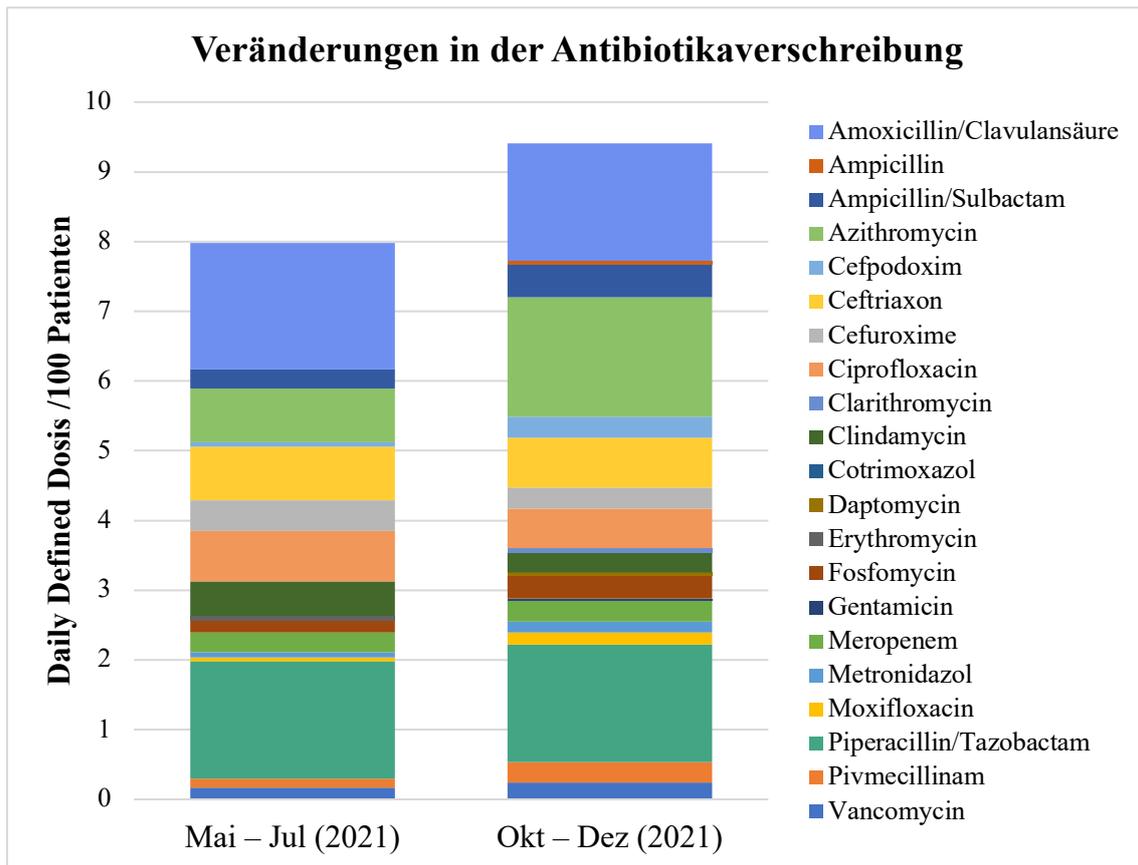


Abbildung 14: Veränderungen in der Antibiotikaverschreibung (vor versus während Intervention) in Daily Defined Doses (DDD)/100 Patienten als Diagramm.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Forschungsarbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, inwieweit lokale Behandlungsleitlinien und ABS-Visiten das Antibiotikaverschreibungsverhalten von Ärzten in der Notaufnahme verbessern können. Regelmäßige Visiten durch ein multiprofessionelles Team können die Leitlinienadhärenz der behandelnden Ärzte effektiv steigern. Besonders wirksam war dies für die ambulant erworbene Pneumonie und den Antibiotikaeinsatz bei Verdacht auf bakterielle pulmonale Superinfektion bei Covid-19. Unter den verschiedenen medizinischen Fachbereichen erwies sich die Intervention bei den Internisten als besonders wirksam. Die Leitlinienadhärenz war wochentags besser als am Wochenende und in der Nacht, jedoch kam es in beiden Zeiträumen zu einer deutlichen Steigerung durch die ABS-Visiten. Die Empfehlungen des ABS-Teams wurden im Großteil der Fälle umgesetzt. Durch die Intervention konnte ein Rückgang von Fluorchinolonen verzeichnet werden. Es wurde insgesamt ein größeres Spektrum an Substanzen eingesetzt. Dabei konnte besonders der Einsatz von Arzneimitteln wie Azithromycin, Pivmecillinam und Cefpodoxim etabliert werden.

4.2 Leitlinienadhärenz

In unserer Studie gab es eine deutliche Steigerung der Leitlinienadhärenz. Dies war für die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie und der Verdachtsdiagnose pulmonale bakterielle Superinfektion bei Covid-19 statistisch signifikant, jedoch nicht für Zystitis und Pyelonephritis. Besonders bei der ambulant erworbenen Pneumonie ist die Verordnungssteigerung von Azithromycin hervorzuheben, welches zusätzlich zu Antibiotika wie beispielsweise Ampicillin/Sulbactam die atypischen Bakterien behandeln soll. Während der ABS-Visiten wurde wiederholt auf die Notwendigkeit der Gabe von Azithromycin bei mittelschwerer und schwerer ambulanter Pneumonie hingewiesen (wie auch in den nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen), wodurch die Leitlinienadhärenz in unserer Studie von anfangs 52,3 % auf 71,9 % ($p = 0,042$) deutlich gesteigert werden konnte. In unserer Studie wurden nur die ambulant erworbene Pneumonie und die bakterielle pulmonale Superinfektion bei Covid-19 als Atemwegserkrankungen betrachtet. Es konnte festgestellt werden, dass die Leitlinienadhärenz vor allem bei der Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie

vor Intervention bei etwa 50 % lag. Nur knapp jeder 2. Patient mit einer diagnostizierten ambulant erworbenen Pneumonie wurde folglich leitliniengerecht behandelt. Ursächlich dafür kann die fehlende Kombinationstherapie zur Erfassung von atypischen Erregern mit Azithromycin, oder der inadäquate Einsatz von Breitspektrumantibiotika sein. Nach der Intervention lag die Leitlinienadhärenz bei bis zu 72 %, was großteils an der Kombination mit der Substanz Azithromycin lag.

Eine Studie aus Norwegen fokussierte sich auf die leitliniengerechte Behandlung der CAP in den Monaten März bis Mai über einen Zeitraum von 2016 – 2021. Das Antibiotic Stewardship Team versuchte die Compliance der behandelnden Ärzte in Bezug auf nationale Adhärenz zu klinischen Leitlinien mithilfe von Schulungen, monatlichen Visiten und Auswertungen zum Verschreibungsverhalten zu verbessern. Es konnte eine vermehrte Verschreibung von Antibiotika mit schmalen Wirkspektrum, sowie eine Reduktion des Einsatzes von Breitspektrumantibiotika festgestellt werden. Jedoch blieb eine Deeskalation der Therapie oftmals aus und Leitlinien wurden nicht adäquat umgesetzt [26]. Die Ergebnisse der Studie zum vermehrten Einsatz von Antibiotika mit schmalen Wirkspektrum decken sich mit unseren. Jedoch war bei unserer Studie die Umsetzung der Empfehlungen mit insgesamt 91 % sehr gut.

Eine Studie aus Kanada untersuchte, inwiefern das Verschreibungsverhalten von Antibiotika in der Notaufnahme mithilfe von ABS in Kombination mit „Frontline-Ownership“-Ansätzen verändert werden kann. Die behandelnden Ärzte sollen hierbei ermutigt werden, direkt bei der Problemlösung zu helfen, da sie am besten über die Abläufe und Ursachen für bestimmte Verschreibungsverhalten Bescheid wissen. Der Einsatz von Antibiotika wie Ciprofloxacin, Moxifloxacin wie auch Ceftriaxon konnte hierdurch schrittweise reduziert werden. Ebenso zeigte sich eine Abnahme von Antibiotika wie Clindamycin, welches mit einem hohen Risiko für eine Sekundärinfektion mit *Clostridioides difficile* einhergeht [27]. Bei diesem Ansatz wird die Eigenverantwortung der behandelnden Ärzte gestärkt. Der Erfolg der Studie spricht für den Einsatz von Frontline-Ownership und stellt zur Diskussion, inwieweit dies in Kombination mit ABS-Visiten die Leitlinienadhärenz zusätzlich steigern könnte.

