

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Ebert)

Einfluss einer permissiven Intervention auf das Antibiotika-
Verschreibungsverhalten und das klinische Outcome bei ambulant
erworbener Pneumonie (CAP)

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Laura Endres

aus
Frankfurt/Main
2019

Dekan: Prof. Dr. med. Sergiy Goerd
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Roger Vogelmann

Meinen Eltern und meinem Mann Thorsten gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	1
2 EINLEITUNG	5
2.1 Pneumonie - Anhaltende Herausforderung für das Weltgesundheitssystem	5
2.2 CAP in Europa und Deutschland mit Blick in die Zukunft	6
2.3 Pneumonie-Einteilungen und der CRB-65-Score	7
2.4 Krankheitsbild „Ambulant erworbene Pneumonie“	9
2.5 Steigende Antibiotika-Resistenzen, steigender Antibiotika-Verbrauch	12
2.6 Aktuelles Problem: die inadäquate antibiotische Therapie	16
2.7 Bisherige Erkenntnisse und Lösungsansätze	17
2.8 Zielsetzung der Doktorarbeit.....	18
3 MATERIAL UND METHODEN	20
3.1 Gegenüberstellung der Kernaussagen der verschiedenen Leitlinien	20
3.1.1 Leitlinie 2005.....	20
3.1.2 Update 2009	21
3.1.3 Update 2016	24
3.2 Sonderfall Klebsiella planticola / raoultella	25
3.3 Intervention: Ziele, Umsetzung und Evaluation	25
3.3.1 Unterschiede: Update 2016 und CAP-Hausleitlinie	25
3.3.2 Umsetzung der Leitlinie	29
3.3.3 Information aller Mitarbeiter	30
3.3.4 DIN A3-Poster.....	30
3.3.5 Kittelkarten Basics	30
3.3.6 Advanced-Versionen	31
3.3.7 Weitere Themen und Druckversionen	31
3.3.8 Online-Verfügbarkeit.....	31
3.3.9 Informationsveranstaltungen	31
3.3.10 Evaluation mittels Online-Umfrage	32

3.4	Ethikantrag 2016-845R-MA	33
3.5	Datensammlung und Datenschutz.....	33
3.5.1	Einschlusskriterien	34
3.5.2	Ausschlusskriterien	35
3.5.3	Therapieversagen	37
3.5.4	Erschwerte Erfassung der Daten	37
3.5.5	Erfasste Daten und deren Hintergrund	38
3.5.6	Berechnete oder aus Aufzeichnungen erschlossene Daten	41
3.5.7	Antibiotika-Klassifikation nach ATC/DDD der WHO	43
3.5.8	Berechnung der Antibiotika-Verbrauchsichte	43
3.5.9	Bewertung der klinischen Stabilität	44
3.5.10	Bewertung der Leitlinien-Adhärenz.....	45
3.6	Statistik	50
3.6.1	Fallzahlen-Berechnung und Subgruppen-Analyse	50
3.6.2	Auswertung mittels SAS	50
4	ERGEBNISSE	52
4.1	Patientenkollektiv	52
4.1.1	Altersverteilung	52
4.1.2	Behandlungsrate nach Monaten	53
4.1.3	Klinikverteilung.....	54
4.1.4	Lebenssituation.....	54
4.1.5	Schweregrad, Komorbidität, Minor-Kriterien und CRB-65-Score	54
4.1.6	Risikofaktoren für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	56
4.1.7	Allergie gegen Antibiotika	57
4.1.8	Blutkulturen.....	58
4.2	Leitlinienadhärente Therapie	60
4.2.1	Analyse des Parameters „Wirkstoff“	61
4.2.2	Analyse des Parameters „Dosierung“	77
4.2.3	Analyse des Parameters „Applikation“	78
4.2.4	Analyse des Parameters „Therapiedauer“	81
4.2.5	Dauer des stationären Aufenthalts	85
4.3	Subgruppenanalyse.....	86
4.4	Auswertung der Onlineumfrage mittels Fragebogen	89

5 DISKUSSION.....	92
5.1 Zielsetzung	92
5.2 Einordnung in die bestehende Literatur.....	92
5.3 Limitationen	96
5.3.1 Studiendesign	96
5.3.2 Kittelkarten.....	97
5.3.3 Unzureichende Dokumentation von Parametern.....	98
5.3.4 Patientenkollektiv und Untersuchungszeitraum.....	99
5.3.5 Subgruppenanalyse Geriatrie	100
5.4 Hürden bei der Verbesserung des Verschreibungsverhaltens	101
5.5 Übertragbarkeit der Ergebnisse.....	102
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	104
7 LITERATURVERZEICHNIS.....	106
8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	120
9 TABELLENVERZEICHNIS	121
10 ANHANG	123
10.1 Informations-Poster zur Pneumonie-Hausleitlinie.....	123
10.2 BASIC-Version: Kittelkarte Ambulant erworbene Pneumonie	124
10.3 ADVANCED-Version: ambulant erworbene Pneumonie, Seite 1/2	125
10.4 ADVANCED-Version: ambulant erworbene Pneumonie, Seite 2/2	126
10.5 BASIC-Version: Kittelkarte Nosokomial erworbene Pneumonie.....	127
10.6 ADVANCED-Version: nosokomial erworbene Pneumonie, Seite 1/2.....	128
10.7 ADVANCED-Version: ambulant erworbene Pneumonie, Seite 2/2	129
10.8 ADVANCED-Version: Pneumonie bei schwerer Immunsuppression	130
10.9 Power-Point-Folien für die Informationsveranstaltungen.....	131
10.10 Ausgewählte Programme und Projekte zur Antibiotika-Resistenz.....	134
10.11 Kernaussagen der drei Leitlinien zur CAP	137

11 LEBENSLAUF	149
12 DANKSAGUNG	150
13 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	151

1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ABS	Rationaler Antibiotika-Einsatz zur Vermeidung von Resistenzen (engl. „Antibiotic Stewardship“)
ADKA	Verband der Deutschen Krankenhausapotheker
ADL-Score	Funktionalität im Alltag (engl. „Activity of daily living“)
AIDS	Erworbenes Immunschwächesyndrom (engl. „Acquired Immune Deficiency Syndrome“)
AMR	Antibiotika-Gedächtnis (engl. „Antimicrobial Memory Recovery“)
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
<i>A. pittii</i>	<i>Acinetobacter pittii</i>
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
ASP	Programm, das den rationalen Antibiotika-Einsatz fördert (engl. „Antimicrobial stewardship program“)
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical (Antibiotika-Verbrauchs-Klassifikation der WHO)
ATS	American Thoracic Society
AVS	Antiinfektiva-Report des Robert-Koch-Instituts
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BLI	Betalaktamase-Inhibitor
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BNP/NT-proBNP	brain natriuretic peptide/n-terminal-pro brain natriuretic peptide (kardiales Peptidhormon, Laborwert zur kardiolog. Diagnostik)
BQS	Institut für Qualität und Patientensicherheit
BSAC	British Society for Antimicrobial Chemotherapy
BzgA	Bundesinstitut für gesundheitliche Aufklärung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAP	Ambulant erworbene Pneumonie (engl. „community-acquired pneumonia“)
CAPNETZ	Kompetenznetzwerk ambulant erworbene Pneumonie
CAPSyS	Systems Medicine of Community Acquired Pneumonia
<i>C. pneumoniae</i>	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
CRP	C-reaktives Protein (Akut-Phase-Protein, Laborwert zur Diagnostik von Entzündungen)
CT	Computertomographie

DALY	Behinderungsbereinigte Lebensjahre (engl. „Disability-Adjusted Life Years“)
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
DDD	Definierte Tagesmenge eines Medikaments (engl. „Defined Daily Dose“)
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V.
DG SANCO	European Commission Directorate-General for Health and Consumers
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DOT	Gesamtzahl der Therapietage (engl. „total days of therapy“)
DNDi	Drugs for Neglected Diseases Initiative
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
<i>E. cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	European Medicines Agency
ESAC-Net	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
EU	Europäische Union
G20	Gruppe der zwanzig wichtigsten Industrie- und Schwellenländer
GARDP	Global Antibiotic Research & Development Partnership
GBD	Globale Krankheitslast (engl. „Global Burden of Disease“)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GLASS	Global antimicrobial resistance surveillance system
hCAP	Ambulant erworbene Pneumonie, die nach Risikostratifizierung im Krankenhaus auf Normalstation behandelt werden soll (hospitalisierte CAP)
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
IDSA	Infectious Diseases Society of America
if	Infektiologie Freiburg
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
i.v.	intravenös
Kap.	Kapitel
KIS	Krankenhausinformationssystem
<i>K. oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>

<i>K. planticola</i>	<i>Klebsiella planticola</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Pat.	Patient oder Patienten
PDD	Verschriebene tägliche Dosis eines Medikaments (engl. „Prescribed Daily Dose“)
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PJ	Praktisches Jahr (sechstes Jahr im deutschen Medizinstudium)
p.o.	per os
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PT	Patiententage
RDD	Empfohlene Tages-Dosis eines Arzneimittels (engl. „Recommended Daily Dose“)
RKI	Robert-Koch-Institut, Bundesinstitut für Infektionskrankheiten und nicht übertragbare Krankheiten
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung
SARI	Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen
sCAP	Ambulant erworbene Pneumonie, die nach Risikostratifizierung unter intensivierter Überwachung behandelt werden soll (schwere CAP)
SD	Standardabweichung
SepNet	Kompetenznetzwerk Sepsis
SIDA	Schwedische Behörde für internationale Entwicklungszusammenarbeit (schwed. „Styrelsen för internationellt utvecklingssamarbete“)
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. capitis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>S. constellatus</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>S. mitis oralis</i>	<i>Streptococcus mitis oralis</i>

<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>spp.</i>	<i>species pluralis</i>
ST- Hebungsinfarkt	Myokardinfarkt mit spezifischen EKG-Veränderungen
STIKO	Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut
Tab.	Tabelle
TESSy	The European Surveillance System
tgl.	täglich
u.a.	unter anderem
UMM	Universitätsmedizin Mannheim
USA	United States of America
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
WHO	World Health Organization
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
z.B.	zum Beispiel
ZNA	Zentrale Notaufnahme

2 EINLEITUNG

2.1 Pneumonie - Anhaltende Herausforderung für das Weltgesundheitssystem

Bereits 1250 bis 1000 v. Chr. erkrankten Menschen im alten Ägypten an Pneumonien. Hippokrates und Galen von Pergamon beschrieben die Klinik einer Pneumonie und empfahlen diverse Therapien, darunter Aderlässe oder Einläufe¹.

Sir William Osler beschrieb 1892 den typischen Verlauf der Erkrankung und stellte fest, dass der 6. Tag nach Erkrankungsbeginn entscheidend für die Prognose war. Damals wurde für die Pneumonie eine Letalität von 20 % beschrieben, bei Patienten über 60 Jahren stieg diese auf 65 % an².

1928 entdeckte der schottische Arzt Sir Alexander Fleming die antimikrobielle Wirkung von Penicillin. Er erkannte, dass Penicillin auch gegen Pneumokokken, einen häufigen Erreger der Pneumonie, wirksam war.³ Anfang der 1940er Jahre wurde Penicillin erstmals in großem Stil als Medikament hergestellt⁴. In den kommenden Jahren starben deutlich weniger Menschen an einer Pneumonie, auch dank verbesserter Hygiene- und Ernährungsbedingungen⁵.

Die ambulant erworbene Pneumonie gilt bis heute als eine der weltweit häufigsten akuten Infektionserkrankungen und stellt die fünfthäufigste Todesursache in Europa dar^{6,7}. 2010 wurden europaweit durch die Erkrankung über 230.000 Todesfälle verursacht⁷.

Die Mortalität der ambulant erworbenen Pneumonie liegt weltweit bei etwa 10 %, in Europa zwischen 5-15 %. Eine höhere Mortalität wird für CAP-Patienten, die eine intensivmedizinische Versorgung benötigen, prognostiziert⁸. Die Mortalität stationär behandelter CAP-Patienten liegt bei 13 %, die Mehrheit ist 60 Jahre alt oder älter⁹. Für Patienten, die mit einer ambulant erworbenen Pneumonie stationär behandelt werden, ist mit einer Mortalität von 30-40 % eine höhere Krankenhausletalität als für Patienten mit einem ST-Hebungsinfarkt erfasst worden¹⁰⁻¹³.

Europaweit erkranken pro Jahr geschätzt 3.370.000 Menschen an ambulant erworbener Pneumonie, davon etwa 660.000 in Deutschland^{9,14}. 2016 wurden in Deutschland nach Angaben des Bundesinstituts für Qualitätssicherung 271.352 Patienten mit CAP stationär behandelt, das entspricht fast der Hälfte der in einem Jahr an CAP erkrankten Patienten¹⁵. Diese Zahl wurde auch durch eine große deutsche Kohortenstudie bestätigt¹⁶.

Die Inzidenz der CAP in Europa variiert erheblich zwischen den einzelnen Ländern und wird mit 1,7 bis 11,6 Fällen pro 1000 Patientenjahren angegeben. Laut Daten des Instituts für Qualität und Patientensicherheit (BQS) liegt die Inzidenz der CAP in Deutschland bei 2,7 bis 3,0 Fällen pro 1000 Patientenjahren und steigt bei Patienten ≥ 60 Jahre auf 7,7 pro 1000 Patientenjahren an¹⁷. Mit einem höheren Lebensalter steigt nicht nur die Inzidenz der Erkrankung, eine CAP bei Patienten ≥ 65 Jahre ist ebenso mit einer erhöhten Letalität assoziiert^{18,19}. Die CAP-Hospitalisationsrate wird mit bis zu 40 % angegeben, mit einem Anstieg auf 60-70 % bei Patienten ≥ 65 Jahren²⁰. Von Patienten ≥ 65 Jahren, die aufgrund einer CAP stationär behandelt wurden, mussten 70 % innerhalb von 30 Tagen erneut ärztlich behandelt werden, 4-12 % besuchten die Notaufnahme bzw. wurden erneut stationär behandelt²¹. Auch jüngere Patienten, bei denen eine CAP im Allgemeinen eher mild verläuft und die oft ambulant behandelt werden können, stellen sich in 2/3 der Fälle, oftmals innerhalb der ersten zwei Wochen nach Entlassung, wieder bei einem Arzt vor²².

Bereits 1991 wurden extrem hohe Antibiotika-Resistenzraten in ungarischen Isolaten von *S. pneumoniae* entdeckt, die Werte übertrafen sogar die im gleichen Zeitraum gemeldeten Daten aus Spanien und Südafrika²³. Ein Jahr später wurden zahlreiche gegen mehrere Antibiotika resistente *S. pneumoniae*-Infektionen, neben Ungarn auch in weiteren osteuropäischen Ländern, in Frankreich, Japan, Malaysia, Pakistan, Bangladesch, Chile und Brasilien registriert²⁴.

Der im Frühjahr 2018 veröffentlichte Report des Global Antimicrobial Resistance Surveillance Systems (GLASS) verzeichnete für Erreger wie *S. pneumoniae* ebenfalls zahlreiche Resistenzmeldungen. Antimikrobielle Resistenzen treten in großem Maße weltweit auf. Der Bericht verwies auf über 500.000 dokumentierte Verdachtsfälle antibiotischer Resistenzen bei Patienten mit bakteriellen Infektionen aus 22 Ländern. Die letzten Meldungen zu weltweiten Resistenzen von *S. pneumoniae* gegenüber Penicillin schwankten stark, zwischen 0 % und 51 % wurden angegeben²⁵.

