



02.12.2013

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie und des Paed IC Projektes zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauches in Kinderkliniken im Rahmen eines Antibiotic Stewardship Programmes.

Der gut begründete und restriktive Einsatz von Antiinfektiva (meist Antibiotika, aber auch systemisch wirksame Antimykotika und Virustatika) ist auch in pädiatrischen Kliniken zwingend geboten [1]. Nach einer aktuellen Punktprävalenzstudie erhalten mehr als ein Drittel der stationär behandelten pädiatrischen Patienten Antibiotika [2]. In diesem Kontext ist auch in Kinderkliniken die Implementierung von Antibiotic Stewardship Programmen (ABS) zielführend, mit deren Hilfe Patienten die bestmögliche Diagnostik und Therapie erhalten sollen [3-5]. Die Diagnostik und Therapie von Infektionen sollte nach internen Leitlinien erfolgen [6], die sich am jeweils aktuellen Handbuch ‚Infektionen bei Kindern und Jugendlichen‘ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) orientieren. Die Patienten und die Kliniken profitieren vom Verzicht auf unnötige Antibiotikagaben, der Auswahl eines geeigneten Antibiotikums in der empirischen Therapie, einer gezielten mikrobiologische Diagnostik, an deren Ergebnisse die antiinfektive Therapie angepasst wird, einer frühest möglichen Umstellung auf eine orale Therapie, einem angemessenen Therapiemonitoring und einer Begrenzung der Therapie auf die tatsächlich erforderliche Behandlungsdauer [7,8]. Zudem soll der vernünftige und restriktive Umgang mit Antibiotika zusammen mit einer

www.dgpi.de

DGPI-Vorstand

1. Vorsitzender

Prof. Dr. med. Johannes Liese, MSc
Würzburg

2. Vorsitzende

Frau PD Dr. med. Roswitha Bruns,
Greifswald

Schatzmeister

Prof. Dr. med. Hans-Iko Huppertz,
Bremen

Schriftführer

Prof. Dr. med. Horst Schroten,
Mannheim

Beiräte

Prof. Dr. med. Tobias Tenenbaum,
Mannheim
PD Dr. med. Markus Hufnagel,
DTM&H
Freiburg
Frau Dr. med. Anke Beyersdorff,
Greifswald

DGPI-Geschäftsstelle

Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz
Prof.-Hess-Kinderklinik
Klinikum Bremen-Mitte
St.-Jürgen-Straße 1
D-28177 Bremen
Deutschland
Tel: +49 (0)421 497-5411
Fax: +49 (0)421 497-3311

E-mail: info@dgpi.de

DGPI-Bankverbindung

Deutsche Apotheker- und
Ärztbank Bremen
BLZ 300 606 01
Konto-Nr. 000 329 6458

konsequenter Umsetzung von Screening- [9] und Hygienemaßnahmen [10,11] langfristig den Anteil multiresistenter Infektionserreger senken oder zumindest einer Zunahme dieses Problems entgegenwirken [12].

Ein Aspekt der Implementierung von ABS ist die **abteilungs- oder stationsbezogene Analyse des Verbrauchs an Antiinfektiva**. Im Rahmen der Novellierung des Infektionsschutzgesetzes im August 2011 (IfSG¹) wurde hierzu eine Erweiterung des § 23 vorgenommen [13].

Dort heißt es:

„ (4) Die Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren haben (...) sicherzustellen, dass die nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden.“

Nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b des IfSG hat das Robert Koch-Institut (RKI), Berlin:

„ (...) entsprechend den jeweiligen epidemiologischen Erfordernissen (...) die nach § 23 Absatz 4 zu erfassenden nosokomialen Infektionen, Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen und Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs festzulegen, in einer Liste im Bundesgesundheitsblatt zu veröffentlichen und fortzuschreiben (...).“

Ausgehend von diesen Vorgaben zur **Dokumentation des Antibiotika-Verbrauchs** hat das RKI im Juni 2013 [14] die Bekanntmachung *‘Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG - Vom RKI gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b zu erstellende Liste über die Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs‘* publiziert und im gleichen Heft des Bundesgesundheitsblattes durch einen erläuternden Kommentar ergänzt [15]. Die in dieser Bekanntmachung des RKI vorgegebenen Dokumentations- und Bewertungsaufgaben zum Antibiotika-Verbrauch sind unmittelbar über das IfSG und indirekt über die Krankenhaushygieneverordnungen der Bundesländer mandatiert; daher sind sie auch alle Kinderkliniken in Deutschland zu ihrer Umsetzung gesetzlich verpflichtet.