Bei der Behandlung der Verdachtsdiagnose bakterielle pulmonale Superinfektion von Covid-19 konnten schnelle Erfolge erzielt werden. Dies könnte sicherlich auf den festgelegten Procalcitonin (PCT)-Grenzwert für die Behandlung einer Superinfektion bei Covid-19 zurückzuführen sein. Dieser wurde mit einem Procalcitonin (PCT) von $< 0,5$

µg/l festgelegt. Procalcitonin wird im alltäglichen klinischen Gebrauch insbesondere zur Unterscheidung zwischen viralen und bakteriellen Infektionen herangezogen. Im Zusammenhang mit einer Covid Erkrankung konnte in einer Studie von Pink et al. gezeigt werden, dass die Bestimmung von PCT hilfreich ist, sekundäre bakterielle Infektionen zu diagnostizieren und den potenziellen Nutzen einer antibiotischen Therapie abzuschätzen [28]. Somit kann der PCT-Wert eine Vorgabe für die (Nicht)-Therapie darstellen. In einer Studie von Pulia et al. aus dem Jahr 2020 konnte ebenso ein Erfolg durch das Bestimmen des PCT-Werts verzeichnet werden. Hier wertete man retrospektiv Daten aus zwei Notaufnahmen aus und setzte u.a. den Fokus auf die Bestimmung von PCT, wodurch die Rate an verschriebenen Antibiotika um 21,3 % gesenkt werden konnte [29]. Durch die Anwendung der PCT-Messung erzielten wir ebenfalls eine sehr gute Adhärenz. Allerdings wurde dieser Algorithmus bereits vor der ABS-Intervention eingeführt, was das sehr gute Ergebnis bei möglicher bakterieller Superinfektion bei COVID-19 bereits in Zeitraum 1 erklärt.

Ein weiteres interessantes Ergebnis zeigte sich in einer Studie aus Australien. Diese untersuchte mithilfe eines Fragebogens und medizinischer Aufzeichnungen, inwieweit die adäquate Antibiotikaverschreibung davon beeinflusst wird, wer das Antibiotikum verschreibt und wie sicher sich Behandelnde bei ihren Entscheidungen zur optimalen antimikrobiellen Therapie fühlen. Es wurden Daten in zwei Notaufnahmen in Australien erhoben. Studienteilnehmer waren Ärzte, die Antibiotika in der Notaufnahme verschreiben. In 85 % der Fälle war die gewählte antibiotische Therapie leitliniengerecht und ebenso unabhängig davon, wie weit der jeweilige Arzt in seiner Ausbildung war. Erstaunlich ist, dass von den Notaufnahmebehandlern kein Infektiologe zur Beratung hinzugezogen wurde. Da einer von sechs Patienten eine inadäquate antibiotische Behandlung erhielt, sollte hierfür ein zukünftig umfassenderer Ansatz mit Hinzunahme von Spezialisten gewählt werden. Dennoch zeigte sich hier bei der leitliniengerechten Therapie mit 85 % ein erstaunlich gutes Ergebnis [30]. Eine derart hohe adäquate Leitlinientherapie kann dadurch erklärt werden, dass die Auswertung in der australischen Studie mithilfe eines Umfrage-Tools durchgeführt wurde, welches selbst geringfügige Abweichungen zu leitliniengerechter Therapie noch als „adäquat“ wertete. Diese Studie steht im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Studie, die insbesondere nach Hinzuziehen des ABS-Teams, also infektiologisch geschultem Personal, eine Verbesserung der Leitlinienadhärenz zeigt.

4.3 Fachrichtungen

In unserer Studie wurde die Leitlinienadhärenz der Fachrichtungen Innere Medizin, Chirurgie sowie Neurologie betrachtet. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Leitlinienadhärenz bei der Fachrichtung der Inneren Medizin, während sich die adäquate Therapie der Fachrichtung Neurologie zwar besserte, jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,436$), und die Adhärenz zu den Leitlinien in der Chirurgie nahezu gleichblieb ($p = 0,890$). Die ABS-Visiten wurden zu einem Großteil bei den Internisten durchgeführt. Dadurch konnten viele internistische Krankheitsbilder erfasst, sowie das Personal durch die hohe Frequenz an Beratungen für adäquate Antibiotikatherapie sensibilisiert werden. Dies hebt die Relevanz regelmäßiger ABS-Visiten hervor. Die Leitlinienadhärenz war für die Zystitis und die Pyelonephritis eher mäßig ausgeprägt. Diese beiden Krankheitsbilder werden in der ZNA häufig durch Urologen behandelt, die wir in unsere Intervention leider nicht integrieren konnten.

Eine Studie aus Großbritannien untersuchte die Unterschiede im Verschreibungsverhalten von Antibiotika beim Übergang von der Akutmedizin in der Notaufnahme zur Therapie auf chirurgischen Stationen. Es wurden über den Zeitraum von August 2015 bis Mai 2017 Daten von Beobachtungen sowie persönlichen Interviews in einem Ausbildungskrankenhaus in London erhoben. Es zeigte sich, dass sich bereits Lücken in der weiterführenden Therapie beim Wechsel von der Notaufnahme zur stationären Behandlung bilden. Außerdem sind erfahrene Ärzte selten auf Station anzutreffen und sehen antibiotische Therapie als nicht-chirurgische Intervention an. Sie lassen unerfahrene Ärzte Therapieentscheidungen in Eigenverantwortung treffen. Dies führt oftmals zu defensiver Entscheidungsfindung und verlängerter oder unangemessener Antibiotikatherapie [31]. Die Ergebnisse der Studie zeigen eine Problematik bei der antibiotischen Behandlung der Chirurgen auf, die in zukünftigen Studien berücksichtigt werden könnte. Außerdem deckt sich die eher mäßig leitliniengerechte Antibiotikatherapie in diesem Fachbereich mit den Ergebnissen unserer Studie. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer Studie aus Canada. Es wurden Faktoren untersucht, die mit einer hohen Annahme von Empfehlungen durch das ABS-Team verbunden waren. Mit einer Umsetzungsrate von 70 % bei den Chirurgen im Vergleich zu 86 % in der Allgemeinmedizin zeigt sich auch hier deutliches Potenzial die Akzeptanz und Annahme in der Chirurgie in Bezug auf die antibiotische Therapie zu verbessern [32].

4.4 Zeitpunkt

Die Leitlinienadhärenz im Zeitraum 2 erhöhte sich durch die Intervention unter der Woche in der Tagschicht von 62 % auf knapp 77 % und am Wochenende sowie in den Nachtdiensten von 55 % auf 70 %. Da unsere ABS-Visiten von Montag bis Freitag stattfanden spricht dieses Ergebnis für den Nutzen täglicher Visiten unter der Woche. Auch an den Wochenenden und in der Nacht zeigte sich eine Verbesserung der Leitlinienadhärenz, was impliziert, dass erlerntes Wissen unter der Woche auch in Nachtschichten und am Wochenende beibehalten wird. Eine Studie aus Australien widmete sich einer ähnlichen Problematik. Es wurde untersucht, wie sich die ABS-Leitlinienadhärenz in einem Kinderkrankenhaus zu ausgewählten Zeitpunkten verhielt. Hierfür beobachtete man zum einen den Zeitraum außerhalb der Arbeitszeiten. Als weiteren Zeitraum betrachtete man den jeweils nächsten Arbeitstag und wie sich Verordnungen nach Sichtung der Arzneimitteltherapie durch den zuständigen Apotheker veränderten. Die Leitlinienadhärenz des Antibiotika-Gebrauchs war bis zu zweimal größer, wenn Antibiotika unter der Woche verschrieben wurden, im Vergleich zu Verschreibungen am Wochenende [33]. Hier ist folglich ein Rückgang der Leitlinienadhärenz zu beobachten, wenn das ABS-Team weniger präsent ist. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse unserer Studie, in der die Leitlinienadhärenz am Wochenende und nachts anstieg. Ein Grund dafür sind sicherlich die rund um die Uhr zur Verfügung stehenden, hausinternen Therapiel Leitlinien für adäquaten Antibiotikagebrauch sowie unsere Kitteltaschenkarte, die an alle Mitarbeiter der Notaufnahme verteilt wurde. Außerdem spricht das Ergebnis dafür, dass der Effekt unserer Studie nachhaltig war, sodass die Leitlinienadhärenz am Wochenende nur um 7 % niedriger war als unter der Woche.

Eine weitere Studie aus Frankreich untersuchte, inwieweit sich Nachtschichten auf Intensivstationen auf die kognitiven Leistungen der Ärzte auswirkt. Hierfür wurden Ärzte von Intensivstationen nach einer erholsamen Nacht oder nach einer Nachtschicht vier kognitiven Tests unterzogen. Es konnte gezeigt werden, dass sich die untersuchten kognitiven Fähigkeiten nach einer Nachtschicht verschlechterten [34]. Dies verdeutlicht wie herausfordernd es für behandelnde Ärzte sein kann, Empfehlungen zur Antibiotikatherapie auch über Nacht bei verminderter Konzentration und Aufmerksamkeit weiterzuführen. Diese Ergebnisse decken sich nicht mit denen unserer Studie. Auch in der Nacht oder über das Wochenende verbesserte sich die leitliniengerechte Antibiotikatherapie in unserer Studie. Bei insgesamt bis zu 91 %

durchgeführten Empfehlungen decken diese teilweise auch nächtliche Antibiotikatherapien mit ab und sprechen für den nachhaltigen Erfolg der Studie, trotz sicherlich eingeschränkter Konzentrationsfähigkeit seitens der Ärzte während der Nacht.