In dem im Jahr 2015 veröffentlichten europäischen Report „Antimicrobial resistance surveillance in Europe“ stellte das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) große Unterschiede zwischen den europäischen Staaten in Bezug auf die Suszeptibilität von *S. pneumoniae* gegenüber Penicillin und Makroliden fest. Die Resistenz von *S. pneumoniae* gegenüber Makroliden war in fast allen europäischen Ländern höher als die Penicillin-Resistenz. 2015 stiegen im Vergleich zum Vorjahr die Resistenzen von *S. pneumoniae* hinsichtlich Penicillinen, Makroliden sowie gegenüber beiden genannten Antibiotika in allen untersuchten Fällen leicht an. Deutschland schnitt in Bezug auf die Resistenzlage von *S. pneumoniae* gegenüber ausgewählten Antibiotika besser ab als der Durchschnitt²⁶.

Innerhalb Europas lässt sich ein Gefälle bezüglich des Antibiotika-Verschreibungsverhaltens beobachten. Im Norden und Westen werden deutlich weniger Antibiotika als im Süden und Osten verabreicht. Parallel dazu lassen sich in Ländern mit hohem Antibiotika-Verbrauch höhere Resistenzraten feststellen²⁷.

Trotz erfolgreichen Forschungen zur Verbesserung des Outcomes von CAP-Patienten und zur Reduzierung der Behandlungskosten stellt die ambulant erworbene Pneumonie weiterhin eine hohe finanzielle Belastung für die Gesundheitssysteme weltweit dar. Schätzungen gehen von jährlichen Krankenhauskosten für die Behandlung der CAP in Höhe von 8 bis 10 Milliarden Dollar in den USA aus²⁸. Für Pneumonien und akute Infektionen der unteren Atemwege zusammengenommen wurden die direkten Kosten im „European Lung White Book“ der European Respiratory Society mit 2,5 Milliarden Euro beziffert²⁹. Eine niederländische Studie konnte zeigen, dass die Kosten für eine Krankenhausbewohnerzeit mit dem Alter des Patienten anstiegen, eine proportionale Zunahme mit der Dauer des Krankenhausaufenthalts ließ sich jedoch nicht erkennen³⁰.

2.2 CAP in Europa und Deutschland mit Blick in die Zukunft

Der stetige Anstieg des Durchschnittsalters der europäischen Bevölkerung wird voraussichtlich zu einem starken Anstieg der Inzidenz der CAP in Europa, der Hospitalisationsrate sowie der sozioökonomischen Kosten führen³¹. Bereits 2008 konnte in einer englischen Studie eine Zunahme der Hospitalisationsrate um 34 % innerhalb eines Zeitraums von sieben Jahren aufgezeigt werden³².

In den kommenden Jahrzehnten wird auch in Deutschland mit einem starken Anstieg der Erkrankungszahlen bei ambulant erworbener Pneumonie zu rechnen sein. 2050

wird das Durchschnittsalter der deutschen Bevölkerung voraussichtlich bei 50 Jahren liegen, jeder 7. Einwohner wird über 80 Jahre alt sein³¹.

Mit der wachsenden Zahl älterer Menschen in der Bevölkerung wird zeitgleich die Häufigkeit alterstypischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie, aber auch der ambulant erworbenen Pneumonie ansteigen. 2007 lag die absolute Inzidenz bei 1,9 Millionen Einwohnern, Hochrechnungen für 2050 gehen von einer absoluten Inzidenz von 2,9 Millionen Einwohnern aus. Dies entspricht einer Steigerung um 149 %³³.

2.3 Pneumonie-Einteilungen und der CRB-65-Score

Die Pneumonie wird je nach Entstehungsort und Immunitätslage eines Patienten drei Gruppen zugeordnet: der „ambulant erworbenen Pneumonie“, der „nosokomialen Pneumonie“ oder der „Pneumonie unter Immunsuppression“³⁴.

Eine „ambulant erworbene Pneumonie“ beschreibt eine Lungenentzündung, die außerhalb eines Krankenhauses erworben wurde. Der Patient weist dabei keine Einschränkungen seiner Immunkompetenz auf. Im englischsprachigen Raum wird der Begriff „community-acquired pneumonia“ (CAP) verwendet. Ihre größte Subgruppe bildet die im Pflegeheim erworbene und mit „NHAP“ abgekürzte „nursing home-associated-CAP“³⁴.

Im Gegensatz dazu steht die „nosokomiale Pneumonie“, im Englischen als „hospital-acquired pneumonia“ (HAP) bezeichnet. Die vorherrschende Lehrmeinung definiert die „nosokomiale Pneumonie“ mit einem Beginn ab einem Krankenhausaufenthalt von > 48 Stunden. Nosokomiale Erreger kolonisieren die Atemwege auch im Anschluss an eine Hospitalisation für eine gewisse Zeit. Bei Diagnose einer Pneumonie in Kombination mit einer vorausgegangenen Hospitalisation innerhalb eines Zeitfensters von drei Monaten wird die Pneumonie als „nosokomiale Pneumonie“ klassifiziert³⁵.

Die „Pneumonie unter Immunsuppression“ ist im Gegensatz zu den beiden anderen genannten Gruppen durch eine Unterdrückung des körpereigenen Abwehrsystems mit verändertem Erregerspektrum gekennzeichnet. In diesem Fall treten sog. „opportunistische Erreger“ auf, die sich ausschließlich in Patienten mit eingeschränkter Abwehr manifestieren können. Als Beispiele können schwere Neutropenie, angeborene und erworbene Immundefekte, Transplantationen oder eine fortgeschrittene AIDS-Erkrankung genannt werden³⁴. Tabelle 1 stellt die Pneumonie-Triade nach Ewig (2016) dar.

Tab. 1: Pneumonie-Triade nach Ewig (2016)

Pneumonie-Triade nach Ewig (2016)		
	Ort der Entstehung	Immunität des Wirts
Ambulant erworbene Pneumonie	außerhalb des Krankenhauses	normal
Nosokomiale Pneumonie	im Krankenhaus*	normal
Pneumonie unter Immunsuppression	ambulant oder im Krankenhaus	schwergradige Immunsuppression**

*Als im Krankenhaus erworben gelten auch Pneumonien bei Patienten, die in den letzten 3 Monaten vor Entstehung der Pneumonie hospitalisiert worden sind

**Unter einer schwergradigen Immunsuppression sind solche zu verstehen, die mit einem relevanten Risiko für sogenannte opportunistische Erreger einhergehen

Innerhalb der Gruppe der „ambulant erworbenen Pneumonie“ erfolgen aufgrund des Alters der Patienten und ihrer funktionellen Einschränkung weitere Differenzierungen. Die Untergruppen werden als „Pneumonie des jüngeren Patienten (< 65 Jahre)“ sowie „Pneumonie des älteren Patienten (≥ 65 Jahre)“ und „Pneumonie unabhängig vom Alter“ bezeichnet (Tab. 2).

Tab. 2: Die drei CAP-Subtypen nach Ewig (2016)

Die drei CAP-Subtypen nach Ewig (2016)			
Alter	Pneumonie des jüngeren Patienten (< 65 Jahre)	Pneumonie des älteren Patienten (≥ 65 Jahre)	Pneumonie unabhängig vom Alter
Funktionalität	Gut	Gut	Schlecht
Klinische Symptomatik	Höherer Symptomenscore	Niedrigerer Symptomenscore	Niedrigerer Symptomenscore
Initialer Schweregrad	Weniger schwer	Schwerer	Schwerer
Komplikationen	Selten	Häufiger	Häufiger
Multiresistente Erreger	Sehr selten	Sehr selten	Selten
Therapiezieländerung auf „Symptomkontrolle“	Selten	Selten, häufiger in sehr hohem Alter	Häufig
Letalität	Gering (< 5 %)	Erhöht (< 10 %)	Hoch (20-40 %)

Mit zunehmendem Alter sind ein schwerwiegenderer Verlauf, eine höhere Komplikationsrate und damit eine insgesamt schlechtere Prognose verbunden. Die eingeschränkte Funktionalität mit Bettlägerigkeit, im Englischen mit „frailty“ bezeichnet, wird ab einer Bettlägerigkeit von über 50 % des Tages angenommen. Hinweise auf eine Veränderung des auftretenden Erregerspektrums bei älteren Patienten mit CAP verdichten sich nicht, lediglich ein selteneres Auftreten von *M. pneumoniae* ist feststellbar³⁶.

Aspirationspneumonien stellen eine Sondergruppe innerhalb der ambulant erworbenen Pneumonien dar. Vor allem die schleichende Aspiration von Sekreten aus den oberen Atemwegen kann eine infektiöse Pneumonie auslösen und sollte bei der Diagnosestellung und folgenden Therapieüberlegungen miteinbezogen werden³⁴.

Im Rahmen eines Therapieversagens sollte zunächst geklärt werden, ob die primäre Klassifikation als „ambulant erworbene Pneumonie“ sowie die Zuordnung der entsprechenden Untergruppe korrekt waren. Besondere Aufmerksamkeit sollten auf eine vormalig erfolgte Hospitalisation innerhalb der letzten drei Monate oder das Vorliegen einer Abwehrschwäche gelegt werden³⁴.

Mit dem CURB-65-Score wurde eine für den klinischen Alltag taugliche Unterteilung von CAP-Patienten entworfen. Mit seiner Hilfe kann man die notwendige Therapie ermitteln. Der CURB-65-Score, ein Vorläufer des CRB-65-Scores, wurde 2002 an der Universität von Nottingham entwickelt³⁷. Der CURB-65- und der CRB-65-Score sind Akronyme, jeder Buchstabe steht für die Abkürzung eines Befundes oder Laborwerts (Tab. 3).

Tab. 3: CURB-65- und CRB-65-Score

CURB-65- und CRB-65-Score				
	ausgeschriebene Abkürzung = deutsche Übersetzung	Beurteiltes Element mit Grenzwerten	Verwendung im CURB-65- Score	Verwendung im CRB-65- Score
C	Confusion = Verwirrtheit	mentaler Status, pathologisch, falls eine neu aufgetretene Veränderung besteht	✓	✓
U	Urea = Harnstoff	Serumharnstoff > 7 mmol/L	✓	
R	Respiratory Rate = Atemfrequenz	> 30/min	✓	✓
B	Blood pressure = Blutdruck	systolischer Wert < 90 mmHg oder diastolischer Wert < 60 mmHg	✓	✓
65		Alter des Patienten	✓	✓

Um die Durchführung zusätzlich zu vereinfachen und die Anwendung zu beschleunigen, wurde im CRB-65-Score das Kriterium „Harnstoff“ weggelassen.

Weist der Patient ein Kriterium des Scores auf, wird ein Punkt vergeben. Die minimale Anzahl erreichbarer Punkte beträgt 0 Punkte, maximal können 5 Punkte gegeben werden. Je höher die erreichte Punktzahl liegt, desto schwerer verläuft die Erkrankung und desto schlechter fällt die Prognose aus¹⁸.

Der CRB-65-Score hat sich als verlässliches Hilfsmittel zur Klassifizierung von CAP-Patienten sowie der Ermittlung einer Notwendigkeit zur stationären Behandlung in der Notaufnahme von Krankenhäusern erwiesen^{38,39}.

2.4 Krankheitsbild „Ambulant erworbene Pneumonie“

Im folgenden Abschnitt werden neben der aktuellen S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie auch Fachliteratur und Studien, die Aussagen ohne Spezialisierung auf eine Untergruppe der Erkrankung treffen, zitiert. Wo eine Unterscheidung in Pneumonie-Untergruppen in den Quellen getroffen wurde, ist dies explizit vermerkt. Andernfalls gelten die Aussagen für das allgemeine gehaltene Krankheitsbild „Pneumonie“.

Definition, Risikofaktoren und Erregerspektrum

Unter einer Pneumonie, auch Lungenentzündung genannt, versteht man eine infektiös bedingte Entzündung des interstitiellen Lungengewebes sowie der Alveolen und Bronchien, die aerogen durch Tröpfcheninfektion übertragen wird⁴⁰.

Als Risikofaktoren für eine Pneumonie-Erkrankung gelten hohes Alter, Immobilität, Schluckstörungen, eine geschwächte Immunabwehr oder eine vorbestehende Influenza-Erkrankung. Ebenso erhöhen chronische Vorerkrankungen wie Asthma bronchiale, COPD, Herzinsuffizienz oder Mukoviszidose die Wahrscheinlichkeit, an einer Lungenentzündung zu erkranken⁴¹.

Ein vielfältiges Keimspektrum aus Bakterien, Viren und seltener auch Pilzen kann eine ambulant erworbene Pneumonie auslösen. Zu den Erregern einer CAP zählen unter anderem *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella pneumoniae* sowie Staphylokokken⁴².

Zahlreiche Einflüsse können Auswirkungen auf das Erregerspektrum einer CAP haben, darunter Alter und Immunstatus eines Patienten, dessen Vorerkrankungen sowie vorausgegangene Antibiotikabehandlungen. Zudem können regionale Faktoren wie das örtlich gehäufte Auftreten von Erregern oder lokal veränderte Resistenzraten eine angepasste medikamentöse Therapie notwendig machen. Bestimmte bakterielle Pneumonie-Erreger können vorwiegend in der Influenza-Saison eine bakterielle Superinfektion im Rahmen einer Influenza-Erkrankung auslösen⁴¹.

Symptome und Befunde der körperlichen Untersuchung

Klinisch präsentiert sich eine ambulant erworbene Pneumonie mit Atemwegssymptomen wie Husten (mit oder ohne Auswurf), atemabhängigen thorakalen Schmerzen, Dyspnoe, allgemeinen Krankheitssymptomen wie Fieber, Hypotonie oder unspezifischem Krankheitsgefühl sowie mit Myalgien, Cephalgien und Arthralgien. Daneben können auch Kreislaufbeschwerden, Erbrechen oder Diarrhöen auftreten. Insbesondere ältere Patienten leiden zusätzlich an neurologischen Symptomen wie Desorientiertheit⁴³.

Bei der körperlichen Untersuchung eines CAP-Patienten lassen sich bei der Inspektion die Dyspnoe sowie eine meist erhöhte Atemfrequenz feststellen. Mithilfe der Palpation sind eine tachykarde Herzfrequenz sowie gegebenenfalls eine arterielle Hypotonie ermittelbar. Möglicherweise lassen sich durch die Perkussion ein abgeschwächter Klopfeschall über dem Thorax, durch Infiltrationen und/oder einen parapneumonischen Pleuraerguss bedingt, wahrnehmen. Bei der Auskultation können inspiratorische Rasselgeräusche und ein Bronchialatmen erfasst werden¹⁸.

Die genannten Symptome erweisen sind allein oder in Kombination als wenig spezifisch für die Diagnose einer CAP. Vornehmlich ältere Patienten präsentieren meist gering ausgeprägte Symptome, über Fieber oder Husten mit Auswurf klagen nur Wenige. Teilweise treten unspezifische Symptome wie Verwirrtheit oder Diarrhöe in den Vordergrund, sodass die Diagnosefindung erschwert ist¹⁸.

