

# Einsatz von Antiinfektiva im Krankenhaus

Pharmazeutisches Kolleg

2004

# Gliederung

- Antiinfektiva - ein Kostenfaktor für das Krankenhaus
- Antiinfektiva - lebensrettende Arzneimittel für den Patienten
- Antiinfektiva - jeder Einsatz ein Risiko für den Patienten
- Antiinfektiva - ein Risiko für die Umwelt
- Einfluss des Krankenhausapothekers auf den Antiinfektivaeinsatz

# 1. Antiinfektiva - ein Kostenfaktor für das Krankenhaus

# Antiinfektivakosten im Krankenhaus

Für ein Krankenhaus der Grundversorgung sollten die Antiinfektivakosten

ca. 15 - 20 %

der Gesamtarzneimittelkosten betragen

# Kostenexplosion der Antiinfektivatherapie

- Ökonomischer Druck ist wichtigste Ursache für den irrationalen Antiinfektivaeinsatz
- Behandlung größerer Zahl von Patienten in einem bestimmten Zeitraum
- Ausstellung eines Rezeptes wird vom Patienten als klare Diagnose angesehen

# Kostenexplosion der Antiinfektivatherapie

- Verordnung von Antiinfektiva wird nicht nur durch mikrobiologische diagnostische Fakten gelenkt, sondern sie unterliegt in erheblichem Maße sozioökonomischen Einflüssen
- Begleiterscheinungen, die durch Nebenwirkungen der Antiinfektiva hervorgerufen werden, führen zur Erhöhung der Kosten.

## 2. Antiinfektiva - lebensrettende Arzneimittel für den Patienten

# Infektionskrankheiten

werden durch den Befall und das Eindringen von pathogenen Keimen in den menschlichen Körper ausgelöst

- Bakterienflora
- Kontamination
- Kolonisation
- Infektion

# Bakterienflora

- Physiologische Besiedelung
  - der Haut
  - der Mundhöhle und des Nasen-Rachenraumes
  - bestimmter Hohlorgane, wie Darm, Harnleiter und Vagina des gesunden Menschen mit verschiedenen nicht krankmachenden Bakterien

# Kontamination

- Bakterielle Verunreinigung von normalerweise sterilen Körperteilen:
  - z.B. Wundkontamination mit Bakterien der Hautflora
  - Kontamination des Urins mit Bakterien
- Eigenschaften:
  - keine Vermehrung
  - keine Infektionszeichen