4.5 Umsetzung der ABS-Empfehlungen

Die im Zeitraum der Intervention von uns ausgesprochenen Empfehlungen wurden disziplinübergreifend zu über 90 % umgesetzt. Diesem Erfolg liegen tägliche Visiten zugrunde, die über drei Monate hinweg mit großer Offenheit vom Personal entgegengenommen wurden. Dies liegt sicherlich auch an der zwischenmenschlichen Kompetenz des Internisten unseres ABS-Teams, welcher sich während den Visiten viel Zeit für seine ärztlichen Kollegen nahm. Dabei reagierte er allzeit offen und verständnisvoll auf Fragen. Dies macht einen bedeutenden Teil unserer Studie aus und ist ein wesentlicher Punkt für den Erfolg unserer ABS-Visiten. Eine Studie aus Frankreich untersuchte die Wirksamkeit und Akzeptanz des Antibiotic Stewardship Programs (ASP) im klinischen Setting. Es existierten verschiedene Interventionsbereiche wie die Intensivstation oder Konsilaufträge. Zudem gab es verschiedene Interventionstypen, bei denen die Umsetzung der Empfehlungen ausgewertet wurde. Hier zeigte sich insgesamt eine Annahme der Behandlungsvorschläge von 88 %, was für eine hohe Akzeptanz der Empfehlungen spricht [35]. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen.

4.6 Veränderungen im Antibiotika Einsatz

Im Vergleich zur Beobachtungsphase im Sommer fällt während der Intervention im Herbst eine insgesamt gesteigerte Verschreibung von Antibiotika auf. Dies hat definitiv saisonale Gründe, da Patienten im Herbst/Winter deutlich häufiger an Infektionserkrankungen, insbesondere Atemwegserkrankungen wie Pneumonie, leiden und der Antibiotikaverbrauch im Herbst/Winter immer höher ist [36].

Der Einsatz von Azithromycin hat sich verdoppelt. Dies entspricht den Ansätzen von ABS. Patienten mit mittelschwerer und schwerer ambulant erworbener Pneumonie sind besser behandelt, wenn sie in der kalkulierten Therapie zusätzlich Azithromycin erhalten (s. Anhang 6.1). Zieht man den Verbrauch von Azithromycin in beiden Zeiträumen vom

Gesamtverbrauch an Antibiotika ab, dann ist dieser nicht gestiegen – trotz der durch die Saisonalität bedingten unterschiedlichen Krankheitsbilder.

Obwohl ein Anstieg des Gesamtantibiotikaverbrauchs zu verzeichnen ist, blieb die Verschreibung von Piperacillin/Tazobactam konstant. Eine Reduktion der Substanz wäre wünschenswert gewesen. Allerdings ist an einem Krankenhaus der Maximalversorgung wie dem LMU Klinikum mit einer Vielzahl von komplexen Erkrankungen, onkologischen Stationen und Transplantationsmedizin das Antibiotikum Piperacillin/Tazobactam oftmals die richtige Substanz für eine kalkulierte Antibiotikatherapie. Auch der Verbrauch von Meropenem ist nahezu gleichgeblieben.

Die Verschreibung von Ceftriaxon ging insgesamt im Sinne von ABS zurück. Cefpodoxim wurde während der Intervention häufiger eingesetzt. Es soll Ciprofloxacin in der oralen Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis ersetzen, da es weniger Nebenwirkungen macht.

Ziel von ABS-Interventionen ist immer, wenn indiziert, schmal wirksame Substanzen einzusetzen. Der Einsatz von Schmalspektrumantibiotika hat durch unsere Intervention zugenommen, wenn auch in einem eher geringen Ausmaß. Patienten, die in die Notaufnahme kommen, sind oft schwer erkrankt, wobei die Infektionsquelle zunächst unklar bleibt. Da es in solchen Fällen an Zeit fehlt, um das Ergebnis einer mikrobiologischen Untersuchung abzuwarten, werden vorerst eher Breitbandantibiotika eingesetzt.

In unserer Studie gab es nur eine minimale Senkung des Gebrauchs von Ciprofloxacin, wobei sich der Verbrauch von Moxifloxacin sogar steigerte. Beide Antibiotika gehören zur Gruppe der Fluorchinolone. In einer Studie von Borde et al. aus der Notaufnahme der Universitätsklinik in Freiburg wurden ABS-Maßnahmen untersucht, die das Ziel hatten, den Einsatz von Cephalosporinen der 3. Generation und Fluorchinolonen zu reduzieren. Es wurde eine Reduktion der Fluorchinolone erreicht - wenn auch nicht statistisch signifikant [23]. Somit zeigt sich ein ähnliches Ergebnis wie in unserer Studie, obwohl die Intervention von Borde et al. sogar insbesondere auf die Behandlung mit Fluorchinolonen ihren Fokus legte. Es ist wichtig zu beachten, dass die genannte Studie vor Veröffentlichung des Rote-Hand-Briefs publiziert wurde. In diesem wurde vor erheblichen Nebenwirkungen der Fluorchinolone gewarnt, die teils irreversibel und langanhaltend sein können [37]. Der Rote-Hand-Brief wurde im Jahr 2018 veröffentlicht, was in vielen Bereichen zu einem deutlichen Rückgang der Verordnung von

Fluorchinolonen führte, so auch in unserem Klinikum. Der Fluorchinolonverbrauch ging schon vor dem Auswertungszeitraum 1 zurück, wodurch kein großer Rückgang durch unsere Intervention mehr möglich war. Trotzdem könnte man - aufbauend auf den Ergebnissen unserer Studie - in Zukunft durch gezielte Visiten und Schulungen bei den Urologen eine Reduktion von Fluorchinolonen anstreben, da sie bei uns immer noch zu häufig eingesetzt werden.

4.7 Stärken der Studie

Es konnte eine große Anzahl an Patienten in die Studie eingeschlossen werden. ABS-Visiten wurden mehrmals täglich durchgeführt. Insbesondere am Nachmittag erwies sich die Visite als nützlich zur Überprüfung der morgens in der Frühbesprechung ausgesprochenen Therapieempfehlungen. Gegebenenfalls konnten sie erneut besprochen werden, wenn diese noch nicht oder nicht angemessen umgesetzt worden waren. Dies war insbesondere durch Schichtwechsel beim Personal oder Zeitmangel bedingt.

Eine weitere Stärke unserer Studie war die Zusammensetzung des ABS-Teams. Dieses bestand mit einer Infektiologin, einer Apothekerin, einer Mikrobiologin, einem Assistenzarzt der Inneren Medizin, einer medizinischen Doktorandin und einer pharmazeutischen Praktikantin aus einem großen, multidisziplinären Team. Jedes Teammitglied konnte fachspezifische Erfahrungen und Wissen einbringen. Durch die Beiträge der verschiedenen fachlichen Hintergründe ergab sich die bestmögliche Therapie für den jeweiligen Patienten. Während unserer Visiten konnten verschiedene Disziplinen beraten werden. Somit ergab sich ein breites Spektrum an medizinischen Bereichen, die mit unseren ABS-Visiten erreicht werden konnten. Hierzu gehören unter anderem die Innere Medizin, die Chirurgie, die Neurologie sowie Erkrankungen aus dem urologischen Fachbereich wie Zystitis und Pyelonephritis.

Zusätzlich machten die verschiedenen Bereiche, welche wir erfassen konnten und in denen die Visiten durchgeführt wurden, den Erfolg unserer Studie aus. Dies waren die ZNA, die NAS und die Station I8.

4.8 Limitationen der Studie

Die Studie weist auch mehrere Limitationen auf.

Oftmals waren Ärzte aufgrund von Zeitmangel nicht auf Station oder in der Notaufnahme anzutreffen. Somit war eine Beratung nicht zu jeder Zeit umfassend möglich. Ebenso fehlte durch den enormen Zeitdruck oft die Zeit, alle Patienten intensiv durchzusprechen. Aufgrund dessen wurden sicherlich weniger Patienten in der Studie erfasst, als tatsächlich hätten besprochen werden können.

Vergleicht man die Leitlinienadhärenz der Chirurgen in beiden Zeiträumen zeigt sich anstelle einer Verbesserung sogar eine leichte Verschlechterung. Dies lässt sich womöglich darauf zurückführen, dass wir in unserem ABS-Team einen Internisten, jedoch keine Chirurgen vertreten hatten und somit der Kontakt und Austausch zu den Internisten vereinfacht war. Die Ergebnisse stellen zur Diskussion, inwiefern die in dieser Studie aufgetretenen Limitationen berücksichtigt werden könnten, um eine Verbesserung zu erzielen. In Zukunft könnte man in Betracht ziehen, zusätzlich einen Kollegen der Chirurgie in das ABS-Team zu integrieren, um somit den Fokus auch vermehrt auf chirurgische Krankheitsbilder zu legen.