Diagnostik im stationären Setting

Zur Diagnostik des Patientenzustandes wird bei einer CAP die Erfassung der Vitalparameter Puls, Blutdruck, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung herangezogen¹⁸. Ein Teil dieser Werte wird später auch für die Einteilung des Schweregrades der Pneumonie wichtig werden. Klagt ein Patient über weitergehende Beschwerden, beispielsweise kardiogener Genese, so werden adäquates Monitoring durch Anfertigung eines Ruhe-Elektrokardiogramms (EKG), die Bestimmung des Laborwerts „BNP/NT-proBNP“ und entsprechende therapeutische Maßnahmen empfohlen¹⁸.

Zur Sicherung der CAP-Diagnose spielt eine neu aufgetretene Verschattung in einer Röntgen-Thoraxaufnahme die Schlüsselrolle. Gleichzeitig ermöglicht die radiologische Diagnostik die Erfassung der Befundausdehnung, möglicher Begleiterkrankungen, den Ausschluss von Komplikationen und dient als Kontrolle bei weiteren radiologischen Untersuchungen im Krankheitsverlauf⁴⁴.

Die Durchführung einer Computertomographie (CT)- oder einer Magnetresonanztomographie (MRT)- Untersuchung gehört bis heute nicht zur routinemäßigen Diagnostik im Rahmen einer Pneumonie⁴⁵. Zur Detektion von pulmonalen Rundherden und vor allem zur Diagnostik von Pneumonien bei immunsupprimierten Patienten gilt die CT-Untersuchung jedoch als Goldstandard⁴⁶. Denkbar ist eine MRT-Untersuchung als Verlaufskontrolle bei bereits festgestellten pneumonischen Infiltraten, auch zur Verringerung der ionisierenden Strahlenbelastung für den Patienten.

Die Thoraxsonographie kann aufgrund der derzeitigen geringen Erfahrung der meisten Ärzte sowie der begrenzten Eindringtiefe des Ultraschalls im Thorax bisher nur dann als Alternative zur Anfertigung einer Röntgen-Thoraxaufnahme bei der CAP-Diagnostik empfohlen werden, wenn diese zeitnah nicht verfügbar ist. Bei Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie und Pleuraerguss sollte eine Kontrolle des Verlaufes mittels Sonographie erfolgen, um ein Pleuraempyem oder einen komplizierten Pleuraerguss erkennen zu können¹⁸.

Durch die Labordiagnostik allein ist der Nachweis einer ambulant erworbenen Pneumonie nicht zu erbringen, aber die Verdachtsdiagnose lässt sich dadurch erhärten. Ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) im Serum deutet auf eine Infektion hin, ebenso dient ein Anstieg des Procalcitonins im Serum als spezieller Marker für bakterielle Infektionen⁴⁷. Sollten CRP- und Procalcitonin-Werte im Serum trotz antibiotischer Therapie nicht absinken, muss ein Therapieversagen in Betracht gezogen werden¹⁸. Gleichzeitig lässt sich meist eine Leukozytose mit reaktiver Linksverschiebung feststellen. Sollte eine Leukopenie vorliegen, ist eine Sepsis zu vermuten und die Prognose verschlechtert sich⁴⁷.

Die aktuelle S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie empfiehlt eine mikrobiologische Diagnostik nur bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Pneumonie. Die Abnahme von mindestens zwei Blutkulturen, einem Urin-Antigentest auf Legionellen sowie die Untersuchung von adäquatem Sputum, sofern die Probe innerhalb von zwei bis vier Stunden mittels Gramfärbung und Kultur verarbeitet werden kann, sollten durchgeführt werden. Trotz eines gleichzeitigen Nachweises mehrerer bakterieller oder viraler Erreger wird keine Durchführung von Multiplex-Tests, molekularen Nachweisverfahren, befürwortet. Ergeben sich Hinweise auf eine Infektion mit Influenza A- oder Influenza B-Viren, sollte eine „nuclear acid amplification (NAT)“ durchgeführt werden¹⁸.

Therapie

Die Wahl der korrekten antibiotischen Therapie ist abhängig von der Einteilung der ambulant erworbenen Pneumonie, sowie der eventuell vorhandenen Komorbiditäten. Sie wird im anschließenden Abschnitt 3.1 unter „Gegenüberstellung der Kernaussagen der verschiedenen Leitlinien“ vorgestellt.

Bei einer leichten CAP wird als Primärtherapie ein Breitbandantibiotikum aus der Gruppe der Aminopenicilline empfohlen, bei Vorhandensein von Komorbiditäten in Kombination mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor. Bei einer mittelschweren, ambulant erworbenen Pneumonie werden neben der Primärtherapie der leichten CAP ein weiteres Aminopenicillin in Kombination mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor oder ausgewählte Cephalosporine der zweiten oder dritten Generation befürwortet. Eine schwere CAP sollte mit einem Acylaminopenicillin, zusammen mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor behandelt werden. Alternativ können ausgewählte Cephalosporine der dritten Generation verwendet werden¹⁸.

Prophylaxe

Zur Prophylaxe einer ambulant erworbenen Pneumonie wird in der aktuellen S3-CAP-Leitlinie, orientiert an den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission des Robert-Koch-Instituts (STIKO)⁴⁸, eine einmalige Pneumokokken-Impfung mit dem Polysaccharid-Impfstoff für Patienten ≥ 60 Jahre empfohlen¹⁸. Gleichzeitig empfehlen sowohl die aktuelle S3-Leitlinie sowie die STIKO zusätzlich eine Influenza-Impfung^{18,48}. Dabei empfiehlt die Leitlinie die Anwendung des 13-valenten, die STIKO die des 23-valenten Impfstoffes. Darüber hinaus betont die Leitlinie eine Indikationsprüfung der Pneumokokken- sowie Influenza-Impfung nach ausgeheilter CAP.

2.5 Steigende Antibiotika-Resistenzen, steigender Antibiotika-Verbrauch

Die Wahl einer empirischen antibiotischen Therapie bei bakteriellen Infektionen basiert grundlegend auf der Annahme, dass der Erreger gegenüber den zur Verfügung stehenden Antibiotika sensibel ist⁴⁹. Die steigende Resistenz krankheitserregender Bakterien gegenüber Antibiotika stellt allerdings ein weltweites Problem dar und bedroht damit die Wirksamkeit der zur Verfügung stehenden Therapeutika²⁵. Eine über 15 Jahre geführte deutsche Kohortenstudie konnte einen gravierenden Anstieg von antimikrobiellen Resistenzen auf Intensivstationen belegen⁵⁰.

Bereits in China, im alten Ägypten und in Griechenland bekämpften die Menschen bakterielle Infektionen⁵¹, aber erst 1928 startete mit der Entdeckung des Penicillins durch Sir Alexander Fleming die moderne Ära der Antibiotika. Anfang der 1940er Jahre wurde Penicillin erstmals in großem Stil als Medikament hergestellt⁴. Bereits zehn Jahre später traten die ersten Resistenzen dagegen auf⁵². Zwischen 1960 und 1980 wurden zahlreiche neue Antibiotika wie Imipenem und Ceftazidim zugelassen. Die letzte neue Antibiotikaklasse wurde 1984 entdeckt⁵³. Nach einigen weiteren Antibiotika-Entdeckungen kamen kaum noch neue Produkte auf den Markt⁵⁴.

Als Erklärung der aufkommenden Resistenzen gegenüber Antibiotika werden unter anderem die exzessive Verwendung in Human- und Veterinärmedizin, die unsachgemäße Verschreibung, der Mangel neuer Antibiotika sowie hohe regulatorische Hürden bei der Zulassung neuer Medikamente aufgeführt^{55,56}.

Inzwischen befinden wir uns in einem Zeitalter, in dem bakterielle Infektionen wieder eine ernstzunehmende Bedrohung darstellen, dabei sind wir in der Therapie von Infektionserkrankungen gänzlich von ihrer Wirkung abgängig^{52,57}. Gegenüber quasi jeder bisher entdeckten Antibiotika-Gruppe wurden resistente Erreger gefunden⁵⁶.

Um dem Problem Herr zu werden, stehen verschiedene Handlungsempfehlungen zur Verfügung, darunter die Einführung eines „Antibiotic Stewardship“- Programmes, die Verbesserung des Antibiotika-Verschreibungsverhaltens, die Anpassung der Therapieempfehlungen für Antibiotika, eine verbesserte Diagnostik und erweiterte Surveillance-Programme. Darüber hinaus wird für erhöhte Hygienemaßnahmen geworben, um den Einsatz von Antibiotika im Voraus zu minimieren⁵⁸.

Deutsche wie internationale Politiker haben in den letzten Jahren die Signifikanz des Kampfes gegen Antibiotika-Resistenzen erfasst und diverse Programme und Projekte ins Leben gerufen. Eine Auswahl wird im Folgenden vorgestellt, eine tabellarische Übersicht ist im Anhang zu finden. Um darzustellen, wieviel sich gerade in den letz-

ten Jahren in diesem Feld getan hat, sind die vorgestellten Projekte chronologisch angeordnet. Zuerst werden weltweite, europaweite und dann für Deutschland konzipierte Projekte vorgestellt.

2005 wurde in Schweden mit „ReAct“ eine erste internationale und unabhängige Organisation zur Vernetzung von Wissenschaft und Politik zum Thema „Antimikrobielle Resistenzen“ geründet⁵⁹.

Auf dem „World Health Day“ 2011 war die Antimikrobielle Resistenz ein Schwerpunktthema. Mit einem 6-Punkte-Plan wurden vor der weltweiten Staatengemeinschaft der Ausbau der Überwachung des globalen Antibiotika-Verbrauchs, die Stärkung der medizinischen Forschung sowie ein rationalerer Umgang mit Antibiotika in Veterinär- und Humanmedizin gefordert⁶⁰.

Der erste Bericht zur länderspezifischen Überwachung des globalen Antibiotika-Verbrauchs wurde 2014 von der WHO veröffentlicht. Er enthielt neben zahlreichen gesammelten Daten zur weltweiten Antibiotika-Verbrauchsüberwachung auch die Warnung vor einer „Post-Antibiotika-Ära“. Deren Eintreten wird als „reale Möglichkeit für das 21. Jahrhundert“ beschrieben.

Mit dem „Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS)“ entstand 2015 ein durch die WHO gegründetes Netzwerk zur standardisierten Sammlung und Auswertung von national gesammelten Daten zum globalen Antibiotika-Verbrauch. Ziel ist es unter anderem, Interventionen zur Eindämmung antimikrobieller Resistenzen fachgerecht anpassen zu können²⁵.

Um weite Teile der Weltbevölkerung über die drängenden Probleme von antimikrobiellen Resistenzen zu informieren, rief die WHO 2015 die ab diesem Zeitpunkt jährlich im November stattfindende „World Antibiotic Awareness Week“ ins Leben⁶¹.

Durch die WHO und die „Drugs for Neglected Diseases Initiative“ (DNDi) wurde 2016 die „Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP)“ gegründet. Das innerhalb dieses weltweiten Bündnisses geschaffene „Antimicrobial Memory Recovery Programme“ stellte ein global agierendes Gremium internationaler Experten zur Entwicklung neuer Antibiotika zusammen. Deren Ziel ist die Wiederbelebung von Wissen um vergessene oder durch die Forschung aufgegebene Antibiotika sowie die Umsetzung neuer Forschungen in diese Richtung⁵³.

Im Frühjahr 2018 wurde der erste Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS)-Report durch die WHO veröffentlicht. Darin wurden die weltweit häufigsten Resistenzraten unter anderem für den häufigsten Erreger der CAP, *S. pneumoniae*, verzeichnet²⁵.

Mit dem „European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)“ gründete die EU-Kommission 1998 ein Netzwerk auf europäischer Ebene zur Datensammlung für politische Entscheidungen zum Thema „Antimikrobielle Resistenz“. Das EARSS wird heute als „European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)“ bezeichnet⁶².

Das „European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)“ bildete 2008 mit dem „European Antibiotic Awareness Day“, einem jährlich im November stattfindenden europaweiten Aktionstag, die Grundlage für die sieben Jahre später begründete „World Antibiotic Awareness Week“ der WHO⁶³.

Um den europäischen Antibiotika-Verbrauch überwachen zu können, rief die ECDC 2011 das „European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)“ ins Leben. Alle europäischen Staaten sind seitdem aufgefordert, national erfasste Daten zum Antibiotika-Verbrauch dem ESAC-Net zur Sammlung und Analyse zur Verfügung zu stellen⁶⁴.

2013 wurde vom ECDC der „Annual Epidemiological Report on Invasive pneumococcal disease“ veröffentlicht, er basiert auf jährlich gesammelten Daten von TESSy (The European Surveillance System). TESSy ist eine passwortgeschützte, vollanonymisierte Datenbank zur Erhebung von epidemiologischen Daten innerhalb der europäischen Länder zu ausgewählten Infektionskrankheiten. Ziele sind unter anderem die Identifizierung gefährdeter Populationsgruppen und die Mitgestaltung präventiver, europaweiter Maßnahmen⁶⁵.

Am 5. November 2018 wurde die erste Studie zur Krankheitslast von Infektionen durch antibiotikaresistente Erreger in der Europäischen Union (EU) mit Zahlen zur Krankheitsdauer, Todesfällen und einer Berechnung der Disability-Adjusted Life Year (DALY) veröffentlicht⁶⁶. Basis der Studie bilden Daten des Europäischen Antibiotika-resistenz-Surveillance-Netzwerks (EARS-Net) von 2015. Etwa 670.000 Menschen erkranken jährlich in der EU an Infektionen durch antibiotikaresistente Keime, ca. 33.000 davon sterben. Für Deutschland wurden 54.500 Erkrankungen mit etwa 2400 Todesfällen berechnet. Die Krankheitslast dieser Infektionen ist mit der kombinierten Krankheitslast von Tuberkulose, Influenza und HIV/AIDS vergleichbar⁶⁶. Die Autoren der Studie unterstreichen die Wichtigkeit verstärkter Infektionsprävention und -kontrolle sowie einer leitliniengerechten Antibiotikatherapie.

Seit 1998 publiziert die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) Resistenzstudien mit Daten aus der gesamten Bundesrepublik Deutschland. Bisher wurden insgesamt sechs Studien veröffentlicht, zuletzt 2013. Jede enthält Berichte aus dem ambulanten und stationären Versorgungsbereich und einen Report über ausgewählte Erreger⁶⁷.

Die „Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen“ (SARI) wurde 2000 ins Leben gerufen. Das Projekt, das mittlerweile von der Charité Berlin weitergeführt wird, dient der Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs auf Intensivstationen. Die gesammelten Daten werden den teilnehmenden Intensivstationen rückgemeldet⁶⁸.

Mit dem Kompetenzzentrum „Ambulant erworbene Pneumonie“, auch als „CAPNETZ“ bekannt, gründeten Prof. Marre, Prof. Welte und Prof. Suttrop 2001 eine Forschungsplattform mit den drei Schwerpunktbereichen Klinik, Mikrobiologie und Grundlagenforschung. Heute umfasst CAPNETZ Studienzentren in Deutschland, der Schweiz, den Niederlanden und Dänemark.