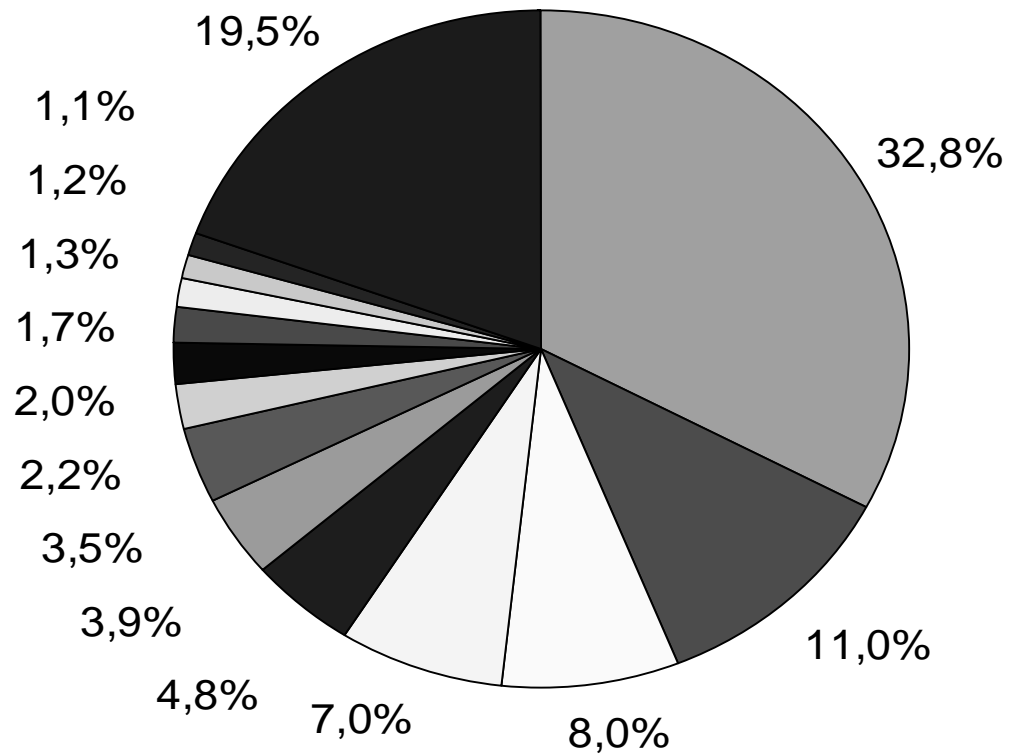
# Kolonisation

- Unphysiologische Vermehrung einer bestimmten Bakterienspezies in einem bestimmten Körpergebiet:
  - z.B. Nasen- oder Darmschleimhaut
- Eigenschaften:
  - ohne Infektionszeichen
  - erhöhte Infektionsgefahr für betroffene Person und seine Umgebung

# Infektion

- Unphysiologisches Eindringen und Vermehrung von Mikroorganismen im Menschen
- Infektionstypische Krankheitszeichen:
  - Fieber
  - erhöhtes CRP
  - Erhöhung der Leukozytenzahl

# Erregerhäufigkeit 2002



■ E.coli	■ Staph.aureus	□ Staphylokokken	□ Enterokokken	■ Klebsiella pneumon.
■ Pseudomonas sp.	■ Proteus sp.	□ Enterobacter	■ Klebsiella sp.	■ Proteus mirab.
□ Streptokokken(vergr.)	□ Staph. epidermidis	■ Pseudomonas aerug.	■ Andere	

# Bakteriostase - Bakterizidie

- Bakteriostase ist Hemmung des Wachstums bzw. der Vermehrung von Bakterien
- Bakterizidie ist Abtötung der Bakterien

Antiinfektiva, die immer  
bakteriostatisch wirken

- Sulfonamide

# Antiinfektiva, die überwiegend bakteriostatisch wirken

- Tetracycline

# Antiinfektiva, die immer bakterizid wirken

- Aminoglykoside

Antiinfektiva, die nur während  
der Vermehrungsphase der  
Bakterien bakterizid wirken

- Penicilline

Angriffsort	Wirkung	Antibiotikum
DNS	Hemmung der Überspiralisierung	4-Chinolone (Gyrasehemmer)