Die ausgewählten Krankheitsbilder sind überwiegend internistisch und nicht typisch chirurgisch. Wir hätten eventuell andere Ergebnisse erhalten, wenn wir mehr Patienten mit klassischen, unkomplizierten chirurgischen Krankheitsbildern einschließen hätten können. Aufgrund der sehr geringen Behandlungszahl an Patienten mit Cholezystitis und Appendizitis wurden diese nicht in unsere Studie mit aufgenommen. In der Notaufnahme in Großhadern werden vorwiegend komplexe chirurgische Fälle aufgenommen und versorgt.

In unserer Studie wurden zwei unterschiedliche saisonale Zeiträume betrachtet. In den Wintermonaten steigt die Anzahl beispielsweise an Atemwegserkrankungen wie Pneumonie oder auch Covid-19 an [38] [39], so dass in den Wintermonaten immer mehr Antibiotika verordnet werden als in den Sommermonaten. Die Studie wurde im Rahmen eines Forschungsstipendiums durchgeführt, das auf ein Jahr limitiert war. Dies bedingte die Auswahl der Auswertungszeiträume, weswegen zwei saisonal unterschiedliche Zeiträume gewählt werden mussten, obwohl natürlich klar war, dass sich dies ungünstig auf die Auswertung auswirken würde.

Abschließend stellt sich die Frage, inwieweit die Ergebnisse auf andere Situationen übertragbar sind. Die täglichen ABS-Visiten wurden in der Notaufnahme eines großen Universitätsklinikums mit einem hohen Patientendurchsatz und vielen speziellen Krankheitsbildern durchgeführt, wodurch dieselbe Intervention in z.B. kleineren Krankenhäusern anders verlaufen könnte.

4.9 Implikationen für die zukünftige Forschung

Mit unserer Intervention konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Unsere Visiten zeigten eine statistisch signifikante Steigerung der Leitlinienadhärenz. Sie sind jedoch personal- und zeitintensiv. Zukünftig könnte daher untersucht werden, wie oft ABS-Visiten durchgeführt werden müssen, um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu erhalten. Unter Umständen könnten bereits Visiten, die einmal pro Woche stattfinden, effektiv sein. Dies wäre für ABS-Teams praktisch besser umsetzbar.

Eine weitere interessante Intervention für zukünftige Studien wäre die Integration von ABS-Empfehlungen in die elektronische Verordnungssoftware. Je nach Effektivität einer solchen Maßnahme kann auch darüber Personal eingespart werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Same, R.G. and P.D. Tamma, *Antibiotic Stewardship*. *Pediatr Rev*, 2021. **42**(4): p. 218-220.
2. Hutchings, M.I., A.W. Truman, and B. Wilkinson, *Antibiotics: past, present and future*. *Curr Opin Microbiol*, 2019. **51**: p. 72-80.
3. Murray, C.J.L., et al., *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. *The Lancet*, 2022.
4. Stegemann, M., [*Antibiotic stewardship*]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2023. **118**(6): p. 477-482.
5. Davies, J. and D. Davies, *Origins and evolution of antibiotic resistance*. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2010. **74**(3): p. 417-33.
6. McCaig, L.F. and J.M. Hughes, *Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States*. *Jama*, 1995. **273**(3): p. 214-9.
7. Kern, W.V., *Rationale Antibiotikaverordnung in der Humanmedizin*. *bfarm*, 2018.
8. Peacock, S.J. and G.K. Paterson, *Mechanisms of Methicillin Resistance in Staphylococcus aureus*. *Annu Rev Biochem*, 2015. **84**: p. 577-601.
9. World Health Organization, *Global action plan on antimicrobial resistance*. 2015.
10. EUR-Lex. *COUNCIL RECOMMENDATION on stepping up EU actions to combat antimicrobial resistance in a One Health approach (2023/C 220/01)*. Official Journal of the European Union 2023; Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023H0622%2801%29>.
11. Dyar, O.J., et al., *What is antimicrobial stewardship?* *Clin Microbiol Infect*, 2017. **23**(11): p. 793-798.
12. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). *S3 - Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus*. 2018; [Langfassung]. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/092-0011_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02-abgelaufen.pdf.
13. Dellit, T.H., et al., *Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship*. *Clin Infect Dis*, 2007. **44**(2): p. 159-77.
14. Herren, C., et al., *Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options*. *Dtsch Arztebl Int*, 2017. **114**(51-52): p. 875-882.
15. Paul, M., M. Pulia, and C. Pulcini, *Antibiotic stewardship in the emergency department: not to be overlooked*. *Clin Microbiol Infect*, 2021. **27**(2): p. 172-174.
16. Evans, L., et al., *Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021*. *Crit Care Med*, 2021. **49**(11): p. 1974-1982.

17. May, L., et al., *Antimicrobial stewardship in the emergency department: characteristics and evidence for effectiveness of interventions*. Clin Microbiol Infect, 2021. **27**(2): p. 204-209.
18. Seok, H., J.H. Jeon, and D.W. Park, *Antimicrobial Therapy and Antimicrobial Stewardship in Sepsis*. Infect Chemother, 2020. **52**(1): p. 19-30.
19. May, L., et al., *A call to action for antimicrobial stewardship in the emergency department: approaches and strategies*. Ann Emerg Med, 2013. **62**(1): p. 69-77.e2.
20. Pulcini, C., et al., *Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: a survey in France and Scotland*. Clin Microbiol Infect, 2011. **17**(1): p. 80-7.
21. Denny, K.J., et al., *Appropriateness of antibiotic prescribing in the Emergency Department*. J Antimicrob Chemother, 2019. **74**(2): p. 515-520.
22. Karras, D., *Antibiotic misuse in the emergency department*. Acad Emerg Med, 2006. **13**(3): p. 331-3.
23. Borde, J.P., et al., *Implementation of an intensified antibiotic stewardship programme targeting third-generation cephalosporin and fluoroquinolone use in an emergency medicine department*. Emerg Med J, 2015. **32**(7): p. 509-15.
24. Kiyatkin, D., E. Bessman, and R. McKenzie, *Impact of antibiotic choices made in the emergency department on appropriateness of antibiotic treatment of urinary tract infections in hospitalized patients*. J Hosp Med, 2016. **11**(3): p. 181-4.
25. LMU Klinikum. *Leistungsbericht 2021*. 2021; Available from: https://cdn.lmu-klinikum.de/efb458e19a5aa7a9/62f79cc0b625/Leistungsbericht-2021_27072022_FINAL_web.pdf.
26. Waagsbø, B., et al., *Antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia during stewardship efforts and a coronavirus pandemic: an observational study*. BMC Pulm Med, 2022. **22**(1): p. 379.
27. Kaufman, A.J., J. McCready, and J. Powis, *Impact of a multifaceted antimicrobial stewardship program: A front-line ownership driven quality improvement project in a large urban emergency department*. Cjem, 2017. **19**(6): p. 441-449.
28. Pink, I., et al., *C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19*. Infection, 2021. **49**(5): p. 935-943.
29. Pulia, M.S., et al., *Antibiotic prescribing patterns for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in two emergency departments with rapid procalcitonin*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2021. **42**(3): p. 359-361.
30. Hamill, L.M., et al., *Antimicrobial Prescribing in the Emergency Department; Who Is Calling the Shots?* Antibiotics (Basel), 2021. **10**(7).
31. Charani, E., et al., *The Differences in Antibiotic Decision-making Between Acute Surgical and Acute Medical Teams: An Ethnographic Study of Culture and Team Dynamics*. Clin Infect Dis, 2019. **69**(1): p. 12-20.
32. Langford, B.J., et al., *Antibiotics: easier to start than to stop? Predictors of antimicrobial stewardship recommendation acceptance*. Clin Microbiol Infect, 2020. **26**(12): p. 1638-1643.

33. Mostaghim, M., T. Snelling, and B. Bajorek, *Factors associated with adherence to antimicrobial stewardship after-hours*. Int J Pharm Pract, 2019. **27**(2): p. 180-190.
34. Maltese, F., et al., *Night shift decreases cognitive performance of ICU physicians*. Intensive Care Med, 2016. **42**(3): p. 393-400.
35. Bouchet, F., et al., *Effectiveness and Acceptance of Multimodal Antibiotic Stewardship Program: Considering Progressive Implementation and Complementary Strategies*. Antibiotics (Basel), 2020. **9**(12).
36. Hespanhol, V. and C. Bárbara, *Pneumonia mortality, comorbidities matter?* Pulmonology, 2020. **26**(3): p. 123-129.
37. BfArM, E. *Rote-Hand-Brief zu Fluorchinolon-Antibiotika: Schwerwiegende und anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und möglicherweise irreversible Nebenwirkungen*. 2019; Available from: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-fluorchinolone.html>.
38. Jiang, N., et al., *Incidence and disease burden of community-acquired pneumonia in southeastern China: data from integrated medical resources*. Hum Vaccin Immunother, 2021. **17**(12): p. 5638-5645.
39. Chen, S., et al., *Climate and the spread of COVID-19*. Sci Rep, 2021. **11**(1): p. 9042.