Die Organisation führte als erstes Projekt die erste vollumfängliche und strukturierte Analyse der CAP innerhalb Deutschlands durch. Über 11.000 Fälle wurden bereits in die Studie eingeschlossen (Stand Juli 2015), womit CAPNETZ die größte CAP-Kohorte weltweit präsentiert. Die Daten, die durch das Kompetenzzentrum erhoben

wurden, bildeten eine maßgebliche Grundlage für die Erstellung der neuen S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie.

Um ein langfristiges Bestehen von CAPNETZ zu gewährleisten, wurde 2007 die „CAPNETZ-Stiftung“ ins Leben gerufen. Eine immer stärkere europäische Ausrichtung sowie Weiterentwicklungen von der Stiftung angegliederten Forschungsgruppen wie PROGRESS, SepNet oder CAPSyS sind die Folge⁶⁹.

Der Verband der Deutschen Krankenhausapotheker (ADKA) hat 2007 gemeinsam mit der Forschergruppe der Infektiologie Freiburg (if) das „ADKA-if-DGI-Projekt“ gegründet. Dieses Gemeinschaftsprojekt bildete das Fundament für die Sammlung von Antibiotika-Verbrauchsdaten in Akut-Krankenhäusern in Deutschland⁷⁰.

2008 etablierte das Robert-Koch-Institut (RKI) die „Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)“, eine laborgestützte Surveillance mit kontinuierlicher Datenerhebung. Teilnehmende Laboratorien übermitteln freiwillig und kontinuierlich die benötigten Daten aus ambulanter und stationärer Versorgung⁷¹.

Der „Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland (GERMAP)“ wurde vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, dem PEG, sowie der Abteilung für Infektiologie an der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg initiiert. Seitdem sind vier Berichte erschienen.

Im 2015 veröffentlichten „GERMAP“ hat der Erreger *S. pneumoniae* als häufigster Erreger der CAP ein eigenes Kapitel erhalten. Darin beschrieben die Autoren eine für Penicillin G sinkende Resistenzrate. Gleichzeitig konnte auch der Anstieg von Resistenzen bei Makroliden gestoppt werden. Für 2014 wurde eine Resistenzrate von „deutlich unter 10 %“ vermerkt⁷².

2011 verabschiedete die Bundesregierung das „Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze“. Der darin enthaltende §23 Abs. 4 Satz 2 des Infektionsschutzgesetzes verpflichtet die Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren zur kontinuierlichen Aufzeichnung zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in ihrem Haus. Zeitgleich dazu sollen eine Bewertung unter Miteinbeziehung der lokalen Resistenzsituation sowie eine sachgerechte Anpassung des Antibiotikaeinsatzes erfolgen⁷⁰.

Das RKI veröffentlichte mit dem Antiinfektiva-Report (AVS) 2014 eine Sammlung von Daten zum Antiinfektiva-Verbrauch in deutschen Krankenhäusern, zusätzlich mit einem zeitnahen Feedback-Report versehen und gepaart mit der Unterstützung lokaler Antibiotic Stewardship (ABS)-Maßnahmen⁷³.

Mit der Definition der „Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART 2020“ hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) eine Bündelung von ambulanten und stationären Maßnahmen zur Erfassung und Bewertung des Antibiotika-Verbrauchs sowie zur bundesweiten Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen geschaffen⁷⁴.

2017 übernahm Deutschland die G-20-Präsidentschaft, den Vorsitz über die Gruppe der zwanzig wichtigsten Industrie- und Schwellenländer, und ernannte „Antibiotika-Resistenzen“ zu einem ihrer Schwerpunktthemen⁷⁵.

Im Mai 2018 wurden dem Thema Antibiotikaresistenzen im Bundesgesundheitsblatt 12 Beiträge gewidmet. Darin wurde unter anderem thematisiert, wie Surveillance, Infektionsprävention und der Antibiotikaeinsatz in Human- und Tiermedizin optimiert werden können. Zudem wurde über die Forschung an neuen Wirkstoffen berichtet⁷⁶.

Insgesamt gesehen ist in den letzten Jahrzehnten bereits viel unternommen worden, um antimikrobielle Resistenzen einzudämmen. Nichtsdestotrotz stehen wir weiterhin vor einer enormen Herausforderung⁷⁷.

2.6 Aktuelles Problem: die inadäquate antibiotische Therapie

Entscheidend für den Therapieerfolg einer ambulant erworbenen Pneumonie ist die frühzeitige Antibiotikagabe nach Diagnosestellung. Die Wahl der empirischen Antibiotikatherapie richtet sich nach verschiedenen Kriterien, welche dem behandelnden Arzt helfen sollen, das passende Antibiotikum auszuwählen. Dazu zählen u.a. der Zustand und das Alter des Patienten, bestehende Vorerkrankungen, ebenso wie eine kurzzeitig zurückliegende Antibiotika-Therapie⁷⁸.

Da Therapien mit Breitspektrum-Antibiotika oder eine zu lange Therapiedauer die Resistenzentstehung von Erregern fördern, sollten Antibiotika gezielt eingesetzt werden. Die Gabe sollte so früh und kurz wie möglich stattfinden und so viel Wirkstoff wie notwendig umfassen⁷⁹.

Je mehr Antibiotika verabreicht werden, desto höhere Resistenzraten werden erfasst²⁷. Eine inadäquate Behandlung einer Pneumonie kann mit einer bis zu 11-fach erhöhten Letalität einhergehen⁸⁰.

Angesichts dieser Tatsachen ist es verwunderlich, dass trotz national geltender Leitlinien Antibiotika, auch bei einer CAP-Therapie, oftmals über einen zu langen Zeitraum und damit nicht leitliniengerecht eingesetzt werden⁸¹.

Eine retrospektive Kohortenstudie aus den USA konnte zeigen, dass die stationäre, antibiotische CAP-Therapie häufig nicht leitliniengerecht gewählt und mit einem Mittelwert von 10 Tagen deutlich länger als durch Leitlinien empfohlen angesetzt wird⁸². In lediglich einem Viertel der untersuchten Fälle wurde in einer großen, deutschen Studie aus 2017 die korrekte Entscheidung zu einer antibiotischen Therapie bei akuten Infektionen der unteren Atemwege getroffen bzw. wurde das korrekte Antibiotikum ausgewählt⁸³.

Ärzten steht in ihrem klinischen Alltag immer weniger Zeit für die Patientenversorgung zur Verfügung. Dieser Umstand hat zu einem steigenden Level an Distress unter ärztlichem Personal, vor allem innerhalb von Kliniken, geführt^{84,85}. Durch den immer höher steigenden Zeitaufwand von Ärzten für die Bewältigung der anwachsenden Bürokratie steht im Umkehrschluss immer weniger Zeit für Therapieüberlegungen und das Studieren von Leitlinien zur Verfügung⁸⁶.

Um dieser Problematik zu begegnen, sind mehrere Lösungsstrategien denkbar. Die alltagstaugliche Umsetzung einer rund 50 Seiten umfassenden Leitlinie, wie der aktuell gültigen CAP-S3-Leitlinie¹⁸, erscheint eine sinnvolle Maßnahme. Dies wurde in der vorliegenden Doktorarbeit evaluiert. Zur selben Zeit sollte die Arbeitsbelastung von Ärzten im klinischen Alltag zugunsten der Patientenbehandlung reduziert werden. Meist sind jedoch Ärzte selbst für eine Stressreduktion in ihrem Alltag verantwortlich, von organisatorischer Seite ist bisher wenig Hilfe zu erwarten⁸⁷.

Sollten permissive Maßnahmen wie Schulungen nicht zum gewünschten Erfolg im Sinne einer messbaren Reduktion der Verschreibung leitlinienferner Antibiotika füh-

ren, so sollte die Anwendung von restriktiven Anordnungen in Betracht gezogen werden^{88,89}.

2.7 Bisherige Erkenntnisse und Lösungsansätze

Bisher wurde und wird in Kliniken international versucht, das Verschreibungsverhalten bestimmter Medikamente bei ausgesuchten Krankheiten zu optimieren und an bestehende Richtlinien anzupassen.

Dazu werden weltweit, wie auch in der Universitätsmedizin Mannheim im Juni 2015 geschehen, multidisziplinäre „Antibiotic Stewardship“-Teams ins Leben gerufen. Ziel dieser Zusammenschlüsse verschiedener Fachdisziplinen ist es unter anderem, die rationalen Anwendungs-Empfehlungen für Antiinfektiva umzusetzen⁹⁰.

Eine Metastudie, die Publikationen zu Interventionen mit dem Ziel der Verbesserung des Antibiotika-Verschreibungsverhaltens bei hospitalisierten Patienten untersuchte, ermittelte 221 Studien, die bis zum Januar 2015 veröffentlicht worden waren⁹¹. Insgesamt zeigte sich, dass die untersuchten Interventionen erfolgreich durchgeführt wurden. Permissive wie auch restriktive Interventionen wurden unabhängig voneinander mit einer erhöhten Compliance mit bestehenden Leitlinien assoziiert, wobei permissive Interventionen in Kombinationen mit Feedback als möglicherweise effektiver angesehen wurden.

Eine deutsche Studie konnte 2015 zeigen, dass durch infektiologische Visiten der Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika, sog. Reserveantibiotika, um 20 % gesenkt werden konnte⁸¹. Ebenfalls durch eine deutsche Studie konnte demonstriert werden, dass eine permissive Intervention die Therapie mit Antiinfektiva beeinflussen und positiv verbessern konnte⁹².

Zur Verbesserung der Leitlinien-Adhärenz der antibiotischen Therapie bei ambulant erworbener Pneumonie durch „Antibiotic Stewardship“-Teams konnten über die Plattform PubMed bis zum Herbst 2018 insgesamt 119 Publikationen ermittelt werden⁹³. Als Suchbegriffe wurden „antibiotic stewardship“ und „community acquired pneumonia“ gemeinsam verwendet und nach den am besten passendsten Ergebnissen sortiert. Über die Funktion „Results by year“ war eine deutliche Zunahme der Publikationen innerhalb der letzten Jahre erkennbar.

Die erste Publikation zu diesem Themenbereich wurde 2009 veröffentlicht⁹⁴. Enthalten waren ein Überblick über die in den USA geltenden CAP-Leitlinien, eine Auflistung der Erreger einer ambulant erworbenen Pneumonie sowie deren nationale Resistenzrends. Zudem wurde die Wichtigkeit der korrekten Auswahl des empirischen Antibiotikums hervorgehoben.

Innerhalb der Jahre 2016 und 2017 wurden 48 Publikationen zu diesem Themenbereich veröffentlicht, im laufenden Jahr 2018 waren es 20 Publikationen (Stand: November 2018). Daran ist erkennbar, dass das Thema „Antibiotic Stewardship (ABS)“ eine steigende Präsenz in der Fachwelt erfährt.

2001 konnte gezeigt werden, dass die Mortalität unter älteren Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie durch die Einführung einer Leitlinie zur CAP-Therapie von 13,4 % auf 11 % gesenkt werden konnte⁹⁵.

2003 demonstrierte eine US-amerikanische Studie die Verkürzung einer intravenösen, antibiotischen Therapie bei Patienten mit einer CAP durch Implementierung einer evidenzbasierten Leitlinie⁹⁶. Die Reduktion der intravenösen Antibiotika-Therapie gelang um einen Tag, sodass die Dauer der Therapie 3 Tage betrug.

Ein Jahr später konnte die CAP-Therapie durch die Einführung einer entsprechenden Leitlinie in mehreren spanischen Krankenhäusern verbessert werden⁹⁷. Die Therapiedauer konnte von 6,5 auf 4,7 Tage verkürzt werden, ebenso konnte die Dauer der intravenösen Therapie von 3,9 auf 2,6 Tage reduziert werden.

2012 gelang es durch eine Fortbildung und prospektives Feedback bezüglich Antibiotika-Wahl und Therapiedauer, die CAP-Therapiedauer von 10 auf 7 Tage zu verkürzen⁹⁸.

Die Reduktion der Dauer der stationären Behandlung einer leichten, ambulant erworbenen Pneumonie konnte durch die Intervention eines CAP-Teams dargelegt werden⁹⁹. Der stationäre Aufenthalt von durch dieses CAP-Team behandelten Patienten konnte um 9 Tage reduziert werden. Die Patienten wurden 8 Tage früher von intravenöser auf orale Therapie umgestellt und die Dauer ihrer antibiotischen Therapie konnte um 6 Tage verkürzt werden.

In einer kanadischen Studie konnte zwar eine Reduktion des Antibiotika-Verbrauchs durch eine Intervention mit Audit und Feedback erreicht werden¹⁰⁰. Eine signifikante Verkürzung des stationären Aufenthalts gelang jedoch nicht.

Über die Hälfte der CAP-Patienten einer Studie aus 2017 erhielten eine leitlinienkonforme, antibiotische Therapie¹⁰¹. 13 % der Patienten erhielten das Medikament Vancomycin, das nicht in den Leitlinien der „Infectious Diseases Society of America (IDSA)“ und der „American Thoracic Society (ATS)“ aufgeführt wird.

Foolad et al. veröffentlichten im Februar 2018 ebenfalls eine Studie zur CAP-Therapie¹⁰². Darin führen die Autoren auf, wie es durch eine multizentrische ABS-Intervention gelang, die Dauer der antibiotischen Therapie bei CAP von 9 Tagen auf 6 Tage zu verkürzen.

In einer retrospektiven Studie über 9 Jahre konnte durch eine Reduktion der antibiotischen Pneumonie-Therapie um einen Tag die Dauer des stationären Aufenthalts im Mittel um einen halben Tag und die Therapiekosten im Mittel um etwa 1300 Dollar gesenkt werden¹⁰³. Dies wurde ohne einen Anstieg der Mortalität erreicht.

Die neueste Studie zum Thema „Antibiotic Stewardship“ bei CAP (Stand Anfang November 2018) konnte durch Einführung einer klinikinternen Verfahrensanweisung eine Reduktion des stationären Aufenthalts und der Therapiedauer bewirken¹⁰⁴. Zudem belegte die retrospektive Studie eine geringere Verwendung von Fluorchinolonen.

2.8 Zielsetzung der Doktorarbeit

Die Zentrale Notaufnahme (ZNA) der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) wird mehrmals täglich mit Fällen von ambulant erworbener Pneumonie konfrontiert. Mehrheitlich handelt es sich dabei um Patienten mit Komorbiditäten, sowie um Patienten aus Risiko-Umgebungen für höhere Keimresistenzen, wie etwa Pflegeheimen.

Die ärztlichen Mitarbeiter der ZNA orientieren sich bei der Wahl der Antibiotikatherapie an ZNA-internen Richtlinien, die in Form eines ZNA-Pockets jedem Arzt dort zugänglich sind¹⁰⁵. Nach der Initiierung der Therapie werden die Patienten in der Regel auf Normalstation oder in besonders schweren Fällen auf eine Überwachungs- oder Intensivstation zur weiteren ärztlichen Behandlung verlegt. In diesen Bereichen gibt es keine einheitlichen Vorgaben zur Weiterführung der empirischen Antibiotikatherapie.