RNS	Hemmung der mRNS-Synthese	Rifampicin
Ribosomen	Hemmung der Proteinsynthese	Erythromycin Lincosamide Streptogramine Chloramphenicol Aminoglycoside Oxazolidinone
Stoffwechselwege	Hemmung der Folsäuresynthese	Sulfonamide Trimethoprim
Zellwand	Hemmung der Synthese	$\beta$ -Laktame Glycopeptide

## Antibiotika - Haus

Super - reserve			Zienam Meronem			Linezolid Synercid i.v. Vancomycin
Spezial- reserve	Staphylex	Tazobactam + Piperacillin	Fortum	Amikacin	Avalox	Eremfat Targocid Fosfomycin
Reserve	Securopen Pipril Baypen	Combactam + Penicilline	Rocephin Claforan Orelox	Gernebcin Certomycin	Ciprobay Tarivid Tavanic	Sobelin
Basis	Penicillin G Ampicillin Amoxycillin Phenoxyccillin	Unacid  Augmentan	Spizef Elobact Cefuroxim	Gentamicin	Doxycyclin  Cotrimoxazol	Erythromycin Klacid Rulid Metronidazol
	Penicilline	Betalactamase- hemmer	Cephalosporine Betalactame Carbapeneme	Aminoglykoside	Chinolone Tetracycline Sulfonamide	sonstige Spezial- Antibiotika

3. Antiinfektiva - jeder  
Einsatz ein Risiko für den  
Patienten

# Nebenwirkungen

- Exantheme
- Diarrhöe
- Mykosen
- Resistenzentwicklung

# Bakterielle Resistenz

- natürliche Resistenz
- erworbene Resistenz

# Natürliche Resistenz

- Jedes Bakterium ist gegen irgendein Antibiotikum resistent
- Beispiel: Cephalosporine gegen Enterokokken