6 Anhänge

6.1 Klinikinterne Leitlinie zur kalkulierten Antibiotikatherapie in der Notaufnahme



Kalkulierte Antibiotikatherapie in der Notaufnahme

5 Fragen vor Einleitung einer Antibiotikatherapie

1. Wie heißt die Infektion?
2. Welche Erreger kommen in Frage?
3. Gibt es genügend Diagnostik (BK, Urin, Sputum,...)
4. Gibt es eine Therapieleitlinie?
5. Gibt es Besonderheiten beim Patienten?
(Allergien, [Niereninsuffizienz](#), Interaktionen, Immunsuppression*,
Langzeitkatheter, Fremdkörper)

Erwachsene; Dosierungen in mg für normale Nierenfunktion. Warnhinweise für Antibiotika beachten!
 Vanco: s. [Dosierungsempfehlung](#).

Erkrankung	Kalkulierte Therapie	Kommentare														
Sepsis																
Sepsis ohne Fokus SOP ABS-Team , AWMF-LL	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v.; Altern.: Cefepim 3x 2g i.v. • Bei MRGN-Risiko: Mero 3x 2g i.v. • Bei dringlichem V.a. MRSA: + Vanco i.v. o. Dapto 8mg/kgKG i.v. (nicht bei Fokus Lunge) • Septischer Schock: Mero 3x 2g i.v. + Cipro 3x 400 i.v. o. Fosfo 3x 5g i.v. 	Für Sepsis mit mutmaßlichem Fokus: s. SOP Sepsis														
Lunge																
COPD, akute Exazerb. PEG-Leitlinie, AWMF-LL	Ambulant: Generell keine antibiotische Therapie! <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Indikation: Ampi/Sulb. 3x 3g i.v.; Altern.: Ceftriaxon 1x 2g i.v.; wenn 1. Wahl in letzten 3 Monate gegeben: Moxi 1x 400 p.o. • Bei Kolonisation mit/ohne Nachweis von P. aeruginosa bzw. mit Bronchiektasen oder bei Beatmung: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v.; Altern.: Cefepim 3x 2g i.v. o. Mero 3x 1g 	Indikation: <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisierung UND eitriges Sputum • intensivpflichtig Wenn PCT neg.: keine Antibiotika (falls kein anderer klinischer Grund)!														
Pneumonie, ambulant erworbene (CAP) SOP ABS-Team , AWMF-LL, PEG-Leitlinie	<ul style="list-style-type: none"> • Leicht, ambulant, ohne Risiko: Amoxi 3x 1g p.o., Altern.: Azithromycin 1x 500 p.o., 3 Tage • Leicht, ambulant, mit Risiko: Amoxi/Clav 3x 875/125 p.o.; Altern.: Moxi 1x 400 p.o.; 5-7 Tage. • Mittel, stationär: Ampi/Sulb. 3x 3g i.v. ± (Azithromycin 1x 500 p.o./i.v.), Altern.: Moxi 1x 400 i.v.; über Oseltamivir 2x 75 p.o. nachdenken. • Schwer, ICU: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v. + Azithromycin 1x 500 i.v.; Altern.: Moxi 1x 400 i.v.; über Oseltamivir 2x 75 p.o. nachdenken. • Sept. Schock: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v. + Azithromycin 1x 500 i.v. 	Schweregrad: CRB-65: Verwirrtheit, AF>30, RR<90, Alter >65. Leicht: CRB-65 =0, O2 mind. 90%, keine dekomp. Komorbidität. Mittel: CRB-65 >0 oder mehr als nur Alter: stationär. Schwer: CRB-65 >2 oder dekomp. Komorbidität. Risiko: Chron. Herzinsuff., Schluckstörung, schwere COPD, Bronchiektasen, bettlägrig, PEG-Sonde.														
Pneumonie, im Krankenhaus erworbene (HAP) SOP ABS-Team , AWMF-LL, PEG-Leitlinie	<ul style="list-style-type: none"> • 0-2 Punkte: Ampi/Sulb. 3x 3 g i.v.; Altern.: Moxi 1x 400 i.v./p.o. • 3-5 Punkte: Pip/Tazo 3x 4,5g i.v.; Altern.: Meropenem 3x 1g i.v. • ab 6 Punkte: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v. + Cipro 3x 400 i.v.; Altern.: Meropenem 3x 1g i.v. + Cipro 3x 400 i.v. 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Risiko-Abschätzung: HAP</th> <th>Punkt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>65a</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Strukt. Lungenerkr.</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Vorbehandlung AB</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Onset ab 5. Tag stationär</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>NIV oder Intubation</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Organversagen</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>	Risiko-Abschätzung: HAP	Punkt	>65a	1	Strukt. Lungenerkr.	2	Vorbehandlung AB	2	Onset ab 5. Tag stationär	3	NIV oder Intubation	3	Organversagen	4
Risiko-Abschätzung: HAP	Punkt															
>65a	1															
Strukt. Lungenerkr.	2															
Vorbehandlung AB	2															
Onset ab 5. Tag stationär	3															
NIV oder Intubation	3															
Organversagen	4															

Orange = Sofortige antibiotische Therapie notwendig. Wenn möglich zuvor Abnahme mikrobiologischer Diagnostik, wenn dies den Beginn einer antimikrobiellen Therapie nicht substantiell verzögert.

Erkrankung	Kalkulierte Therapie	Kommentare
Gastrointestinaltrakt		
Cholangitis SOP ABS-Team	Pip/Tazo 4x 4,5g i.v. Altern.: Cipro 2x 400 i.v. + Metronidazol 3x 500 i.v.; Risikofaktoren: Siehe SOP ABS-Team	Vorbefunde in MiBi! Risikofaktoren : Immunsuppression*, Fremdkörper (Gallengangsstents bzw. -drainagen), operativen Veränderungen der Gallenwege, sklerosierenden Cholangiopathien)
Cholezystitis, Appendizitis, akut PEG-Leitlinie, AWMF-LL	Ampi/Sulbactam 3x 3g i.v.; Altern.: Cefuroxim 3x 1,5g i.v. + Metronidazol 3x 500 i.v. o. Cipro 2x 400 i.v. + Metronidazol 3x 500 i.v.	
Divertikulitis AWMF-LL PEG-Leitlinie	<ul style="list-style-type: none"> • Unkompliziert, ambulant, linksseitig: keine AB-Therapie • Unkompliziert, ambulant, Risikoindikatoren: Amoxi/Clav 3x 875/125 p.o.; Altern.: Cipro 2x 500 p.o. + Metronidazol 3x 500 p.o.; 5 Tage. • kompliziert: Pip/Tazo 3x 4,5g i.v.; Altern.: Ceftriaxon 1x 2g i.v. + Metronidazol 3x 500 i.v.. 	Risikoindikatoren für komplizierten Verlauf: arterielle Hypertonie, chron. Nierenerkrankungen, Immunsuppression*, allergische Disposition Kompliziert: Stenose, Fistel, Abszess, Perforation, Blutung, schwer krank; stationäre Aufnahme!
Diarrhoe AWMF-LL	Grundsätzlich keine Indikation zur antibiotischen Therapie! <ul style="list-style-type: none"> • Akute Diarrhoe (wenn Indikation): Cipro 2x 500 p.o., 5 Tage. • Alternativ o. bei Reiseanamnese Asien, Südostasien: Azithromycin 1x 500 p.o., 3 Tage. 	Indikation: Schwer krank (>6 x/d Stuhl, Hypovolämie, starker Bauchschmerz, Hospitalisierung) o. inflamm. Diarrhoe (Blut/Schleim i. Stuhl u. Fieber) o. Risiko (>70a, herzkrank, Immun- suppression*, CED, schwanger) o. Symptome >1 Woche o. unaufschiebbare Arbeit in öffentl. Einrichtungen o. Gastronomie. Meldepflicht!
C. diff-Colitis SOP ABS-Team	Auslösende AB absetzen, wenn möglich! <ul style="list-style-type: none"> • Milde Erkrankung: Vanco 4x 125 p.o., Altern.: Metronidazol 3x 500 p.o.; 10 Tage • Schwere Erkrankung: Vanco 4x 125 p.o. • Rezidiv (Diagnose bestätigt): wie bei schwerer Ersterkrankung 	Schwere Erkrankung: Fieber, Leukos >15T, Linksversch., Kreaanstieg >1,5fach des Ausgangswertes, Albumin i.S. <30g/l, Lactat ≥5mmol/l, Alter >65, sign. Komorbiditäten.
Pankreatitis, akut Med 2	Keine Indikation zur antibiotischen Therapie!	Bei Abszess, V.a. inf. Pseudozyste, Major- Nekrose (>30% d. Pankreas), RS Med. 2
Peritonitis, primär/sekundär/ spontan bakteriell AWMF-LL, PEG-Leitlinie	<ul style="list-style-type: none"> • Primär/Spontan bakteriell: Ceftriaxon 2g i.v. für 7 d, Altern.: Cipro 2x 400 i.v. • Sek. leicht: Ceftriaxon 1x 2g i.v. + Metronidazol 3x 500 i.v./p.o.; • Sek. Schwer: Piperacillin/Tazobactam 3 x 4,5 g i.v. • Sek. Nosokomial/hohes MRGN-Risiko: Mero 3x 1g i.v. 	Antibiotische Therapie bei SBP: Aszites + Zellzahl >250/mm ³ Neutrophile im Aszites
Herz		
Endokarditis LL DGK	Schwer krank, vor Erregernachweis: Blutkulturen! <ul style="list-style-type: none"> • Nativklappe und Klappenprothese >12 Mon.: Ampicillin 6x 2g i.v. + Flucloxacillin 6x 2g i.v. + Genta 1x3mg/kg i.v.; Altern.: Vanco i.v. ± Genta 1x3mg/kg i.v. • Klappenprothese <12 Mon. oder nosokomial: Vanco i.v. ± Genta 3mg/kg i.v. + Rifampicin 2x 450 i.v./p.o. 	Vanco Ziel Talspiegel hier: 15 – 20 µg/mL Rifampicin: Interaktionscheck Apotheke Tel -76600

