

Johannes Höhne  
Dr. med.

**Antibiotic Stewardship:**

**Gezielter Antibiotika-Einsatz zur Vermeidung von Resistenzbildung  
Erst-Evaluation nach Etablierung einer Behandlungsstrategie zum Antibiotika-  
Einsatz in einem Schwerbrandverletzententrum**

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Günter Germann

In dieser Arbeit wurden 238 Patienten der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen eingeschlossen. Zunächst wurde ein Vergleich der Verbrennungsursachen durchgeführt. Häufigste Ursache der Verbrennung ist der Kontakt mit Flammen bei Bränden, gefolgt von Explosion und Verbrühung. Die größten Verletzungsfolgen des Traumas wurden bei Explosionen und Stromverletzungen gesehen. Typische Zahlen der epidemiologischen Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Verbrennungsfolgen konnten bestätigt werden. Als negative Prognosefaktoren für das Überleben bei Verbrennungen wurden das weibliche Geschlecht, Beatmungsbedürftigkeit, Inhalationstrauma und die Notwendigkeit des Einsatzes von Nierenersatzverfahren nachgewiesen.

Die Daten der Patienten wurden im Gesamtkollektiv sowie in zwei vergleichbaren Untersuchungsgruppen (matched pairs) ausgewertet, die nach verschiedenen antibiotischen Therapie-Regimen behandelt wurden. Patienten, die vor 09/2007 behandelt wurden, erhielten eine Kombinations-Therapie mit Piperacillin, Combactam und Ciprofloxacin. Ab 09/2007 wurde eine Mixing-Therapie mit Amikacin, Aztreonam, Ceftazidim und Ciprofloxacin, jeweils in Kombination mit Piperacillin und Combactam angewandt. Untersucht wurden dabei klinische Aspekte wie Verweildauer, Therapiedauer, Beatmungsbedürftigkeit, Beatmungsstunden, sowie der Verlauf von aussagekräftigen Laborwerten.

Die rationelle antimikrobielle Therapie ist für den Infektionsverlauf und die Prognose des Patienten ein wichtiger Bestandteil der Intensivmedizin. Sie sollte durch eine enge Zusammenarbeit zwischen Mikrobiologen und den Intensivmedizinern optimiert werden. Der Verlauf der Infektionen auf der Intensivstation wurde durch

Keimabstriche und entsprechende Resistenzanalysen dargestellt. Hier konnten positive Verläufe der Keimzahlen und der Resistenzlage der Antibiotika für Problemkeime wie *P. aeruginosa*, MRSA, *A. baumannii* sowie für *E. coli* nach Einführung der Mixing-Therapie nach 09/2007 aufgezeigt werden. In den klinischen Beobachtungskriterien sowie im Endpunkt Tod zeigte sich kein signifikanter Unterschied der beiden Therapie-Ansätze.

Der Vorteil des Mixing Regimes hinsichtlich Keimzahlen und Resistenzentwicklung ist klinischen Aspekten wie z.B. Liegedauer und Überlebensprognose gegenüberzustellen. Hierbei konnte kein signifikanter Vorteil nachgewiesen werden. Bei der Auswahl eines Therapieregimes sollten auch Kriterien der Durchführbarkeit, wie Planungs- und Kostenaufwand, berücksichtigt werden.

Bei der routinemäßigen Untersuchung der Keimabstriche konnte gezeigt werden, dass bei einem Viertel der frühtracheotomierten Patienten ein vorzeitiger Nachweis eines Keimes aus Magensaft vor einer Detektion im Trachealsekret möglich ist. Hier ist ein möglicher Therapievorteil bei einem Teil der Patienten dem großen Aufwand von Routineabstrichen gegenüberzustellen. Die Entnahme von Abstrichen sollte vom behandelnden Arzt in Abhängigkeit der klinischen Situation veranlasst werden. Ein statistisch signifikanter Effekt auf das Überleben konnte durch die Abstrich-Diagnostik nicht gezeigt werden.

Das Vorkommen von Antibiotika-resistenten Keimen wird auch in Zukunft eine große Herausforderung für die Medizin bleiben. Neue Therapieansätze müssen weiter verfolgt und analysiert werden. Neben dem Erfolg einer Therapie in mikrobiologischen Untersuchungen sollten auch immer die klinische Betrachtung des Behandlungserfolges sowie die Praktikabilität der Durchführung in die Bewertung eines Therapieansatzes eingehen. Hierzu ist es zu empfehlen, weitere Studien mit größeren Fallzahlen durchzuführen, um einen Vorteil einzelner Therapie-Regime für die Patienten besser darstellen zu können.