# Erworbene Resistenz

- durch Veränderung in ihrem Erbgut infolge Berührung des Bakteriums mit dem Antibiotikum können ursprünglich empfindliche Bakterien gegen bestimmte Antibiotika resistent werden
- Beispiel: Staphylokokken gegen Penicillin

# Mechanismen der Resistenz

- Undurchlässigkeit der Zellwand
- Zerstörung des Antibiotikums durch produzierte Enzyme ( $\beta$ -Lactamase!!)
- Erniedrigung der Bindungsfähigkeit der Antibiotika an den Wirkort
- verstärktes Herauspumpen des Antibiotikums aus der Bakterienzelle

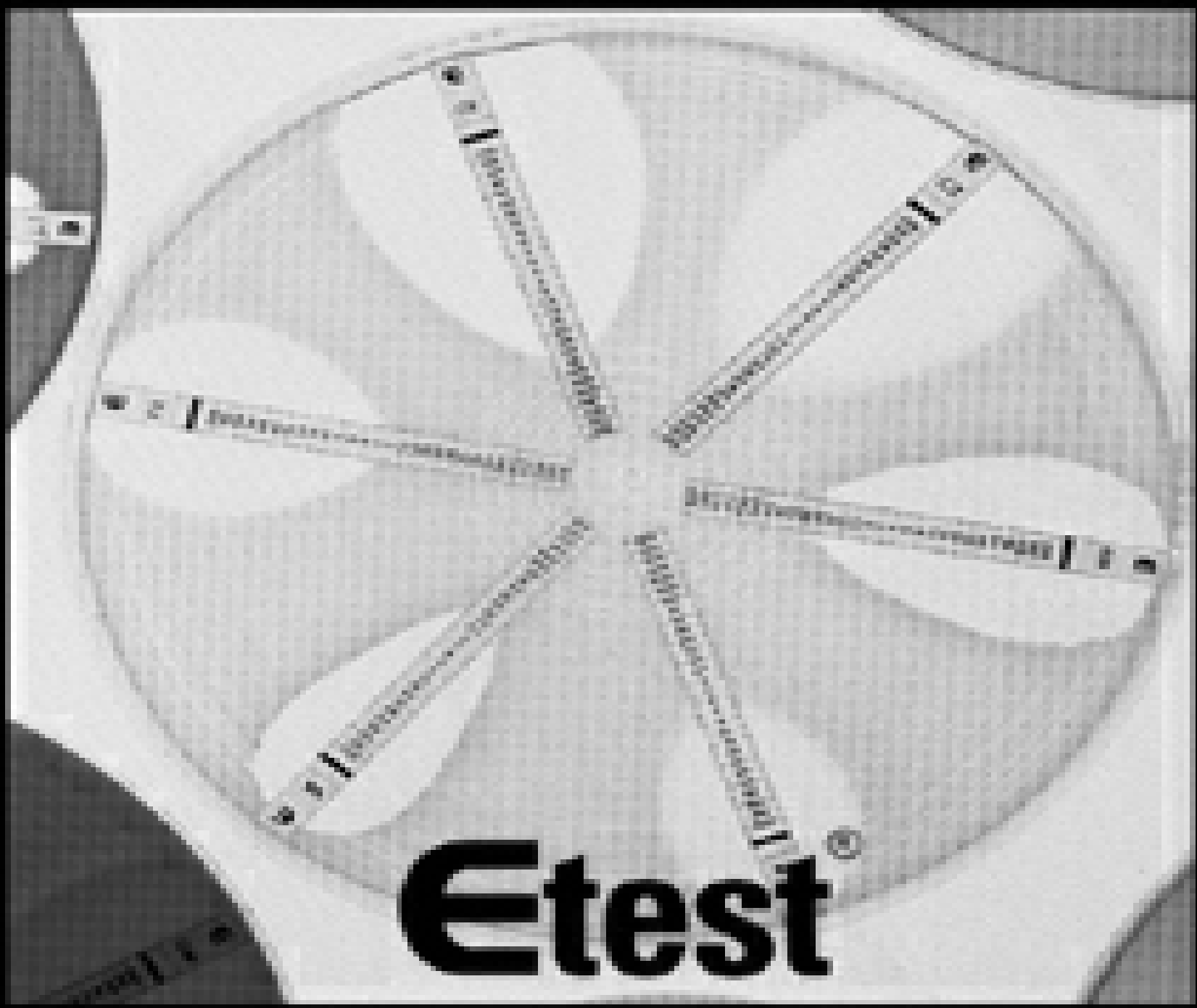
# Möglichkeiten der mikrobiologischen Testung