Erkrankung	Kalkulierte Therapie	Kommentare																		
Blut und Gefäße																				
Neutropenes Fieber Ann Hematol (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Standardrisiko: stationär: Pip/Tazo 3x 4,5g i.v.; Altern.: Cefepim 3x 2g i.v. • Hohes Risiko: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v.; Altern.: Cefepim 3x 2g i.v. o. Meropenem 3x 1g i.v. • MRSA-Träger: Pip/Tazo 3x 4,5g + Vanco i.v. • MRGN-Risiko: Mero 3x2g i.v. <p>Bei Port-Trägern: An mögliche Portinfektion denken!</p>	<p>Hohes Risiko: MASCC score <21:</p> <table border="1"> <tr><td>Kaum oder mild krank</td><td>5</td></tr> <tr><td>Mäßig krank</td><td>3</td></tr> <tr><td>Schwer krank</td><td>0</td></tr> <tr><td>Keine Hypotonie (RR systol. >90)</td><td>5</td></tr> <tr><td>Keine COPD</td><td>4</td></tr> <tr><td>Keine schwere Exsikkose</td><td>3</td></tr> <tr><td>Solider Tumor oder hämat. Erkrankung aber nie Pilzinfektion</td><td>4</td></tr> <tr><td>Bei Fieberbeginn ambulant</td><td>3</td></tr> <tr><td>Alter <60 a</td><td>2</td></tr> </table>	Kaum oder mild krank	5	Mäßig krank	3	Schwer krank	0	Keine Hypotonie (RR systol. >90)	5	Keine COPD	4	Keine schwere Exsikkose	3	Solider Tumor oder hämat. Erkrankung aber nie Pilzinfektion	4	Bei Fieberbeginn ambulant	3	Alter <60 a	2
Kaum oder mild krank	5																			
Mäßig krank	3																			
Schwer krank	0																			
Keine Hypotonie (RR systol. >90)	5																			
Keine COPD	4																			
Keine schwere Exsikkose	3																			
Solider Tumor oder hämat. Erkrankung aber nie Pilzinfektion	4																			
Bei Fieberbeginn ambulant	3																			
Alter <60 a	2																			
Gefäßkatheterinfektionen SOP ABS-Team	<ul style="list-style-type: none"> • Kurzzeitkatheter: entfernen! • Langzeitkatheter (Port, Hickman): AB-Lock mit Vanco 5mg/mL bis zum Entscheid: Port ex oder Salvage. AB-Lock Wechsel 1x täglich • Syst. Therapie: Vanco i.v.; bei Sepsis + Pip/Taz 4x 4,5g i.v. o. Mero 3x 1g i.v.; bei Risiko: + Caspofungin 1x 70 i.v. loading, dann 1x 50 i.v., 	<p>Risiko: Sepsis, parenterale Ernährung, Z.n. Breitspektrum-AB, häma-onko Pat. (KMT!), SOT (solid organ transplant), femoral liegender Kath., ausgeprägte Cand.-Besiedelung</p> <p>AB über peripheren Zugang geben!</p>																		
Kopf und Hals																				
Meningitis Neurologische Klinik LMU	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulant erworben: Ceftriaxon 2x 2g i.v. + Ampicillin 6x 2g i.v. + bei V.a. Pneumokokken (nicht bei Immunsuppr.) Dexamethason 4x 10mg i.v. • Cave: bei Reiseanamnese (z.B. Süd-/Osteuropa, USA) Resistenzrisiko von Pneumokokken: + Vanco i.v. • Nosokomial, Shunt: Mero 3x 2g i.v. + Vanco i.v.; Altern.: Cefotaxim 3x 2g i.v. + Metronidazol 3x 500 i.v. + Vanco i.v. • Bei noch fehlender MiBi und DD HSV-Enzephalitis: obige Therapien + Aciclovir 3x 10mg/kgKG i.v.. 	<p>Vanco Ziel-Talspiegel hier: 15-20 µg/mL.</p> <p>Isolation f. 24h ab Beginn Antibiotika bei V.a. Meningokokken.</p> <p>Behandlungsbeginn innerhalb von <1h nach Aufnahme.</p> <p>Meldepflicht!</p>																		
Otitis media HNO-Klinik LMU; Kinderklinik LMU	<p>Primär keine Indikation zur Antibiotika-Therapie!</p> <p>• Wenn Indikation: Amoxi 3x 1g p.o., Kinder 3x 30mg/kgKG, Altern.: Cefpodoxim 2x 200 p.o., Kinder 2x 5mg/kgKG, max. 2x 200; 7 Tage.</p>	<p>Indikation: b. fehlender Besserung nach 2-3 Tagen, schwerer OM (starker Schmerz, Fieber ab 39°), < 6 Monate alt, <2 Jahre alt mit bilateralem Befund, Paukenröhrchen, Otorhoe, Immunsuppression*, schwere Grunderkrankungen, kraniale Fehlbildungen, Cochlea-Implantat</p>																		
Sinusitis, akut HNO-Klinik LMU, Kinderklinik LMU; LL Deutsche HNO-Gesellschaft	<p>Primär keine Indikation zur Antibiotika-Therapie!</p> <p>• Nicht schwer (wenn Indikation): Amoxi p.o.: 3x 1g p.o., Kinder 3x 30mg/kgKG; Altern.: Clindamycin: 3x 600 p.o., Kinder 3x 13mg/kg/KG; 7 Tage.</p> <p>• Schwer (drohende Komplikation, Grunderkrankung): Ampi/Sulb 3x 3g i.v., Kinder: 3x 50mg/kgKG; Altern.: Ceftriaxon 1x 1g i.v., Kinder: 1x 50mg/kg/KG</p>	<p>Indikation: Min. 10 Tage oder erneut zunehmende Beschwerden, starke oder zunehmende Beschwerden, Fieber (bei Kindern >39°C), drohende Komplikation (z.B. Lid-, Wangenschwellung), chron. entzündl. Lungenerkrankung, schwere Grunderkrankung, Immunsuppression*</p>																		
Tonsillitis HNO-Klinik LMU, Kinderklinik LMU; AWMF-LL	<p>Primär keine Indikation zur Antibiotika-Therapie!</p> <p>• Wenn Indikation: Penicillin V 3x 1,0 Mio IE p.o., Kinder: Penicillin V 3x 30.000IE/kgKG p.o.; 7 Tage Altern.: Azithromycin 1x 500 p.o., 3 Tage, Kinder: Azithromycin 1x 10 mg/kgKG p.o., 5 Tage.</p>	<p>Indikation: <14a mit Mclsaac 3-5. >14a mit Centor score 3-4. < 14a mit Mclsaac 0-2. >14a mit Centor score 0-2: bei Nachweis von beta-hämolysierenden S. (MiBi indiziert bei schwerer Erkrankung o. fehlender Remission (Tag 3) o. unilateralem Befund).</p> <p>Mclsaac-score (Centor score=Frage 1-4)</p> <table border="1"> <tr><td>Fehlen von Husten</td><td>1</td></tr> <tr><td>Fieber > 38°C (auch anamnestisch)</td><td>1</td></tr> <tr><td>Starke Tonsillenschwellung (Exsudate)</td><td>1</td></tr> <tr><td>vordere Halslymphknotenschwellung</td><td>1</td></tr> <tr><td>Alter 3-14 Jahre</td><td>1</td></tr> </table>	Fehlen von Husten	1	Fieber > 38°C (auch anamnestisch)	1	Starke Tonsillenschwellung (Exsudate)	1	vordere Halslymphknotenschwellung	1	Alter 3-14 Jahre	1								
Fehlen von Husten	1																			
Fieber > 38°C (auch anamnestisch)	1																			
Starke Tonsillenschwellung (Exsudate)	1																			
vordere Halslymphknotenschwellung	1																			
Alter 3-14 Jahre	1																			