Im Rahmen der ABS-Aktivitäten am UMM wurden für die Universitätsmedizin Mannheim einheitliche Richtlinien zur Antibiotika-Therapie der Pneumonie erstellt und eingeführt, basierend auf nationalen Leitlinien. Die erste Richtlinie, die auf diesem Weg aufbereitet wird, ist die Leitlinie zur Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie. Im Februar 2016 wurde in Deutschland ein Update der S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von ambulant erworbenen Pneumonien veröffentlicht. Dies beinhaltet größere Änderungen in Bezug auf die Wahl der antibiotischen Therapie sowie die Therapiedauer¹⁸.

Ziel dieser Doktorarbeit ist die Ermittlung des Effekts einer permissiven Intervention zur Anpassung des Verschreibungsverhaltens von Antibiotika bei ambulant erworbener Pneumonie an die lokale Umsetzung der neuen Leitlinie. Es soll erfasst werden, inwieweit sich das Antibiotika-Verschreibungsverhalten vor und nach der Intervention an der bestehenden Leitlinie orientiert und ob durch die Intervention die Therapiedauer mit Antibiotika gesenkt werden kann. Dazu werden die Ärzte an der UMM, die Pneumonien behandeln, über die Neuerungen der Pneumonie-Leitlinie in einer Schulung unterrichtet und es wird Ihnen Informationsmaterial zum Inhalt der Leitlinie mit einer entsprechenden Anpassung an die lokalen Gegebenheiten zur Verfügung gestellt.

Die Auswirkungen dieser permissiven ABS-Maßnahme auf die Verschreibungsqualität, d.h. die Leitlinien-Adhärenz, werden in einer offenen, beobachtenden Anwendungsstudie gemessen. Die antibiotische Therapie der CAP wird retrospektiv von Januar bis Juni 2015 sowie prospektiv im gleichen Zeitraum 2017, nach Einführung der ABS-Maßnahme, erfasst. Die Untersuchung beinhaltet die gewählte Antibiose, deren Dauer sowie den Verlauf der Erkrankung.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Gegenüberstellung der Kernaussagen der verschiedenen Leitlinien

Die bisher in Deutschland veröffentlichten S3-Leitlinien zur ambulant erworbenen Pneumonie bilden mit Schwerpunkt auf die jeweilige antibiotische Therapie die Basis der Doktorarbeit.

Zur besseren Übersicht wurden die Kernaussagen der verschiedenen Leitlinien zur Definition der CAP, zur Einteilung, zum bakteriellen Erregerspektrum, zu Resistenzen, zur Diagnostik und zur antibiotischen Therapie in einer Tabelle gegenübergestellt. Diese ist im Anhang zu finden. Im Folgenden wurden die Unterschiede vergleichend kommentiert. Dies erschien essentiell, um die Beweggründe der Ärzte für eine gewählte antibiotische Therapie nachvollziehen und eventuell auf eine veraltete Leitlinie zurückführen zu können.

3.1.1 Leitlinie 2005

Die 2005 veröffentlichte Leitlinie mit dem Titel „S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie und tiefen Atemwegsinfektionen“ stellte die erste Veröffentlichung zur Standardisierung von Diagnostik und Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie dar³⁶.

Das 63 Seiten umfassende Werk sollte behandelnden Ärzten eine „rationale und evidenzbasierte Handlungsanweisung“ zur Verfügung stellen, um eine „ausreichende, angemessene und wirtschaftliche Therapie der Erkrankungen“ gewährleisten zu können. Ein Ziel war es, den Antibiotika-Verbrauch zu reduzieren und somit die Entwicklung von Resistenzen zu verringern.

An der Erstellung dieser Leitlinie waren die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie und das Kompetenznetzwerk CAPNETZ beteiligt. Die Leitlinie behielt ihre Gültigkeit vom 27.06.2005 bis zum 31.12.2008.

In der Leitlinie aus 2005 wurde ausdrücklich darauf hingewiesen, dass diese auch für Patienten mit CAP in Alten- und Pflegeheimen gilt, wohingegen Patienten mit Immunsuppression oder terminal kranke Patienten ausgeschlossen wurden.

Die Leitlinie enthielt Aussagen zu Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobieller Therapie und Management von Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen. Dazu wurden folgende Krankheitsbilder gezählt: ambulant erworbene Pneumonie, akute Bronchitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, Influenza sowie andere respiratorische Virusinfektionen durch Parainfluenza-, Respiratorische Syncytial-, Adeno- oder Rhinoviren.

Als häufigste bakterielle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie wurden in der Leitlinie von 2005 in absteigender Reihenfolge *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* sowie *C. pneumoniae* aufgeführt.

Angesprochen wurde auch die steigende Rate von Antibiotikaresistenzen mit besonderem Augenmerk auf die vermutlich zunehmende Makrolidresistenz der Pneumokokken.

Zur Beurteilung der Notwendigkeit einer stationären Behandlung wurden der CRB-65- sowie der CURB-Index vorgeschlagen.

Als Diagnostik wurden neben Anamnese und körperlicher Untersuchung eine Röntgen-Thorax-Aufnahme in zwei Ebenen, Laboruntersuchungen inklusive Messung des C-reaktiven Proteins sowie die Messung der Sauerstoffsättigung empfohlen.

Die Entnahme von zwei Blutkulturen, eine diagnostische Pleurapunktion, sowie die Durchführung eines Urin-Antigentests auf den Erreger *Legionella pneumophila* bei Risikopatienten wurden empfohlen, obgleich die klinische Bedeutung mikrobiologischer Untersuchungen als „nicht gesichert“ beschrieben wurde. Eine Untersuchung des purulenten Sputums wurde bei Patienten ohne antibiotische Vortherapie und logistischen Voraussetzungen vorgeschlagen.

Die empfohlene Behandlung der stationären CAP-Patienten beruhte auf einer Unterteilung der Patienten in zwei Gruppen (mit und ohne Pseudomonas-Risiko).

Als Risikofaktoren für durch den Erreger *P. aeruginosa* ausgelöste Pneumonien wurden pulmonale Komorbidität, ein innerhalb des letzten Monats stattgefundenen Krankenhausaufenthalt, eine Glukokortikoidtherapie, eine Aspiration, eine Breitband-Antibiotikumtherapie oder das Vorliegen einer Malnutrition betrachtet.

Der Beginn der antibiotischen Therapie wurde innerhalb der ersten acht Stunden nach der stationären Aufnahme ohne Verzögerung durch diagnostische Maßnahmen empfohlen. Als Gesamtdauer der Antibiotika-Gabe wurden 7-10 Tage, bei einer nachgewiesenen Infektion durch *P. aeruginosa* 8-15 Tage angeregt.

Bei Patienten ohne *P. aeruginosa*-Infektionsrisiko wurde eine Kombinationstherapie aus einem nicht pseudomonas-aktiven Betalaktam-Antibiotikum sowie einem Makrolid empfohlen. Alternativ wurden eine Monotherapie mit einem Betalaktam-Antibiotikum oder einem pneumokokken-wirksamen Fluorchinolon vorgestellt.

Bei Patienten mit dem Risiko einer *P. aeruginosa*-Infektion wurde eine Kombinationstherapie aus einem pseudomonas-aktiven Betalaktam-Antibiotikum sowie einem Makrolid empfohlen. Alternativ wurde eine Monotherapie mit einem pseudomonas-aktiven Betalaktam-Antibiotikum vorgeschlagen.

Abgesehen von der Gabe von Fluorchinolonen oder Makroliden (innerhalb der Kombinationstherapie), welche direkt oral erfolgen kann, wurde in den ersten Tagen die parenterale Verabreichung der Antibiotika empfohlen. Im Fall einer parenteral begonnenen Therapie wurde eine frühzeitige Oralisierung, die Umstellung auf eine orale Gabe, favorisiert.

Neben der Antibiotikagabe bei CAP wurden von der Arbeitsgruppe adjuvante Therapien wie Sauerstoffgabe bei Hypoxämie, Antikoagulation bei allen immobilisierten Patienten mit akuten Erkrankungen, sowie frühzeitige Mobilisierung und Atemtherapie empfohlen.

3.1.2 Update 2009

2009 wurde ein 70 Seiten umfassendes Update der bis dahin gültigen Leitlinie mit dem Titel „Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie – Update 2009“ veröffentlicht¹⁰⁶.

An der Erstellung dieser Leitlinie waren wiederum die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie und das Kompetenznetzwerk CAPNETZ beteiligt. Die Leitlinie behielt ihre Gültigkeit vom 17.7.2009 bis zum 31.12.2012. Das darauffolgende Update wurde erst 2016 mit einem rückwirkenden Vermerk veröffentlicht, dass das Update aus 2009 seine Gültigkeit bis zur Veröffentlichung des Updates 2016 behalten habe. Eine vor der Veröffentlichung des Updates 2016 abgegebene, offizielle Stellungnahme der Verfasser zur verlängerten Gültigkeit des Updates 2009 war trotz intensiver Internetrecherche nicht aufzufinden. Der Zeitraum der Gültigkeit wird nach gängiger Praxis so weit verlängert, bis ein weiteres Update der Leitlinie veröffentlicht wird.

Die Definition der CAP wurde wortgetreu aus der Leitlinie 2005 in das Update 2009 übernommen.

2009 wurde erneut die Gültigkeit der Leitlinie für CAP-Patienten in Alten- und Pflegeeinrichtungen aufgeführt. Ausgenommen von der Gültigkeit wurden Patienten mit primären oder sekundären Immundefiziten. Neu ausgeschlossen wurden mit dem Update 2009 Patienten mit therapiebedürftiger Tuberkulose. Der Absatz zur Zielsetzung des Updates wurde fast wortwörtlich von der 2005 veröffentlichten Leitlinie³⁶ übernommen. Neu aufgeführt wurden „antivirale Substanzen“ als Therapiemöglichkeit, sowie die „virologische“ Diagnostik. Folgender Absatz wurde neu hinzugefügt: „Gleichzeitig bildet die Leitlinie eine Grundlage zur Definition und Fortschreibung der externen Qualitätssicherung für die ambulant erworbene Pneumonie nach § 137 SGB V“.

Aufgrund der durch CAPNETZ erfassten Daten wurde die Mortalität der stationär behandelten CAP-Patienten mit 13-14 % angegeben⁶⁹. *S. pneumoniae* wurde im Update 2009 als Haupterreger bezeichnet, deutlich seltener wären Infektionen durch *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella spp.*, *Staphylococcus aureus* oder respiratorische Viren zu erwarten.

Das Auftreten einer ambulant erworbenen Pneumonie, die durch *P. aeruginosa* hervorgerufen wurde, sei unwahrscheinlich, da der Erreger bei CAP in Deutschland „sehr selten“ und nur bei „wenigen Patienten mit schwerer CAP empirisch zu berücksichtigen“ sei¹⁰⁶.

Bezogen auf die steigende Makrolidresistenz bei Pneumokokken legte man sich stärker fest und entfernte das Wort „vermutlich“ aus folgendem Satz: „Die Makrolidresistenz der Pneumokokken hat (...) *vermutlich* eine höhere klinische Relevanz“.

Im Gegensatz zur Leitlinie aus 2005 wurde im Update 2009 zur Beurteilung der Notwendigkeit einer stationären Behandlung lediglich der CRB-65-Score vorgeschlagen. Bei der Entscheidung zur Aufnahme auf eine Intensivstation wurde ebenfalls nur noch die Verwendung des ATS-Scores und eventuell des CRB-65-Scores befürwortet.

Erstmals erfolgte die CAP-Einteilung unter Verwendung der genannten Scores in die Risikogruppen „leicht“, „mittelschwer“ und „schwer“, wobei in der Gruppe „leicht“ das Vorhandensein von Risikofaktoren und in der Gruppe „schwer“ Indikationen für eine empirische Therapie gegen *P. aeruginosa* berücksichtigt wurde.

Die Empfehlungen bezüglich der Diagnostik der CAP wurden fast wortwörtlich aus der Leitlinie von 2005 übernommen. Die Bestimmung des Procalcitonins wurde der des C-reaktiven Proteins gleichgestellt und sollte zur Verlaufsbeurteilung des Krankheitsbildes verwendet werden. In der Leitlinie aus 2005 wurde die Messung des C-reaktiven Proteins neben der Beurteilung des Erkrankungsverlaufs zur differentialdiagnostischen Abklärung von nicht infektiös bedingten pulmonalen Infiltraten empfohlen.

Die Aussagen zur Entnahme von zwei Blutkulturen wurden in der Leitlinie aus 2005 noch mit dem Empfehlungsgrad B geführt. 2009 vergab die Arbeitsgruppe nur noch den Empfehlungsgrad „C“, ohne die Begründungen im Abschnitt „Kultur“ aus dem Kapitel „Mikrobiologische Diagnostik“ im Vergleich zur Leitlinie 2005 zu verändern. Ebenfalls unverändert blieben die Aussagen zum Urin-Antigentest auf den Erreger *L. pneumophila*.

Als Risikofaktoren für das in Deutschland als „selten“ bezeichnete Vorliegen einer Infektion durch den Erreger *P. aeruginosa* wurden schwere, strukturelle Lungenerkrankungen in Kombination mit vorhergegangenen, antibiotischen Therapien und/oder einer vorhergegangene Hospitalisation angeführt. Damit wurden die in der Leitlinie 2005 genannten Risikofaktoren nur noch eingeschränkt bestätigt.

Die Empfehlung zum Beginn der antibiotischen Therapie wurde wortgetreu aus der Leitlinie von 2005 übernommen. Die Vermeidung einer Verzögerung durch diagnostische Maßnahmen sollte beibehalten werden. Die Empfehlungen zur oralen Sequenztherapie wurden ebenfalls wortwörtlich aus der Leitlinie von 2005 übernommen.

Weiterhin sollte bei einer CAP, die auf Normalstation behandelt werden kann, eine Kombination aus einem nicht pseudomonas-aktiven Betalaktam-Antibiotikum sowie einem Makrolid eingesetzt werden. Als Alternative wurden die Monotherapie mit einem Betalaktam-Antibiotikum oder einem Pneumokokken-wirksamen Fluorchinolon aufgeführt. Beim Wirkstoff Levofloxacin wurde die Notwendigkeit einer Dosierung von > 500 mg/d betont.

Eine direkt orale Gabe von Fluorchinolonen oder Makroliden (innerhalb der Kombinationstherapie) wurde vorgeschlagen, allerdings wurde in den ersten Tagen eine intravenöse Verabreichung der Antibiotika favorisiert. Wurde eine Therapie parenteral begonnen, wurde eine frühzeitige Oralisierung empfohlen.

Die Therapieempfehlung bei Patienten mit einer schweren CAP wurde bei bestehendem Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* um ein Aminoglykosid bei Makrolidgabe erweitert.

Die Empfehlungen zur adjuvanten Therapie bei einer ambulant erworbenen Pneumonie wurden nicht verändert.

Eine minimale Therapiedauer von 5 Tagen wurde empfohlen, wobei erst 48-72 Stunden mit klinischer Besserung und Entfieberung vergangen sein sollten. Eine Therapiedauer von 7 Tagen wurde als „nicht erforderlich“ angesehen. Sollte der Nachweis einer Infektion mit *P. aeruginosa* erfolgt sein, wurde eine Dauer der Therapie von 8-15 Tagen empfohlen.