¹ <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/ifsg/gesamt.pdf>



Das vom RKI vorgegebene Konzept sieht die Umrechnung von Antibiotika-Verbrauchsmengen (in g) in Antibiotika-Verbrauchsdichten (DDD/100 Patiententage) entsprechend der Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) / Defined Daily Dose (DDD)-Klassifikation der WHO vor. Im erläuternden Dokument [15] findet sich auf Seite 906 ein als ‚Anmerkung‘ ausgewiesener Textabschnitt, der auf Besonderheiten in der Pädiatrie hinweist.

„Eine besondere Herausforderung stellt die Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs in der Pädiatrie – insbesondere in der Neonatologie – dar. Die Verwendung von DDDs als Messgröße ist hier nicht optimal geeignet. Eines der Arbeitsziele von ARPEC (Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children) ist daher die Anpassung der ATC/DDD-basierten Methodik an die speziellen Erfordernisse in der Pädiatrie. Alternative Methoden wären z. B. eine körperrgewichtbezogene, idealerweise auch indikationsbezogene Verbrauchserfassung oder die Erfassung von „Antibiotikatagen“ pro 100 Patiententage. Dies würde aber einen hohen personellen und zeitlichen Aufwand erfordern, der nur unter Bereitstellung zusätzlicher Ressourcen zu leisten ist.“

In der Pädiatrie ergeben sich bei der Erfassung des Verbrauchs von Antiinfektiva zusätzliche Aspekte, weil die Standardeinzel- und -tagesdosis von Erwachsenen („defined daily dose“) nicht auf pädiatrische Patienten übertragen werden kann [16]. Die Dosierung bei Kindern wird in der Regel nach Körpergewicht oder nach Körperoberfläche berechnet. Eine Fraktionierung von i.v. Ampullen/Gebinden („batching“) [17] ist nur unter Reinraumbedingungen in der Klinikapotheke zulässig [18,19] und findet daher in den meisten Kliniken mangels der hierfür notwendigen personellen und räumlichen Ressourcen nicht statt.

Deshalb wird ein erheblicher Teil der Standardpräparationen (i.v. Ampullen für Erwachsene) verworfen. Demnach entsprechen auch die von der Apotheke an die jeweilige Station ausgegebenen Antiinfektiva-Mengen in g nicht dem tatsächlichen Fall- oder Patienten-bezogenen Verbrauch; sie können lediglich zur Orientierung darüber dienen, welche Antiinfektiva in einer pädiatrischen Abteilung zum Einsatz kommen.

Aus der Perspektive von Antimicrobial Stewardship Programmen (ASP) ist es keinesfalls ausreichend, den abteilungsbezogenen Verbrauch allein durch eine Auflistung der Apothekenausgabe darzustellen. Vielmehr muss es möglich sein, den Einsatz von bestimmten Antiinfektiva fallbezogen zu analysieren.

Dabei kann über die Abfrage von ICD Kodierungen (z.B. ambulant erworbene Pneumonie, Harnwegsinfektion, Sepsis, beatmungsassoziierte Pneumonie usw.) aus der elektronischen Patientenakte der Einsatz von Antiinfektiva bestimmten Indikationen zugeordnet werden.

In den allermeisten Kinderkliniken in Deutschland gibt es bisher keine patienten- oder fallbezogene Erfassung des Antibiotikaeinsatzes, entweder als vollständige Dokumentation der verabreichten Dosen pro Behandlungstag oder als Dokumentation der Antibiotika-Behandlungstage ohne genauere Aufschlüsselung der verabreichten Dosis.



Das vom IfSG vorgegebene und vom RKI präzisierte Konzept kann sich auf verschiedenen Ebenen als kontraproduktiv für die Etablierung von ABS in der klinischen Praxis erweisen:

- Personelle und IT-technische Ressourcen werden für die Beschaffung wenig aussagekräftiger Daten gebunden, die sich an anderer Stelle sinnvoller und effizienter dafür einsetzen ließen, den rationalen Umgang mit Antibiotika zu fördern [20,21].
- Stationen/Abteilungen/Kliniken, die in Bezug auf den Antibiotikaeinsatz ‚im Mittelfeld der Referenzdaten‘ liegen, könnten dies als Argument verwenden, dass hier ja ‚kein Problem bestehe‘, mit dem man sich genauer beschäftigen müsse [22], obwohl möglicherweise doch ein ungünstiger Antibiotika-Einsatz vorliegt.
- Die Antibiotika-Verbrauchsichte (in g/100 Patiententage) als besonders hervorgehobene ‚Zielgröße‘ sagt nichts aus über die Sinnhaftigkeit der Indikationen.