- Blättchendiffusionstest
- Mikro-Dilutionstest
- Mikro-Bouillon-Test
- Epsilon - Test (E-Test)

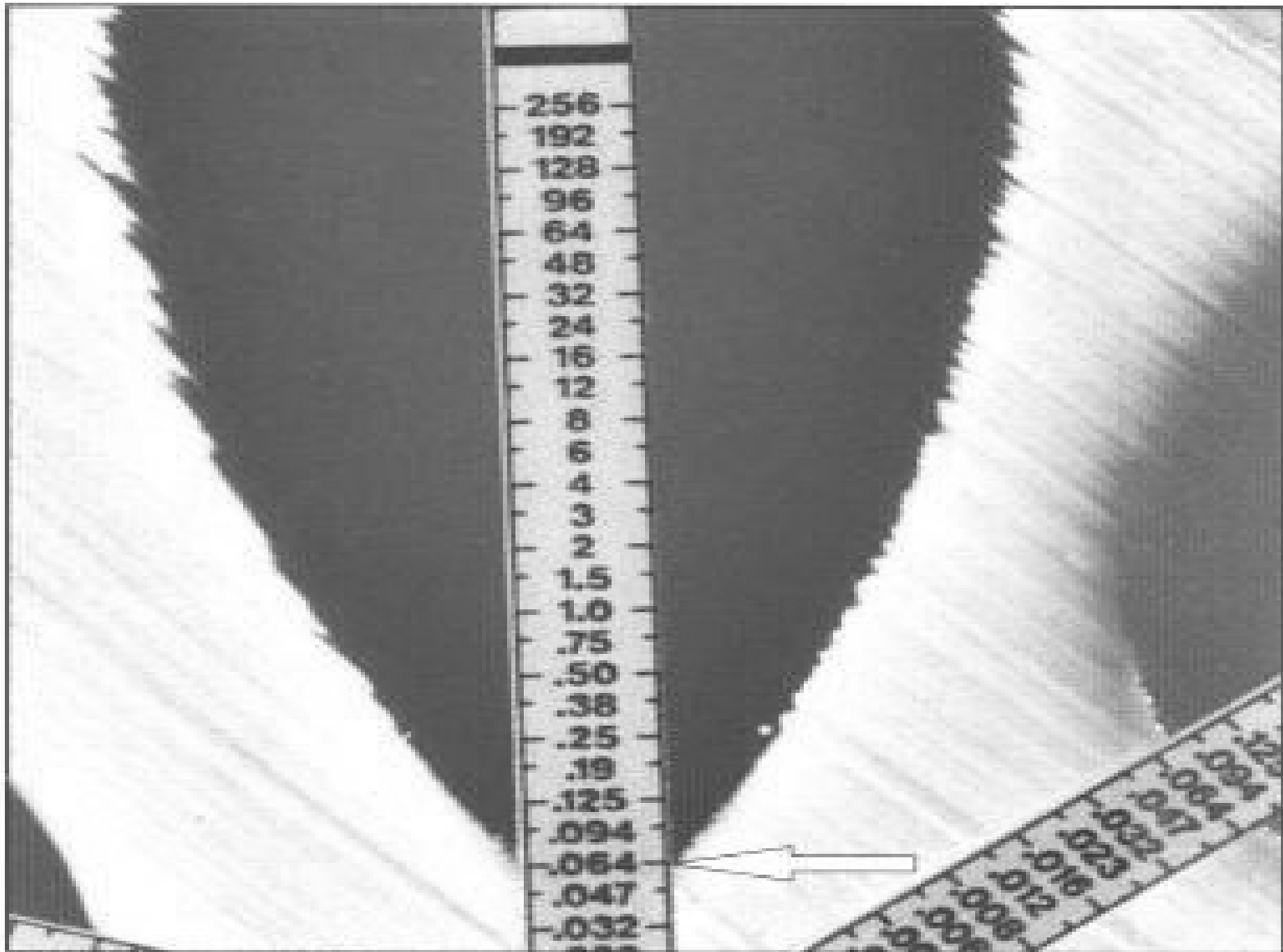




本公司代理之 Etest 系统，为实验室提供快速、准确、可靠的微生物检测解决方案。该系统广泛应用于临床、食品、环境及工业领域，能够有效识别和计数各种细菌、真菌及酵母菌。Etest 系统操作简单，结果直观，是实验室提高检测效率和准确性的理想选择。



# Etest®



## 4. Antiinfektiva - Risiko für die Umwelt

# Resistenzprobleme im Krankenhaus

- Lücken im Hygieneregime führen zur Vermehrung nosokomialer Erkrankungen
- Unkontrollierter Einsatz von Breitband-Antiinfektiva führt zum Anstieg der Resistenz
- Im Krankenhaus resistent gewordene Patienten vermehren die Resistenz

# Nosokomiale Pneumonien in Deutschland

- 120.000 Erkrankungsfälle pro Jahr
- Letalität 15 - 30 %
- Nachweis der Infektionserreger bei 45 - 65 %

# Einsatz der Antiinfektiva in der Tierpflege

- Enorme Mengen von Antiinfektiva werden nach wie vor dem Futter von Schlachtvieh zugemischt.
- Antiinfektivareste in Fleisch und Gemüse können beim Verzehr beim Menschen Resistenzen hervorrufen
- Beispiel: Unwirksamkeit von Synercid gegenüber Enterokokken (Virginiamycin)

# Entwicklung der Antiinfektivaforschung

- Anstieg der resistenten Keime auf der Welt nimmt immer mehr zu.
- Notwendigkeit der ständigen Neuentwicklung potenter Antiinfektiva
- Methozillinresistenter *Staphylokokkus aureus*
- Vancomycinresistente Enterokokken

# 4. Einfluss des Krankenhausapothekers auf den Antibiotikaeinsatz

# Aufgaben des Krankenhausapothekers

- Erstellen einer Restistenzstatistik
- Mitarbeit an der Aufstellung von Leitlinien
- Transparenz durch kontinuierliche Analysen und Statistik