3.1.3 Update 2016

Am 29.02.2016 wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin ein Update der S3-Leitlinie „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention“¹⁸ veröffentlicht. Die Leitlinie behält bis zum 30.12.2020 ihre Gültigkeit.

Die Definition der CAP wird erstmals auf den Ort der Erkrankung und die Immunkompetenz des Patienten fokussiert¹⁸.

Grundsätzlich wird bei der Risikoeinschätzung und der Entscheidung für eine ambulante oder stationäre Therapie die ärztliche Beurteilung des Patienten in den Vordergrund gestellt. Die Verwendung des CRB-65-Scores wird gerade bei Patienten mit minimalem Letalitätsrisiko empfohlen. Ergänzt werden soll dieser durch die Evaluation des funktionellen Status und potenziell instabiler Komorbiditäten sowie durch die Messung der Oxygenierung. Erstmals werden Komorbiditäten definiert und der Fokus auf eine potenzielle Instabilität dieser Erkrankungen gelegt. Diabetes Mellitus sowie pulmonale, kardiale, zerebrovaskuläre, renale, onkologische und hepatische Erkrankungen sollten als Komorbiditäten in Betracht gezogen werden. Die Major-Kriterien erfahren gegenüber dem Update 2009 keine Veränderung. Die aufgeführten Minor-ATS-Kriterien beruhen in der Leitlinie 2005 und dem Update 2009 auf dem ATS-Score von 2001, werden jedoch im Update 2016 um den ATS-Score von 2007 ergänzt. Der Score wird um die Minor-Kriterien Thrombozytenzahl, Leukozytenzahl, Harnstoff, Temperatur, Blutdruck und Confusion erweitert¹⁰⁷.

Bezüglich des Keimspektrums werden keine wesentlichen Änderungen im Vergleich zu den bereits 2009 bekannten Erregern aufgeführt. Das Risiko multiresistenter Erreger wie *P. aeruginosa* wird mit „< 1 %“ beschrieben. Entsprechend der Einteilung erfolgt eine Aufschlüsselung der häufigsten Erreger, wobei gegenüber dem Update 2009 keine großen Veränderungen festgestellt werden können.

Die Nennung von Risikofaktoren für eine *P.-aeruginosa*-Infektion wird auf die schwere strukturelle Lungenerkrankung sowie die Ernährung über PEG-Sonde beschränkt.

Bei der Anfertigung einer Röntgenaufnahme wird erstmals ein Zeitfenster < 4 Stunden empfohlen. Gleichzeitig wird die Sonographie mit einem „sehr guten Vorhersagewert“ als Alternative vorgestellt, sofern eine Röntgen-Untersuchung nicht zur Verfügung steht.

Die Empfehlung eines möglichst raschen Therapiebeginns hat sich nicht geändert. Als Ergänzung wurde die Möglichkeit einer Erstgabe in der Notaufnahme, je nach Struktur einer Klinik, beschrieben.

Eine leichte Pneumonie ohne Komorbidität soll monotherapeutisch mit einem hochdosierten Aminopenicillin behandelt werden. Bei Vorliegen einer Penicillinallergie können ein Fluorchinolon, ein Makrolid oder ein Tetracyclin eingesetzt werden. Bei einer leichten Pneumonie mit Komorbidität soll zusätzlich zu dem hochdosierten Aminopenicillin ein Betalaktamase-Inhibitor eingesetzt werden, bei Penicillinallergie wird ebenfalls der Einsatz eines Fluorchinolons empfohlen.

Die Therapie einer mittelschweren Pneumonie unterscheidet sich nicht von der Therapieempfehlung einer leichten Pneumonie mit Komorbidität, alternativ wird die Anwendung eines Cephalosporins der Klasse 2 oder 3a, gegebenenfalls in Kombination mit einem Makrolid, empfohlen. Die Makrolidtherapie soll, unter der Voraussetzung der klinischen Stabilität und ohne Nachweis atypischer Erreger, nach drei Tagen beendet werden. Als Alternative steht weiterhin ein Fluorchinolon zur Verfügung. Die antibiotische Therapie soll initial intravenös begonnen werden, außer bei Fluorchinolonen.

Schwere Pneumonien sollen intravenös mit einer Kombination aus einem Breitspektrum-Betalaktam und einem Makrolid therapiert werden. Auch hier wird alternativ ein Fluorchinolon vorgeschlagen und die Beendigung der Makrolid-Therapie nach 3 Tagen empfohlen.

Eine initiale orale Therapie wird bei einer leichten Pneumonie unabhängig von Komorbiditäten empfohlen. Bei einer mittelschweren Pneumonie wird eine Sequenztherapie empfohlen, eine schwere Pneumonie soll initial intravenös therapiert werden, eine Sequenztherapie wird jedoch als „prinzipiell möglich“ aufgeführt. Etwa bis zum Tag 3-5 soll eine Sequenztherapie „möglich sein“, sofern sie dann noch erforderlich wird.

5-7 Tage soll eine leichte bis mittelschwere Pneumonie therapiert werden, bei rascher klinischer Stabilisierung sind Verkürzungen möglich. Die Empfehlung einer klinischen Stabilität über mindestens zwei Tage wird beibehalten, ebenso für eine schwere Pneumonie. Die Therapie soll in der Regel nicht länger als 7 Tage durchgeführt werden.

3.2 Sonderfall *Klebsiella planticola* / *raoultella*

Das Bakterium *Klebsiella planticola* wurde erstmals 1981 beschrieben¹⁰⁸. Nach Analyse der Gen-Sequenz wurde es der neuen Gattung *Raoultella* zugeschrieben¹⁰⁹. Da in den Patientenakten sowie den mikrobiologischen Befunden weiterhin der Begriff „*Klebsiella planticola*“ verwendet wurde, wurde dies in der vorliegenden Arbeit ebenso beibehalten.

3.3 Intervention: Ziele, Umsetzung und Evaluation

3.3.1 Unterschiede: Update 2016 und CAP-Hausleitlinie

Die Umsetzung des Updates 2016 erfolgte am Universitätsklinikum Mannheim durch die ABS-Kommission anhand einer CAP-Hausleitlinie¹¹⁰. In der folgenden Tabelle 4 werden die Unterschiede beider Formate dargestellt.

Tab. 4: Unterschiede zwischen dem Update 2016 und der CAP-Hausleitlinie

Unterschiede zwischen dem Update 2016 und der CAP-Hausleitlinie		
	Update 2016¹⁸	UMM CAP-Hausleitlinie¹⁰ (vgl. Kittelkarten ab S. 124)
Wirkstoff -auswahl	leichte Pneumonie ohne Komorbidität	
	<ul style="list-style-type: none"> • Monotherapie mit hochdosiertem Aminopenicillin • bei Penicillinallergie Fluorchinolon, nachgeordnet ein Makrolid oder Tetrazyclin 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillin • bei Penicillinallergie Moxifloxacin
	leichte Pneumonie mit Komorbidität	
	<ul style="list-style-type: none"> • hochdosiert Aminopenicillin mit Betalaktamase-Inhibitor • bei Penicillinallergie Fluorchinolon 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxillin-Clavulansäure • bei Penicillinallergie Moxifloxacin
	mittelschwere Pneumonie	
	<ul style="list-style-type: none"> • Aminopenicillin/BLI- Kombination oder Cephalosporin der Klasse 2 oder 3a, ggf. mit Makrolid • bei klinischer Stabilisierung ohne Nachweis atypischer bakterieller Erreger Makrolidtherapie nach 3 Tagen beenden • alternativ Fluorchinolon • in den ersten Tagen parenterale Therapie, außer bei Fluorchinolonen und Makroliden (in Kombination mit einem parenteralen Betalaktam) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicillin-Sulbactam +/- Clarithromycin • bei Penicillinallergie Moxifloxacin • Clarithromycin bei klinischer Stabilität und ohne Nachweis atypischer Erreger nach 3 Tagen absetzen

	schwere Pneumonie				
	<ul style="list-style-type: none"> • intravenöse Kombination aus β-Laktam mit breitem Spektrum und Makrolid • bei klinischer Stabilisierung ohne Nachweis atypischer bakterieller Erreger, Makrolidtherapie nach 3 Tagen beenden • alternativ Fluorchinolon 		<ul style="list-style-type: none"> • Ampicillin-Sulbactam + Clarithromycin • bei Penicillinallergie Moxifloxacin 		
	mit Pseudomonas-Risiko				
	Leichte Pneumonie		Mittelschwere Pneumonie	Schwere Pneumonie	
	Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidim alternativ Meropenem, Ciprofloxacin	Levofloxacin	Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidim alternativ Meropenem, Ciprofloxacin	Levofloxacin Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidim alternativ Meropenem, Ciprofloxacin	Piperacillin-Tazobactam + Clarithromycin bei Penicillinallergie Meropenem
Applikationsart Clarithromycin	keine Präferenz angegeben			Mittelschwere Pneumonie: Clarithromycin p.o. Schwere Pneumonie: Clarithromycin i.v.	
Therapiedauer	„Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie soll die Dauer der antimikrobiellen Therapie 5 – 7 Tage betragen. Kürzere Therapien sind möglich bei rascher klinischer Stabilisierung. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein.“ „Bei schwerer Pneumonie sollte ebenfalls eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, bevor die antimikrobielle Therapie beendet wird – entsprechend einer Behandlungsdauer, die in der Regel nicht länger als 7 Tage sein sollte.“			<ul style="list-style-type: none"> • Klinische Stabilität für 2 Tage • In der Regel 5 Tage lang • schwere Pneumonie <u>nicht länger</u> als 7 Tage • Bei Pseudomonas-Risiko 7 Tage, ggf. auf 10 Tage erweitern 	

	Die Therapiedauer bei CAP durch <i>P. aeruginosa</i> sollte sich nicht am Erreger, sondern an der Dauer bis zum Ansprechen sowie bis zur klinischen Stabilisierung orientieren.	
Oralisierung	Leichte Pneumonie ohne/mit Komorbidität: orale Therapie	Keine Aussage zu genereller Oralisierung, nur bei Moxifloxacin 1x intravenös dann oral weiter
	Mittelschwere Pneumonie: in der Regel Sequenztherapie	Leichte Pneumonie direkt oral therapieren
	Schwere Pneumonie: initial immer intravenöse Therapie, Sequenztherapie prinzipiell möglich	
	„In der großen Mehrzahl der Fälle sollte eine Sequenztherapie bis zum Tag 3 – 5 möglich sein, wenn sie zu diesem Zeitpunkt noch als erforderlich angesehen wird.“	
Deeskalation	Bei allen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und kausalem Erregernachweis sollte eine Deeskalation bzw. Fokussierung der antimikrobiellen Therapie angestrebt werden, soweit dies aufgrund der Empfindlichkeit des Erregers möglich ist.	Keine Aussage

Bezüglich der empfohlenen Wirkstoffe zur CAP-Therapie wurden analog zum Update 2016 einzelne Wirkstoffe in der UMM-Hausleitlinie empfohlen. Bei Vorliegen einer Penicillinallergie wurde durchgängig die Anwendung von Moxifloxacin vorgeschlagen, bei schwerer CAP und dem Verdacht einer Infektion mit *P. aeruginosa* soll Meropenem eingesetzt werden. Im Update 2016 wurden oftmals mehrere Wirkstoffe für die Therapie vorgeschlagen, dies wurde in der Hausleitlinie mit Nennung einzelner Wirkstoffe differenzierter umgesetzt. Bezüglich der Dosierung wurde in der CAP-Hausleitlinie bei der Behandlung der schweren CAP von der S3-Leitlinie abgewichen. Ampicillin-Sulbactam wurde in höherer Dosierung der Gabe von Piperacillin-Tazobactam aufgrund des Wirkspektrums vorgezogen. Da die Aussage zur Therapiedauer bei schwerer Pneumonie im Update 2016 mit der Formulierung „in der Regel nicht länger als 7 Tage“ etwas vage gehalten ist, wurde versucht, dies in der Hausleitlinie abzubilden. In der Hausleitlinie wurde jedoch die etwas strengere Formulierung „nicht länger als 7 Tage“ gewählt.

Die Aussagen zur Oralisierung wurden indirekt, beispielsweise durch die Empfehlung, leichte Pneumonien direkt oral zu therapieren, umgesetzt. Empfehlungen zur Deeskalation wurden nicht in die Hausleitlinie übernommen. In der Hausleitlinie wurde der Fokus auf wesentliche, mutmaßlich veränderbare Parameter wie Therapiedauer und Anzahl eingesetzter Wirkstoffe gelegt. Somit wurde gewährleistet, dass Ärzte bei der Anwendung der Hausleitlinie nicht von Details abgelenkt werden.

3.3.2 Umsetzung der Leitlinie

Um die Leitlinie für den Klinikalltag prägnant aufzubereiten, wurden ein Poster, Kittelkarten und Zusammenfassungen der Kernaussagen erstellt und den Ärzten des Universitätsklinikums zur Verfügung gestellt. Der zeitliche Verlauf der eingesetzten Medien mit Verteilungsweg ist in Tabelle 5 dargestellt.

Sämtliche Druckwerke wurden durch das im Universitätsklinikum Mannheim ansässige Foto-Grafik-Videozentrum erstellt. Die Geschäftsführung übernahm im Rahmen der ABS-Kommission die Finanzierung der Druckerzeugnisse.

Alle erstellten Karteikarten und Dokumente sind im Anhang ab Seite 123 aufgeführt.

Tab. 5: Zeitlicher Verlauf der eingesetzten Medien mit Verteilungsweg

Zeitlicher Verlauf der eingesetzten Medien mit Verteilungsweg		
Medium	Verteilungsweg	Datum der Ausführung
Zeitschriften-Artikel	Mitarbeiterzeitung „UMMsicht“	15.10.2016
Informationstext	Versand einer Rundmail an alle Postfächer	15.10.2016
Advanced-Versionen	Verfügbar im Intranet	Ab 11.11.2016
DIN A3-Poster	In Arztzimmern auf Station aufgehängt	12.12.2016
Kittelkarten Basics	Verteilung über Hauspost an alle Chefärzte	05.01.2017
Nachbestellte Kittelkarten	Verteilung über Hauspost an alle Chefärzte	07.02.2017
Informationsveranstaltungen	Gehalten von	26.01.2017

	PD Dr. Roger Vogelmann	13:00 Uhr 30.01.2017 13:00 Uhr
Online-Umfrage	Versand per Mail an alle Chefärzte	05.07.2017 bis 30.07.2017 verfügbar, verlängert bis 15.08.2017

3.3.3 Information aller Mitarbeiter

Über einen Artikel in der Mitarbeiterzeitung „UMMsicht“ sowie einen Eintrag im Intranet des Universitätsklinikums Mannheim wurden am 15.10.2016 alle Mitarbeiter über die Einführung der neuen Leitlinie sowie das online und offline zur Verfügung stehende Informationsmaterial informiert.

Ebenfalls am 15.10.2016 wurde eine Rundmail mit einer Informationsübersicht an alle Postfächer verschickt, um auch die Mitarbeiter zu erreichen, die die Mitarbeiterzeitung oder das Intranet nicht regelmäßig nutzen.