Erkrankung	Kalkulierte Therapie	Kommentare
Knochen, Gelenke		
Osteomyelitis/ Spondylodiscitis/ Protheseninfekt Klinik f. Orthopädie/Unfallchirurgie LMU	Keine Indikation zur direkten antibiotischen Therapie! Immer Information an zuständigen orthopädischen oder unfallchirurgischen Dienstarzt. • Bei septischem Verlauf: s. Sepsis ohne Fokus.	Erregersicherung mit BK UND Gewebe Cave: Vorbefunde in MiBi! Infizierten Knochen ruhigstellen. Diab. Fuß: s.u. Weichgewebeeinfektionen
Septische Arthritis Infektiopedia	Ampi/Sulb. 3x 3g i.v.; Altern.: Levofloxacin 1x 500 mg i.v. Bei Z.n. direkter Inokulation: + Vancomycin i.v.	
Urogenitaltrakt		
Prostatitis, akut LL EAU; Urolog. Klinik LMU	• Wenig Risiko für STD: Cipro 2x 500 p.o., 2 – 4 Wo. • Hohes Risiko für STD: Levofloxacin 1x 500 p.o., 2 – 4 Wo.	Hohes Risiko für STD: jung, MSM
Pyelonephritis SOP ABS-Team	• Leicht, ambulant: Cefpodoxim 2x 200 p.o.; Altern.: Cipro 2x 500 p.o.; 5 – 7 Tage. • Schwanger: Cefpodoxim 2x 200 p.o. oder Pip/Tazo 3x 4,5g i.v. (immer stationär). • Kompliziert/nosokomial/schwere Symptome: Pip/Tazo 3x 4,5g i.v.; Altern.: Cipro 2x 400 i.v.; MRGN-Risiko: Meropenem 3x 1g i.v. • Nieren-Tx: Pip/Tazo 3x 4,5g i.v.; Altern.: Cipro 2x 400 i.v.	Stat. Aufnahme: schwere Allgemeinsymptome Kompliziert: D.m., >7 Tage Symptome, Nierenversagen, Harnstau, Dauerkatheter, Obstruktion (z.B. Stein), anatomische Anomalität, Immunsuppression* MRGN-Risiko: Vorbefunde MiBi, Hochprävalenzgebiete: Südosteuropa, Asien, Arab. Länder
Urinkatheter- Infektion SOP ABS-Team	Pip/Tazo 3x 4,5g i.v.; Altern.: Cipro 2x 400 i.v.	
Zystitis SOP ABS-Team , AWMF-LL	• Unkompliziert, Frau: Pivmecillinam 3x 400 p.o., 3 Tage. Altern.: Fosfomycin 1x 3g p.o., 1 Tag; bei milden Symptomen ggf. symptomatisch • Schwanger: wie unkompliziert, Frau. Keine rein symptomatische Therapie • Mann: Pivmecillinam 3x 400 p.o.; Altern.: Cipro 2x 500 p.o.; 5 Tage • Kompliziert: Cefpodoxim 2x 200 p.o. für 10d; Altern.: Cipro 2x 500 p.o.; für 7 Tage	Kompliziert: anatom./funktionelle Veränderung, Fremdkörper, Immunsuppression*, nosokomiale Infektion



Erkrankung	Kalkulierte Therapie	Kommentare
Haut- und Weichteilinfektion		
Bissverletzung SOP ABS-Tesam	<ul style="list-style-type: none"> • Leichter Verlauf (Indikation): Amoxi/Clav 3x 875/125 p.o.; Altern.: Moxi 1x 400 p.o.; 7 Tage. • Schwerer Verlauf, stationär: Ampi/Sulbactam 3x 3g i.v.; Altern.: Moxi 1x 400 i.v. 	Indikation: Menschen- und Katzenbisse. Tief, chirurgisch versorgt; stark gequetscht; an Händen, Gesicht, genital; Knochen-, Gelenk-, Prothesenbeteil.; Venen-, Lymphstau; Durchblutungsstör.; Immunsuppression*; Z.n. Klappenersatz.
Diabetischer Fuß Med. IV/ Chirurgie 2/ PEG-Empfehlung/ Infektiopedia	<ul style="list-style-type: none"> • AB-Therapie: warten bis MiBi vorliegt! • Leicht: Cefalexin 4x 1g p.o.; Altern.: Clindamycin 3x600mg p.o. mind. 7 Tage • Moderat: Ampi/Sulbactam 3x 3g i.v.; Altern.: Moxi 1x 400 i.v./p.o. • Schwer: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v.; Altern.: Meropenem 3x1g i.v. Bei MRSA Besiedelung: + Vanco i.v. 	Leicht: ≥2 lok. Entz.-zeichen, aber ≤2cm um Ulkus; nur Cutis o. Subkutis betroffen Moderat: lok. Entz.-zeichen >2cm um Ulkus, Lymphangitis, tiefes Gewebe betr. Schwer: system. Entz.-zeichen, instabiler Kreislauf
Erysipel SOP ABS-Tesam , PEG-Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> • Leicht, ambulant: Penicillin V 4x 1M p.o.; Altern.: Clinda 3x 600 p.o.; 7-10 Tage • Schwer, stationär: Penicillin G 3x 10M i.v., ggf. + Clinda 3x 600 i.v.; Altern.: Clinda 3x 600 i.v. • Gesicht, inguinal, perianal, Therapieversagen: Cefuroxim 3x 1,5g i.v. 	Schwer: kompliziert, venöse o. art. Durchblutungsstör. Keine lokale Antiseptikatherapie!
Erythema migrans ESCMID 2020	Doxycyclin 2x100 p.o., 10 Tage Altern.: Amoxicillin 3x 1g p.o.; 14 Tage.	Blickdiagnose!
Sonstige SOP ABS-Team , PEG-Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> • Schwere o. nekrotisierende Weichteilinfekte (nekrotisierende Faszitis), Gasgangrän: sofortige Chirurgie!!! Mero 3x 2g i.v. + Clinda 4x 600 i.v.; Altern.: Pip/Tazo 4x 4,5g i.v. + Clinda 4x 600 i.v. • Phlegmone: begrenzt: Cefalexin 4x 1g p.o.; Altern.: Clinda 3x 600 p.o.; 5 Tage schwer: Ampi/Sulbactam 4x 3g i.v.; Altern.: Moxi 1x 400 i.v. • Infizierte Bursitis: Cefazolin 3-4x 2g i.v.; Altern.: Clindamycin 3x 600 i.v. • Panaritium, Abszess, Furunkel/Karbunkel (wenn Indikation): Cefalexin 4x 1g p.o.; Altern.: Clindamycin 3x 600 p.o.; 7 Tage. Im Gesicht und bei fehlendem Ansprechen: Ampi/Sulb. 3x 3g i.v.; Altern.: Cefuroxim 3x 1,5g i.v. Axilla, perineal, urogenital: Amoxi/Clav 2x 875/125 p.o.; Altern.: Cipro 2x 500 p.o. + Metronidazol 3x 500 p.o.; <7 Tage. • Sekundär infizierte Spritzenabszesse: Bei IVDU pragmatisches Vorgehen mit Clinda 3x 600 p.o., 5 Tage • Impetigo: unkompl.: Fucidine® Creme topisch; kompl.: Cefalexin 4x 1g p.o.; Altern.: Clinda 3x 600 p.o.; 5-7 Tage 	<p>Salzwasserkontakt: + Doxycyclin 2 x 100 Süßwasserkontakt: + Cipro 2x 500</p> <p>Schwere Phlegmone: invasive, grenzüberschr. Infektion; Faszien/Muskeln betroffen; ggf. Abszedierung; chirurg. Intervention</p> <p>Indikation Abszess, Furunkel, Karbunkel: systemische Entzündungszeichen (Fieber, Leukozyten >10T, CRP-Anstieg), multiple Abszesse, >5 cm o. gangränös, starke Umgebungsreaktion, Immunsuppression*</p> <p>Impetigo kompl.: großflächig, disseminiert, system. Entzündungszeichen</p>

*Intensive Immunsuppression vorliegend?