## Resistenzsituation 2003: Antibiotika-Sensibilität der isolierten Bakterien in Prozent

Kreiskrankenhaus Rudolf Virchow gGmbH Glauchau

Anzahl 2003	Pen. G	Ampicillin	Amox./Clav. Augmentan	Flucloxac. Staphylex	Mezlocillin Baypen	Piperacillin Pipril	Cefazolin Elzogram	Cefur.ax. Elobact	Cefotiam Spizef	Ceftriaxon Rocephin	Ceftazid. Fortum	Ciproflo. Ciprobay	Imipenem Zienam	Gentamicin	Erythrom. Monomycir	TMP/Sulf. Cotrim	Doxycyclin Doxyhexal	
	<b>gram+</b>																	
<b>Staphylokokken</b>	639	55,6	*	<b>83,3</b>	<b>81,1</b>	*	*	<b>92,5</b>	*	<b>95,9</b>	*	*	*	<b>83,5</b>	68,8	*	*	
Staph.aureus (inkl. MRSA)	330	*	*	<b>88,5</b>	<b>93,3</b>	*	*	<b>95,5</b>	*	<b>95,9</b>	*	*	*	<b>90,4</b>	<b>81,3</b>	*	*	
Staph. coag.neg.	225	*	*	78,8	69,4	*	*	<b>90,6</b>	<b>96,5</b>	<b>96,2</b>	*	*	72,9	<b>94,7</b>	77,9	56,5	*	*
Staph. epidermidis	34	*	*	76,7	63,3	*	*	<b>80,0</b>	*	<b>96,7</b>	*	*	*	<b>61,3</b>	51,6	*	*	
<b>Entero- kokken</b>	239	*	<b>86,3</b>	<b>88,3</b>	*	<b>90,7</b>	<b>88,3</b>	0	0	0	0	*	*	*	52,8	*	*	
<b>Strepto- kokken</b>	105	<b>98,9</b>	<b>98,8</b>	<b>97,8</b>	*	*	*	<b>96,4</b>	*	<b>97,8</b>	*	*	*	*	*	<b>81,1</b>	*	<b>93,2</b>
Strept. pneumon.	24	<b>100,0</b>	<b>95,5</b>	<b>100,0</b>	*	*	*	<b>100,0</b>	*	<b>100,0</b>	*	*	*	*	*	<b>87,0</b>	*	<b>100,0</b>
<b>gram-</b>																		
<b>Escherichia coli</b>	912	0	*	43,5	*	66,3	64,8	*	<b>98,8</b>	<b>99,1</b>	<b>99,3</b>	*	<b>91,9</b>	<b>100</b>	<b>94,5</b>	*	78,5	63,5
<b>Pseudo- monas</b>	138	*	*	*	*	*	<b>86,2</b>	*	*	*	*	<b>96,9</b>	<b>88,5</b>	<b>86,2</b>	<b>90,1</b>	*	*	*
<b>Proteus sp.</b>	157	*	*	74,5	*	<b>95,1</b>	<b>92,9</b>	*	<b>93,3</b>	<b>93,6</b>	<b>100,0</b>	*	<b>95,0</b>	*	<b>90,5</b>	*	77,6	5,0
<b>Klebsiella sp.</b>	206	*	*	51,5	*	59,6	57,4	*	<b>85,0</b>	<b>86,7</b>	<b>87,2</b>	*	<b>92,6</b>	*	75,0	*	77,9	49,0
<b>Entero- bacter</b>	77	*	*	0	*	73,0	67,6	*	53,6	53,8	67,9	*	<b>100,0</b>	*	<b>94,7</b>	*	<b>93,8</b>	72,4
<b>Salmonella sp.</b>	33	*	*	66,7	*	77,8	77,8	*	*	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	*	<b>100,0</b>	*	<b>100,0</b>	*	<b>96,3</b>	*
<b>Acineto- bacter</b>	35	*	*	13,8	*	17,6	17,6	*	*	17,9	15,8	*	<b>86,2</b>	*	<b>100,0</b>	*	<b>96,4</b>	*
<b>Auswertung nach Untersuchungsmaterial (alle Erreger jeweils zusammengefasst)</b>																		
<b>Urin- isolate</b>		*	*	54,4	*	*	<b>84,4</b>	*	<b>92,7</b>	<b>94,8</b>	*	*	<b>91,9</b>	*	*	*	76,9	55,5
<b>Blut- kulturen</b>		43,5	*	61,1	46,9	58,5	56,5	*	<b>87,1</b>	<b>92,2</b>	<b>86,7</b>	55,3	77,4	<b>94,4</b>	77,3	50,8	*	*
<b>Atemwegs- isolate</b>		*	*	63,4	*	*	70,4	<b>93,8</b>	*	<b>83,7</b>	*	*	<b>89,1</b>	*	<b>90,4</b>	66,2	*	*

Beurteilung der Sensibilität: >90%= empfindlich; >50%= mäßig empfindlich; <50%= resistent

\*keine oder nicht genügend Daten vorhanden

# Regeln zur Vermeidung von Resistenzentwicklung

- Antiinfektiva einsetzt nur bei nachgewiesener bakterieller Infektion (nicht Kontamination oder Kolonisation bzw. viralen Infekten).
- Therapie so lange wie nötig und so kurz wie möglich!!
- richtige Dosierung, richtiges Dosisintervall!!

# Regeln zur Vermeidung von Resistenzentwicklung

- Richtige Applikationsweise (Bolus-, Kurz- oder Dauerinfusion) bzw. richtige Einnahmeweise
- nach klarer mikrobiologischer Diagnose Wechsel auf ein Schmalspur-Antiinfektivum
- Sequentialtherapie einhalten

# Therapiekonzepte

Durch ein rationales Therapiekonzept

- lassen sich Therapieoptionen erhalten und Therapieergebnisse verbessern
- werden Resistenzentwicklungen gering gehalten
- werden die Therapiekosten auf ein vernünftiges Mass reduziert