3.3.4 DIN A3-Poster

Um alle Ärzte im Uniklinikum Mannheim auf die neue Kampagne zur Pneumonie-Leitlinie aufmerksam zu machen, wurde ein Plakat im Format DIN A3 erstellt und am 12.12.2016 in allen Arztzimmern auf allen Stationen der Universitätsklinik angebracht, die Pneumonien behandeln. Insgesamt wurden 100 Poster aufgehängt.

3.3.5 Kittelkarten Basics

Mit Hilfe des Programms Microsoft® PowerPoint (Version 15.33) wurden die Kernaussagen der neuen Leitlinie auf einer Karteikarte zusammengetragen. Die Karte wurde im Format DIN A6 erstellt, was größentechnisch einer Kitteltasche entspricht. So ist eine direkte Verfügbarkeit der Informationen im klinischen Alltag für die Anwender gegeben. Der Name „Basics“ wurde gewählt, um eine Unterscheidung der verschiedenen Dokumente im Download-Bereich der Homepage der ABS-Kommission zu ermöglichen¹¹⁰.

Die Oberärzte aller Kliniken der Universitätsmedizin Mannheim wurden im Vorfeld per Mail angefragt, wie viele Kittelkarten ihre jeweilige Abteilung benötigt. Insgesamt wurden 600 Kittelkarten gedruckt, 300 Kittelkarten für die ambulant erworbene Pneumonie und 300 Kittelkarten für die nosokomiale Pneumonie.

Über die Hauspost wurden am 05.01.2017 alle Kittelkarten an die 18 Chefärzte der Kliniken verschickt, die Pneumonien behandeln. In den Frühbesprechungen der Kliniken wurden die Kittelkarten an die Ärzte verteilt. In Tabelle 6 sind die Kliniken und Einrichtungen, die Kittelkarten erhalten haben, dargestellt.

Tab. 6: Kliniken und Einrichtungen, die Kittelkarten erhalten haben

Kliniken und Einrichtungen, die Kittelkarten erhalten haben	
Anästhesie	Chirurgie
Dermatologie	Enddarmzentrum

Gynäkologie	HNO
I. Medizinische Klinik (Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, Intensivmedizin)	II. Medizinische Klinik (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie)
III. Medizinische Klinik (Hämatologie und Internistische Onkologie)	IV. Medizinische Klinik (Geriatric)
V. Medizinische Klinik (Nephrologie, Hypertensiologie, Endokrinologie, Diabetologie, Rheumatologie)	Neurochirurgie
Neurologie	Ophthalmologie
Orthopädie/Unfallchirurgie	Urologie
Strahlentherapie	Zentrale Notaufnahme

Aufgrund der hohen Nachfrage im Januar 2017 wurden erneut insgesamt 200 Kittelkarten bestellt, diese wurden am 07.02.2017 auf gleichem Weg ausgegeben.

3.3.6 Advanced-Versionen

Zusätzlich wurden ausführlichere Versionen mit weitergehenden Informationen erstellt, u.a. mit Erläuterung des CRB-65-Scores sowie der ATS-Kriterien.

Für das Krankheitsbild der „Pneumonie unter Immunsuppression“ wurde aufgrund der geringeren Erkrankungszahlen im klinischen Alltag auf eine Kittelkarten-Version verzichtet und ausschließlich eine Advanced-Version für das Intranet erstellt¹¹⁰.

3.3.7 Weitere Themen und Druckversionen

Um die Umsetzung der gesamten Pneumonie-Leitlinie zu gewährleisten, wurden neben den Kittelkarten und Langversionen zur ambulant erworbenen Pneumonie auch für die nosokomial erworbene Pneumonie und die Pneumonie unter Immunsuppression Langversionen (Advanced-Versionen) erstellt¹¹⁰.

Da alle erstellten Karten im Original aufgrund ihrer prägnanten Farbgestaltung ungeeignet für einen Schwarz-Weiß-Druck sind, wurden Schwarz-Weiß-Versionen erstellt. Diese können problemlos mit den auf den Stationen üblicherweise verwendeten Schwarz-Weiß-Laserdruckern ausgedruckt werden.

3.3.8 Online-Verfügbarkeit

Die Karteikarten sowie die Advanced-Versionen stehen seit dem 11.11.2016 auf der Homepage der ABS-Kommission für Klinikmitarbeiter zur Ansicht und zusätzlich als Schwarz-Weiß-Version zum Ausdrucken bereit¹¹⁰.

So ist sichergestellt, dass die Karteikarten und Dokumente über Jahre auf dem neuesten medizinischen Stand gehalten werden können.

3.3.9 Informationsveranstaltungen

Durch den Leiter der ABS-Kommission, Oberarzt PD Dr. Roger Vogelmann, wurden am 26.01.2017 sowie am 30.01.2017 jeweils 15-minütige Informationsveranstaltungen für Ärzte zur Einführung der Kittelkarten angeboten. Einladungen zu dieser Vorlesung wurden den Umschlägen mit den Kittelkarten, die an die Chefärzte verteilt

wurden, beigelegt. Bei den Veranstaltungen wurde im Detail auf die Schwerpunkte und Änderungen in der neuen S3-Pneumonie-Leitlinie eingegangen. Die dazu erstellte Power-Point-Präsentation ist im Anhang ab Seite 131 beigelegt. Es nahmen insgesamt 8 bzw. 13 Ärzte an den Vorlesungen teil.

3.3.10 Evaluation mittels Online-Umfrage

Um zu ermitteln, wie die mediale Umsetzung der Leitlinie bei den Ärzten des Uniklinikums aufgenommen wurde und inwieweit die Kittelkarten im Alltag genutzt werden, wurde eine Online-Umfrage erstellt. Dafür wurde ein für Studenten kostenloses Umfrageportal genutzt¹¹¹.

Der Link zur Umfrage wurde allen Chefärzten am 05.07.2017 per Mail zur Verfügung gestellt, mit der Bitte, diesen an ihre Mitarbeiter weiterzuleiten. Die Umfrage lief bis zum 30.07.2017. Aufgrund der regen Teilnahme am Monatsende wurde die Umfrage bis zum 15.08.2017 verlängert.

3.3.10.1 Fragestellungen der Umfrage

Den Teilnehmern wurden insgesamt acht Fragen gestellt, konzipiert war die Umfrage auf eine Länge von maximal 5 Minuten. Hiermit sollte eine rege Beteiligung auch während des arbeitsintensiven Klinikalltags ermöglicht werden. In Tabelle 7 ist die Online-Umfrage inklusive Antwortmöglichkeiten dargestellt.

Tab. 7: Online-Umfrage mit Antwortmöglichkeiten

Online-Umfrage mit Antwortmöglichkeiten			
Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Erläuterung
1	Haben Sie das Poster zur Einführung der neuen Pneumonie-Leitlinie wahrgenommen?	Ja	Pflichtfrage
		Nein	
2	Haben Sie zwei Kittelkarten zur Pneumonie erhalten? Eine zur ambulanten Pneumonie, eine zur nosokomial erworbenen Pneumonie?	Ja, beide erhalten	Pflichtfrage
		Nur die Kittelkarte zur ambulanten Pneumonie	
		Nur die Kittelkarte zur nosokomial erworbenen Pneumonie erhalten	
		Keine erhalten	
3	Wie häufig nutzen Sie die Kittelkarten?	Täglich	Keine Pflichtfrage; erscheint, außer wenn bei Nummer 2 „Keine erhalten“ ausgewählt wurde.
		Mehrmals die Woche	
		Wöchentlich	
		Monatlich	
		Nie	
4	Wenn Sie die Kittelkarten nicht nutzen, warum nutzen Sie diese nicht?	Inhalt bekannt	Keine Pflichtfrage; erscheint, wenn bei Nummer 3 „nie“ ausgewählt wurde. Mehrfachantworten
		Eigenes Standardvorgehen	
		Zu klein gedruckt	
		Zu kompliziert	

		Würde es als Smartphone-App nutzen	möglich
		Freitext	
5	Wissen Sie, dass weitere Informationen zur Pneumonie-Behandlung auf der Homepage der ABS-Kommission zu finden sind? Diese können online gelesen und ausgedruckt werden.	Ja, weiß ich	Pflichtfrage; Mehrfachantworten möglich
		Ja, nutze ich	
		Nein, weiß ich nicht	
		Nein, nutze ich nicht	
6	Haben Sie die Einführungsvorlesung bei PD Dr. Vogelmann zu den Kittelkarten und der neuen Pneumonie-Leitlinie besucht?	Ja	Pflichtfrage
		Nein, zu wenig Zeit	
		Nein, nichts davon gehört	
		Nein, kein Interesse	
7	Annahme: Der Arbeitgeber bietet Angebote zur Verbesserung Ihres Antibiotika-Verschreibungsverhaltens an. Welches Angebot wählen Sie?	E-Learning	Pflichtfrage
		Internes Coaching	
		Externe Kurse	
		Unterlagen zur Selbstweiterbildung	
8	Warum glauben Sie, folgen Ärzte bei der Verschreibung von Antibiotika bei Pneumonien nicht den aktuellen Leitlinien?	Unkenntnis der Leitlinie	Pflichtfrage Mehrfachantworten möglich.
		Gewohnheit	
		Bessere Erfahrungen mit anderen Antibiotika/abweichender Dosierung o.ä.	
		Freitext	

3.4 Ethikantrag 2016-845R-MA

Da nicht nur retrospektiv, sondern auch prospektiv anonymisierte Daten von Patienten inklusive des Geschlechtes und des Geburtsdatums erhoben wurden, wurde ein Ethikantrag verfasst. Dieser wurde am 19.07.2016 eingereicht und mit dem Votum der Medizinischen Ethik-Kommission II der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg vom 09.08.2016 ohne ethische oder berufsrechtliche Bedenken angenommen.

3.5 Datensammlung und Datenschutz

Die Datensammlung erfolgte mithilfe des klinikinternen Programms EPOS sowie durch Einsicht in die Papierakten im Archiv der II. Medizinischen Klinik. Zusammengetragen wurden die Daten innerhalb mehrerer Tabellen im Programm Microsoft® Excel (Version 15.33). Die patientenbezogenen Daten wurden pseudoanonymisiert in einer getrennt angelegten Excel®-Datei gespeichert, um den Anforderungen des Datenschutzes gerecht zu werden. Der Schutz der gespeicherten Daten erfolgte durch Passwörter. Zusätzlich wurden die Speichermedien vor unbefugtem Zugriff Dritter sicher aufbewahrt. Es erfolgte keine Versendung der vertraulichen Daten auf elektronischem oder postalischem Weg.

Mittels des klinikinternen Programms EPOS wurden retrospektiv alle Patienten, die in den Monaten Januar bis einschließlich Juni 2015 mit Pneumonie-relevanten Aufnahmediagnosen (Auflistung unter 3.5.1 Einschlusskriterien) behandelt wurden, gesichtet. Durch Einsicht in die korrespondierenden Papierakten im Archiv wurden die im EPOS-Programm nicht aufgeführten Informationen ergänzt.

Prospektiv wurden mit der gleichen Methodik die Patienten, welche in den Monaten Januar bis einschließlich Juni 2017 mit Pneumonie-relevanten Aufnahmediagnosen (Auflistung unter 3.5.1 Einschlusskriterien) behandelt wurden, ermittelt.

3.5.1 Einschlusskriterien

Erfasst wurden alle Patienten, die im EPOS-Programm mit bestimmten Aufnahmediagnosen in der zentralen Notaufnahme des Universitätsklinikums Mannheim in den Monaten Januar bis einschließlich Juni in den Jahren 2015 und 2017 geführt wurden. Es wurden alle Aufnahmediagnosen berücksichtigt, die eine CAP als Entlassungsdiagnose vermuten ließen. Dazu wurden die Behandlungslisten der zentralen Notaufnahme, monatsweise und nach Diagnosen sortiert, analysiert. In Tabelle 8 sind alle Aufnahmediagnosen der eingeschlossenen Fälle sowie deren Häufigkeit in den beiden untersuchten Jahren aufgelistet.

Tab. 8: Einschlusskriterien mit Fällen pro Jahr

Einschlusskriterien mit Fällen pro Jahr		
Aufnahmediagnose	Anzahl Fälle 2015	Anzahl Fälle 2017
Akute Bronchitis	3	2
Akute Infektion der oberen Atemwege	15	8
Aspirationslunge	0	1
Aspirationspneumonie	3	4
Atypische Pneumonie	5	7
Bakterielle Pneumonie	2	1
Bilaterale Pneumonie	0	1
Bronchialer Infekt	10	8
Bronchitis	97	22
Bronchopneumonie	5	3
Bronchopulmonaler Infekt	0	40
Fieberhafter Infekt	5	0
Husten	0	1
Infekt	12	82
Infekt der Atemwege	4	3
Infekt der oberen Atemwege	0	7
Infekt der oberen Luftwege	0	3
Infektion	11	2
Infektion der oberen Atemwege	0	1
Infektion der unteren Atemwege	11	0
Influenza	0	28
Influenza mit Pneumonie	0	1
Lobärpneumonie	3	4
Obere Atemwege Infektion	24	1
Nicht dokumentiert	1	1

Nosokomiale Pneumonie	1	0
Pneumonie	202	185
Pulmonale Infektion	0	1
Pulmonaler Infekt	19	5
Summe	= 433 Fälle	= 422 Fälle

Im medizinischen Archiv werden die Akten eines Patienten jahresweise gelagert, so dass bei der Suche nach der Fallakte eines Patienten weitere Fallakten mit der Enddiagnose „ambulant erworbene Pneumonie“ aufgefunden und erfasst wurden.

Außerhalb der Einschlusskriterien wurden so für das Jahr 2015 zusätzlich zwei CAP-Fälle erfasst, ein Fall mit der Aufnahmediagnose „AZ-Verschlechterung“, ein Fall mit der Aufnahmediagnose „Enteritis“.

Für die Monate Januar bis einschließlich Juni des Jahres 2015 wurden insgesamt 433 Fälle in die Datenanalyse aufgenommen. Im gleichen Zeitraum des Jahres 2017 wurden 422 Fälle integriert.

Zusammengenommen wurden für die analysierten zwölf Monate 855 Behandlungen erfasst.

3.5.2 Ausschlusskriterien

In Tabelle 9 sind die Ausschlusskriterien mit der Anzahl Fälle pro Jahr aufgeführt.

Tab. 9: Ausschlusskriterien mit Fällen pro Jahr

Ausschlusskriterien mit Fällen pro Jahr			
Bezeichnung	Anzahl Fälle 2015	Anzahl Fälle 2017	Quelle/Erläuterungen
Ambulante Behandlung	124	133	Aufnahmebogen der ZNA
Entlassung ohne Diagnose „Ambulant erworbene Pneumonie“	164	186	Diagnose im Entlassungsbrief aufgeführt
Verlegung in ein anderes Krankenhaus	4	13	
Tod während des untersuchten, stationären Aufenthalts	31	22	Brief an den Hausarzt
Patienten < 18 Jahre	2	0	Geburtsdatum im Aufnahmebogen der ZNA
Unvollständiger Datensatz: Akte nicht im Archiv zu finden	2	7	
Unvollständiger Datensatz: Entlassungsbrief fehlt	5	6	im EPOS-Programm und in der Papierakte nicht gefunden
Unvollständiger Datensatz: Werte in der Kurve unvollständig dokumentiert	5	1	u.a. Atemfrequenz, Wirkstoffe, Dosierung
Unlesbarkeit der handschriftlichen Dokumentation in der Pflegekurve	3	2	
Summe	= 338 Fälle	= 370 Fälle	

Die Therapie von Patienten, die ambulant behandelt wurden, kann aufgrund der fehlenden Dokumentation nicht nachvollzogen werden, daher wurde diese Patientengruppe ausgeschlossen.