Auch der Vergleich des Antiinfektiva-Verbrauchs zwischen unterschiedlichen Kliniken anhand von ‚Referenzdaten‘ ist sehr kritisch zu sehen, weil die Patientencharakteristika der zu vergleichenden Abteilungen übereinstimmen müssen. Zum Beispiel sind viele pädiatrische Intensivstationen gemischte Stationen verschiedener Fachdisziplinen (Pädiatrie, Neonatologie, Kinderkardiologie und –herzchirurgie, Kinderchirurgie). Hierdurch können sich die Patientencharakteristika und auch der Einsatz von Antiinfektiva in relativ kurzem Zeitabstand gravierend ändern. Auch der Anteil hochgradig immunsupprimierter Patienten spielt hier eine wesentliche Rolle [23].

Zwei weitere Hinweise in den Erläuterungen des RKI [15] bedürfen einer Kommentierung:

Auf Seite 906 finden sich zwei Absätze, die missverständlich sind:

„Da allerdings neonatologische Intensivstationen und die Entwicklung von Resistenzen in diesem Bereich im besonderen Fokus nicht zuletzt der öffentlichen Wahrnehmung stehen, sollten sich die Krankenhäuser – analog zu dem Modul NEO-KISS – dieser Verantwortung stellen.“

Hieraus könnte abgeleitet werden, dass Neonatologische Intensivstationen nicht nur ein Antimicrobial Stewardship Programm benötigen², sondern auch detaillierte Daten zum indikations- oder fallbezogenen Verbrauch von Antiinfektiva aufzeichnen und bewerten müssen. In diesem Fall wären NICUs die einzigen medizinischen Fachabteilungen, für die dies zum jetzigen Zeitpunkt in Deutschland gefordert wird.

Und weiter:

„Falls die angesprochenen aufwendigeren Methoden nicht angewendet werden können oder so lange, bis das RKI eine alternative Methode zur Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance in der Pädiatrie/Neonatologie vorlegt, sollte jedoch als Minimalanforderung

² Dies wird in der NICU-Empfehlung der KRINKO von 2007 und von (ergänzend) 2013 bereits empfohlen.

zur Erfüllung der Verpflichtungen nach § 23 Abs. 4 Satz 2 die beschriebene Standardmethodik eingesetzt werden.“

Aus dem zuvor Gesagten geht hervor: Die Anwendung der ‚Standardmethodik‘ in der Pädiatrie ist aus medizinischer Sicht vollkommen ungeeignet.

Fazit

Zum jetzigen Zeitpunkt kann in pädiatrischen Kliniken als **präliminäre und insgesamt unzureichende Übergangslösung** die Auslieferungsmenge bestimmter Antiinfektiva in g (im Beobachtungs- oder Abfragezeitraum) mit der Zahl der Aufnahmen oder der Zahl der vollstationären Behandlungstage in bestimmten Abteilungen korreliert werden. Hieraus ergeben sich folgende Surrogat-Parameter:

- Auslieferung in g / 100 Aufnahmen
- Auslieferung in g / 100 vollstationäre Patiententage

Diese beiden Parameter können sehr grobe, orientierende Hinweise auf den Verbrauch von bestimmten Antiinfektiva in bestimmten neonatologischen / pädiatrischen Abteilungen liefern. Dabei ist für die Vergleichbarkeit der Daten entscheidend, dass die von der Klinikapotheke zur Verfügung gestellten Berichte die jeweiligen Antiinfektiva nach der aktuell gültigen ATC-Codierung ausweisen³.

Die DGPI hält es in diesem Kontext für erforderlich, die bisher vorwiegend für Abrechnungs- und Dokumentationszwecke eingesetzte Software zur Patientenverwaltung wie folgt anzupassen:

- Die Dokumentation des Einsatzes von Antiinfektiva muss patienten- und fallbezogen möglich sein.
- In einem ersten aber sehr zeitnah zu erreichenden Schritt muss die patienten- und fallbezogene Dokumentation die Abfrage von Anwendungstagen bestimmter Antiinfektiva ermöglichen.
- Es soll jederzeit eine Abfrage von (Fällen mit) bestimmten infektiologischen ICD 10 Diagnosen für einen beliebig zu definierenden Zeitraum möglich sein, damit der Einsatz von Antiinfektiva bei bestimmten Krankheitsbildern überprüft werden kann.