- Neutropenie (Granulozyten <500/µl)
- CD4 Lymphozyten <200/µl
- Z.n. allogener Stammzell- bzw. Organtransplantation
- Intensivierte Immunsuppression mit zwei oder mehr Medikamenten
- Corticosteroidgaben >0,5mg/kg/Tag (Prednisolon-Äquivalent) in den letzten 4 Wochen
- Schwere angeborene Immundefekte

HT_2021_129

6.2 Veränderungen der Antibiotikaverschreibung in Daily Defined Doses (DDD)/100 Patienten

Antibiotika	Zeitraum 1: Mai – Jul 2021 DDD/100p.	Zeitraum 2: Okt – Dez 2021 DDD/100p.
Amoxicillin/Clavulansäure	1,81	1,69
Ampicillin	0,00	0,04
Ampicillin/Sulbactam	0,28	0,48
Azithromycin	0,77	1,71
Cefpodoxim	0,06	0,30
Ceftriaxon	0,77	0,72
Cefuroxim	0,44	0,30
Ciprofloxacin	0,72	0,57
Clarithromycin	0,00	0,06
Clindamycin	0,50	0,29
Cotrimoxazol	0,00	0,00
Daptomycin	0,00	0,04
Erythromycin	0,06	0,00
Fosfomycin	0,18	0,33
Gentamicin	0,00	0,03
Meropenem	0,28	0,30
Metronidazol	0,07	0,16
Moxifloxacin	0,06	0,17
Piperacillin/Tazobactam	1,68	1,69
Pivmecillinam	0,13	0,29
Vancomycin	0,17	0,24
Gesamt	7,98	9,41
Gesamt ohne Azithromycin	7,21	7,70

6.3 Ausführliches Ethikvotum



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Prof. Dr. med. Rika Draenert
Klinikum der Universität München
Stabsstelle ABS, Ärztliche Direktion
Marchioninstr. 15
81377 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. R. M. Huber
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

Ansprechpartner:
Dr. Monika Balzer-Geldsetzer

Telefon: 089-4400 55190
E-Mail:
monika.balzergeldsetzer@
med.uni-muenchen.de

16.03.2022/Ws/mbg

Projekt Nr: **22-0097** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach Fakultätsrecht und § 15 Berufsordnung für Ärzte in Bayern Ergänzung zum Votum vom 08.03.2022

Studientitel: Verordnungsverhalten hinsichtlich Antibiotika in einer großen, zentralen Notaufnahme: Analyse der Adhärenz an Therapiestandards durch tägliche ABS-Visiten.
Antragsteller: Prof. Dr. med. Rika Draenert, Klinikum der Universität München, Stabsstelle ABS, Ärztliche Direktion, Marchioninstr. 15, 81377 München,
Untersucher: Prof. Dr. Rika Draenert, Medizinische Klinik und Poliklinik IV - Großhadern, Klinikum der Universität München - LMU, Marchioninstr. 15, 81377 München

Sehr geehrte Frau Prof. Dr. Draenert,

besten Dank für Ihr Schreiben vom 15.03.2022 mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Das Votum ist für die Dauer der Studie gültig, längstens jedoch bis zum 15.03.2027 (5 Jahre).

Mitglieder der Kommission:

Prof. Dr. R. M. Huber (Vorsitzender), Prof. Dr. W. Eisenmenger (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. C. Wendtner (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angstwurm, Dr. G. Atzeni, Prof. Dr. S. Böck, J. Eckert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. S. Endres, Prof. Dr. R. Fischer, Prof. Dr. R. Gärtner, Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. B. Henrikus, Prof. Dr. C. Heumann, Prof. Dr. R. Hohlfeld, Prof. Dr. A. Holsteger, Prof. Dr. V. Klauss, Dr. F. Kohlmayer, Dr. K. Köhlmayer, Prof. Dr. J. Lindner, Prof. Dr. S. Lorenzi, Prof. Dr. U. Mansmann, Prof. Dr. G. Marckmann, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. H. Mudra, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. R. Ratzel, Prof. Dr. H. Schardey, Prof. Dr. M. Schmauss, Prof. Dr. U. Schroth, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. G. Stüben, Dr. B. Vogl, Prof. Dr. H. Waldner, PD Dr. U. Wandl, Prof. Dr. M. Wörzle, Dr. A. Yassouridis, Dr. C. Zach

Sofern das Votum über diesen Zeitraum der Gültigkeit des Zertifikats hinaus benötigt wird, bitten wir, der EK unaufgefordert ein gültiges Zertifikat einschließlich eines Antrags auf Verlängerung des Votums mindestens 3 Monate vor Gültigkeitsende des Zertifikats vorzulegen.

Allgemeine Hinweise:

- Änderungen im Verlauf der Studie sind der EK zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Schwerwiegende unerwartete studienabhängige Ereignisse sind der EK mitzuteilen (trifft nur für interventionelle Projekte zu).
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis vorzulegen.
- Die ärztliche und juristische Verantwortung bei der Durchführung der Studie verbleibt uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern.
- Bitte berücksichtigen Sie, dass diese Bewertung die ggf. erforderliche Konsultation des behördlichen Datenschutzbeauftragten nach Art. 30 DSGVO nicht ersetzt und ein Eintrag in das Verfahrensverzeichnis der Klinik/des Instituts zu erfolgen hat.
- Die Ethikkommission erklärt, dass an der Bewertung des vorliegenden Antrags niemand beteiligt war, der gemäß Bayerischem Verwaltungsverfahrensgesetz (BayVwVfG) Art. 20 als befangen anzusehen ist.

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. R. M. Huber
Vorsitzender der Ethikkommission

6.4 Danksagung

Zunächst möchte ich meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. med. Rika Draenert, von ganzem Herzen für die Unterstützung und das entgegengebrachte Vertrauen danken. Sie hat es mir ermöglicht, mein Wissen über Antibiotika und insbesondere die damit verbundene Resistenzentwicklung zu vertiefen. Dies war nicht nur eine Bereicherung für meine wissenschaftliche Arbeit, sondern auch für meine persönliche Entwicklung als Ärztin. Als kompetente Leiterin des ABS-Teams und engagierte Wissenschaftlerin ist sie für mich, besonders als Frau in der Medizin, ein herausragendes Vorbild.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Dr. med. Lukas Arenz, der mich während der gesamten Zeit betreut hat. Mit seiner empathischen und geduldigen Art hat er mich nicht nur in das wissenschaftliche Arbeiten eingeführt, sondern auch mit konstruktiver Kritik darin unterstützt, meine Arbeit kontinuierlich zu verbessern. Ich habe mich sehr gut aufgehoben gefühlt und konnte sowohl fachlich als auch persönlich viel von ihm lernen.

Dem gesamten ABS-Team, insbesondere Frau Dr. rer. biol. hum. Alexandra Weber und Frau Dr. med. Jette Jung, möchte ich ebenfalls für die hervorragende Zusammenarbeit und herzliche Aufnahme in das Team danken. Die Visiten habe ich stets mit Freude und Neugier begleitet - nicht zuletzt aufgrund der empathischen und erfahrenen Mitglieder des ABS-Teams, die entscheidend zum Erfolg des Projekts beigetragen haben. Ebenso danke ich Frau Dr. med. Heidi Horns und Sandra Gscheidle, die mich während eines Teils der Visiten und meiner Promotionszeit unterstützt haben.

Außerdem möchte ich mich bei der gesamten Ärzteschaft der Notaufnahme in Großhadern und ihrem Leiter, Herr Prof. med. Matthias Klein, für die Offenheit gegenüber unserer Intervention bedanken.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester, die mich zu jeder Zeit meines Studiums und meiner Promotion unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt auch unserem Hund Henry. Die gemeinsamen Spaziergänge im Wald haben mir geholfen den Kopf freizubekommen und neue Energie zu tanken.

Schließlich danke ich Valli, der mich stets ermutigt hat, mein Bestes zu geben und immer an mich geglaubt hat.

6.5 Affidavit



Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Porger, Annika

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel
**Die Auswirkung von interdisziplinären Antibiotic Stewardship-Visiten auf die
Antibiotikaverordnungen in der zentralen Notaufnahme**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 04.01.2025

Ort, Datum

Annika Porger

Unterschrift Annika Porger

6.6 Publikationsliste

- Arenz, L., et al., *Effect and sustainability of a stepwise implemented multidisciplinary antimicrobial stewardship programme in a university hospital emergency department*. JAC Antimicrob Resist, 2024. **6**(1): p. dlac026.
 - Präsentation auf der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (= ECCMID) in Lissabon 2022 als Poster unter dem Titel „*Effect of daily antibiotic stewardship ward rounds on adherence to local treatment guidelines and antibiotic consumption in a large university emergency department*”
 - Präsentation auf der ECCMID in Kopenhagen 2023 als Poster unter dem Titel „*Impact and sustainability of a stepwise implemented antimicrobial stewardship programme over a four-year period in a large university emergency department*”