Hierzu ist eine enge Zusammenarbeit von Klinikern, pädiatrischen Infektiologen, Apothekern und den Mitarbeitern der IT-Administration zielführend.

Die hierfür erforderlichen Ressourcen müssen von den Krankenhasträgern bereitgestellt und von den Kostenträgern im Gesundheitswesen gegenfinanziert werden. Tatsächlich reicht es jedoch nicht aus, die Dokumentation des Antinfektiva-Verbrauchs und ‚Handlungskonsequenzen‘ zu fordern. Die klinische Implementierung von Antimicrobial Stewardship Programmen erfordert auch in Kinderkliniken besondere strukturell-organisatorische und personelle Voraussetzungen, auf die von Seiten der DGPI demnächst in einer eigenen Stellungnahme eingegangen wird. Ein eklatantes

³ <http://www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd/index.htm>

Problem in diesem Zusammenhang ist weiterhin der Mangel an pädiatrischen Infektiologen.

Prof. Dr. Johannes Liese
Für den Vorstand der DGPI
(1. Vorsitzender)

Prof. Dr. Arne Simon
Koordinator des Paed IC Projektes

Diese Stellungnahme wurde am 02.12.2013 vom Vorstand der DGPI beschlossen. Die Erstellung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Paed IC Projekt [4].

Literatur

1. Hyun DY, Hersh AL, Namtu K, et al. Antimicrobial stewardship in pediatrics: how every pediatrician can be a steward. *JAMA Pediatr* 2013;167:859-866
2. Versporten A, Sharland M, Bielicki J, et al. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e242-253
3. Huebner J, Rack-Hoch AL, Pecar A, et al. [Pilot project of a pediatric antibiotic stewardship initiative at the Hauner children's hospital]. *Klin Padiatr* 2013;225:223-229
4. Simon A, Müller A, Kaiser P, et al. The Paed IC Project – Antibiotic Stewardship and Hospital Hygiene to Prevent Infection with Resistant Pathogens. *Klinische Pädiatrie* 2013;225:93-95
5. Newland JG, Hersh AL. Purpose and design of antimicrobial stewardship programs in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:862-863
6. Ambroggio L, Thomson J, Murtagh Kurowski E, et al. Quality improvement methods increase appropriate antibiotic prescribing for childhood pneumonia. *Pediatrics* 2013;131:e1623-1631
7. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:322-327
8. Goff DA. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24 Suppl 1:S11-20
9. Simon A. Multiresistente Erreger in der Pädiatrie - Nutzen und Limitationen eines mikrobiologischen Screenings. *pädiatrie hautnah* 2013;25:2-6
10. Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? *Virulence* 2013;4:163-171
11. Backman C, Taylor G, Sales A, Marck PB. An integrative review of infection prevention and control programs for multidrug-resistant organisms in acute care hospitals: a socio-ecological perspective. *Am J Infect Control* 2011;39:368-378
12. Carlet J, Collignon P, Goldmann D, et al. Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *Lancet* 2011;378:369-371



13. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG). Zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 28.7.2011. <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/ifsg/gesamt.pdf> 2000
14. Robert Koch-Institut B. Bekanntmachung des Robert Koch-Instituts: Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG- Vom RKI gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b zu erstellende Liste über die Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2013;56:996-1002
15. Schweickert B, Kern WV, de With K, et al. [Surveillance of antibiotic consumption : clarification of the "definition of data on the nature and extent of antibiotic consumption in hospitals according to section sign 23 paragraph 4 sentence 2 of the IfSG"]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013;56:903-912
16. Valcourt K, Norozian F, Lee H, et al. Drug use density in critically ill children and newborns: analysis of various methodologies. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:495-499
17. Goff DA, Bauer KA, Reed EE, et al. Is the "low-hanging fruit" worth picking for antimicrobial stewardship programs? *Clin Infect Dis* 2012;55:587-592
18. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut. Anforderungen an die Hygiene bei Injektionen und Punktionen - Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2011;54:1135-1144
19. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007;50:1265-1303
20. Chung GW, Wu JE, Yeo CL, Chan D, Hsu LY. Antimicrobial stewardship: a review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. *Virulence* 2013;4:151-157
21. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence* 2013;4:192-202
22. Cunha CB, Varughese CA, Mylonakis E. Antimicrobial stewardship programs (ASPs): the devil is in the details. *Virulence* 2013;4:147-149
23. Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:525-544