Patienten, die ohne CAP-Diagnose entlassen wurden, wurden nicht berücksichtigt. Gemeinhin richtet sich die medikamentöse Therapie nach der Arbeitsdiagnose, diese wird als Entlassungsdiagnose übernommen und in der Akte nicht gesondert dokumentiert.

Die Verlegung von Patienten in ein anderes Krankenhaus im Verlauf des beobachteten, stationären Aufenthalts ermöglichte keine weitere Analyse der begonnenen Therapie, sodass diese Fälle nicht berücksichtigt werden konnten.

Starb ein Patient oder eine Patientin während der untersuchten, stationären Behandlung, konnte die Todesursache aufgrund von Komorbiditäten und fehlender Dokumentation nicht einwandfrei ermittelt werden, sodass eine Inklusion dieser Fälle nicht möglich war.

Ein Ausschluss von Patienten < 18 Jahre war notwendig, da die aktuelle Leitlinie nur erwachsene Patienten mit einschließt¹⁸.

Unvollständige Datensätze konnten nicht berücksichtigt werden, da ohne Entlassungsbrief oder Pflegekurven nicht nachvollzogen werden konnte, wie der Patient behandelt wurde.

Da handschriftlich dokumentierte Angaben zu Medikamenten und gemessenen Werten wie Atemfrequenz oder Blutdruck in den Pflegekurven mitunter unleserlich notiert waren, erschwerte dies die Erfassung der Daten. In 5 Fällen war die Erfassung der Daten nicht möglich, sodass diese Fälle ebenfalls ausgeschlossen wurden.

Nach Ausschluss der für die Doktorarbeit irrelevanten oder unbrauchbaren Fälle blieben insgesamt 147 Fälle übrig, 95 Fälle aus 2015 und 52 Fälle aus 2017. Aufgrund reger Anteilnahme der Ärzte der geriatrischen Klinik an den Informationsveranstaltungen wurden die geriatrischen Fälle denen der anderen Kliniken gegenübergestellt (vgl. Abschnitt 3.6.1). Die geriatrische Klinik behandelte 2015 insgesamt 38 Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie, 2017 waren es 20 Patienten. Durch die anderen Kliniken wurden 2015 insgesamt 57 Patienten, 2017 zusammengerechnet 32 Patienten therapiert. In Abbildung 1 ist die Fallauswahl dargestellt.

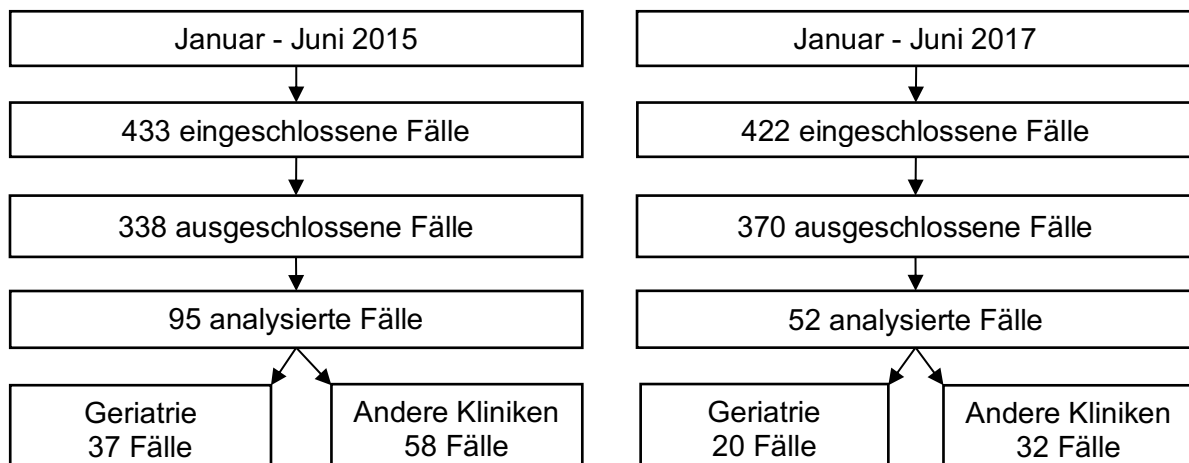


Abb. 1: Darstellung der Fallauswahl

3.5.3 Therapieversagen

Zur Beurteilung, ob prolongiert Antibiotika aufgrund eines Therapieversagens gegeben wurden, wurden sowohl die handschriftliche Dokumentation der Visiten in den Pflegekurven wie auch die Entlassungsbriefe eingehend studiert. In keinem der untersuchten 147 Fälle in beiden Jahren wurde explizit ein Therapieversagen dokumentiert.

3.5.4 Erschwerte Erfassung der Daten

Fehlende Angaben, fehlende Akten, unleserliche Dokumentationen sowie die unterschiedlichen Dokumentationsweisen gleicher Sachverhalte innerhalb des Klinikums erschwerten und verlängerten die Datenerfassung.

Da die Arztbriefe nicht bei allen untersuchten Fällen über das EPOS-Programm digital einsehbar waren, wurden zusätzlich die ausgedruckten Arztbriefe in den Akten gesichtet. In insgesamt 11 Fällen fehlten die Arztbriefe sowohl im EPOS-Programm wie auch in der Papierakte.

Abhängig von der behandelnden Klinik ist der Aufbau der Papierakten unterschiedlich gestaltet. Die Dokumentation einer Allergie des Patienten wird uneinheitlich entweder durch den aufnehmenden Arzt im Aufnahmebogen vermerkt, findet sich im Entlassungsbrief an unterschiedlicher Stelle oder wird nicht dokumentiert. Die Dokumentation einer Antibiotika-Allergie erfolgte 2015 in 75,8 %, 2017 in 82,7 % der Fälle (72/95; 43/52).

Im digital erfassten Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme wurden ebenfalls zur Auswertung benötigte Daten nur unzureichend erfasst. In insgesamt 17 Aufnahmebögen (8 Bögen 2015, 9 Bögen 2017) fehlte die Atemfrequenz, sodass eine Berechnung des CRB-65-Scores nicht möglich war. In 23 Fällen konnte die Atemfrequenz bei der Durchsicht der Papierakten ergänzt werden, da der Wert handschriftlich auf dem ausgedruckten Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme ergänzt worden war.

Die Dokumentation des CRB-65-Scores erfolgte in nur einem Fall 2015, sodass der Score in allen anderen Fällen nachträglich berechnet wurde.

Risikofaktoren einer Infektion mit *P. aeruginosa* wurden in keinem Fall als solche dokumentiert, ebenso wurde ein bestehendes Risiko nicht erfasst.

Lediglich in 21,1 % der Fälle 2015 (20/95) und in 23,1 % der Fälle 2017 (12/52) wurde eine Dokumentation der vorstationären Antibiotika-Therapie erfasst.

In einem Fall 2015 (2,0 %) fehlte der mikrobiologische Befund sowohl im elektronischen EPOS-System wie auch in der Papierakte, sodass der Keimnachweis nicht ermittelt werden konnte.

In 20 Fällen 2015 und in 3 Fällen 2017 war die Berechnung der Gesamtmenge des oral verabreichten Ampicillin-Sulbactams nicht möglich, da in der Akte keine Dosierung des Medikaments vermerkt war.

3.5.5 Erfasste Daten und deren Hintergrund

Erfasst wurden folgende personenbezogenen Daten der Patienten: Nachname, Vorname, Geschlecht und Geburtsdatum. Diese Informationen wurden pseudoanonymisiert und in einer separat geführten Microsoft®-Excel-Tabelle gesichert, um Datenmissbrauch zu verhindern.

Alle erfassten Daten und deren Hintergrund sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tab. 10: Erfasste Daten und deren Hintergrund

Erfasste Daten und deren Hintergrund			
Bezeichnung	Schlüssel		Erläuterung
Aufnahmedatum	Datum als Tag.Monat.Jahr = 01.01.1900		zur späteren Berechnung der Aufenthaltsdauer in Tagen
Entlassungsdatum			
Entlassung gegen ärztlichen Rat	Ja = 01		dokumentiert im letzten Abschnitt des Entlas- sungsbriefs
	Nein = 02		
Entlassende Klinik	z.B. IV. Medizin (Geriatric)		dokumentiert im Entlas- sungsbrief
Dokumentation folgender Fakten:	Wichtig, um individuelle Therapieentscheidung nach- vollziehen zu können		
Patient lebt in eigener Wohnung	Ja = 01		uneinheitliche Dokumen- tation in den Akten
	Nein = 02		
Patient lebt in einer Pflegeeinrichtung	Ja = 01		uneinheitliche Dokumen- tation in den Akten
	Nein = 02		
eines Pseudomonas- Risikos	Ja = 01		dokumentiert im Auf- nahmebogen der ZNA
	Nein = 02		
einer Antibiotika- Therapie vor Aufnahme	Ja = 01	Medikament	dokumentiert im Auf- nahmebogen der ZNA
		Dosierung	
		Eingenommene Dosen	
		Therapiedauer	
Nein = 02			
des CRB-65-Scores	Ja = 01	Zahl	dokumentiert im Auf- nahmebogen der ZNA oder im Entlassungsbrief
		Nein = 02	
einer Allergie auf Anti- biotika	Ja = 01		dokumentiert im Auf- nahmebogen der ZNA
	Ja	Medikament	
Blutkultur abgenommen	Nein		im Bericht der mikrobio- logischen Untersuchung in EPOS oder in der Pa- pierakte zu finden. Falls ein Keim nachge- wiesen wurde, wurde der Erreger namentlich er- fasst.
	Ja	Keim festgestellt	
		Ja	
Sputum/Bronchialsekret abgenommen	Nein		Im Bericht der mikrobio- logischen Untersuchung in EPOS oder in der Pa- pierakte zu finden.
	Ja	Keim festgestellt	
		Ja	

Pseudomonas-Nachweis in der Blutkultur, im Sputum oder im Bronchialsekret	Ja		Im Bericht der mikrobiologischen Untersuchung in EPOS oder in der Papierakte zu finden
	Nein		
Antibiotika-Wechsel während der Therapie	Nein		dokumentiert in der Pflegekurve der Akte
	Ja	Startpräparat Zielpräparat	
Oralisierung	Nein		dokumentiert in der Pflegekurve der Akte
	Ja	Nach wie vielen Tagen Zielpräparat	
		Dosierung	
Glomeruläre Filtrationsrate < 30/min	Nein		dokumentiert im Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme, in Laborberichten im EPOS oder in der Papierakte zu finden
	Ja	Ampicillin/Sulbactam-Dosierung angepasst Ja Nein	
Glomeruläre Filtrationsrate < 20/min		Nein	
	Ja	Piperacillin-Tazobactam-Dosierung angepasst Ja Nein	
Dialysepflichtigkeit		Nein	
	Ja	Clarithromycin-Dosierung angepasst Ja Nein	
Erfassung der Antibiotika-Therapie			
Wirkstoffname	Name		Details
Dosis	Zahl		in mg/g oder angegebener Menge erfasst
Dosierung	Morgens-Mittags-Abends-Nachts Beispiel: 0-0-0-1		halbe Dosierungen wurden mit "0,5" erfasst
Während des stationären Aufenthalts verabreichte Dosen	Zahl		Summe aller während des stationären Aufenthalts verabreichten Dosen
Durch Hausarzt weiter verabreichte Dosen	Zahl		Summe der Dosierungsempfehlungen im Entlassungsarztbrief
Insgesamt verabreichte Dosen	Zahl		Summe aus stationärer und ambulant verabreichter Dosen
Therapietage	Zahl		bei Therapie über den Krankenhausaufenthalt hinaus wurde die Empfehlungsdauer zur ambulanten Therapieweiter-

			führung mitgezählt
Darreichungsform	intravenös	i.v.	dokumentiert in der Pflegekurve der Akte
	per os	p.o.	
Clarithromycin nach 3 Tagen abgesetzt	Nein		dokumentiert in der Pflegekurve der Akte
	Ja		
Antibiose in der ZNA erhalten	Nein		dokumentiert in der Pflegekurve der Akte
	Ja	Wirkstoff	
		Dosis	
Empfehlung zur Weiterführung der antibiotischen Therapie durch den Hausarzt	Nein		Dokumentiert im Entlassungsbrief; Therapietage im ambulanten Bereich wurden in die Angabe der Gesamt-Therapietage miteinberechnet
	Ja	Wirkstoff	
		Dosis	
		Dosierung	
		Therapietage	

Das Aufnahme- und Entlassungsdatum wurde zur späteren Berechnung der Aufenthaltsdauer in Tagen erfasst.

Eine Entlassung gegen ärztlichen Rat wurde in keinem Fall dokumentiert, die Analyse erfolgte, um einer Verfälschung der Therapiedauer zu entgehen. Im letzten Abschnitt des Entlassungsbriefes findet sich in der Regel gegebenenfalls eine Formulierung wie „Wir entlassen den Patienten vorzeitig auf eigenen Wunsch nach Hause.“.

Um die Therapieentscheidung im Einzelnen besser nachvollziehen zu können, wurde die Dokumentation von verschiedenen Informationen erfasst: Dokumentation und Bestehen eines Risikos einer *P. aeruginosa*-Infektion, Antibiotika-Vortherapie, Dokumentation einer Antibiotika-Therapie vor Aufnahme, Dokumentation des CRB-65-Scores sowie Dokumentation einer Allergie auf Antibiotika.

Ebenso wurde erfasst, in welchen Lebensverhältnissen der Patient lebt, da bei Patienten aus Pflegeeinrichtungen oft fälschlicherweise ein erhöhtes Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* angenommen wird. Die Information, ob ein Patient in einer Pflegeeinrichtung untergebracht ist, wird im Universitätsklinikum nicht einheitlich dokumentiert.

Einige Stationen erfassen diese Informationen auf dem Deckblatt der Akte. Manche Ärzte notieren den Namen der Pflegeeinrichtung im Anamneseteil des Aufnahmebogens der Zentralen Notaufnahme. Teilweise lässt sich in Entlassungsbriefen im letzten Abschnitt eine Formulierung wie „Wir entlassen den Patienten nach Hause“ oder „Wir entlassen den Patienten zurück ins Pflegeheim“ finden. Als hilfreich erwies sich auch ein eventuell vorhandenes Protokoll des Rettungsdienstes mit der Angabe des Einsatzortes als „Wohnheim“ oder „AWO“.

Um zusätzlich eine erhöhte Sicherheit bei der Erfassung dieser Daten zu erhalten, wurde eine Liste mit 73 Altenheimen, die sich in Mannheim und einem Umkreis von Mannheim befinden, erstellt. Die Adressen der Pflegeeinrichtungen wurden mit den Adressen der Patienten ab einem Alter von 50 Jahren abgeglichen. So konnten zusätzlich 3 Patienten, die in einer Pflegeeinrichtung untergebracht waren, bei denen dies nicht dokumentiert war, ermittelt werden.

Bei einem Patienten konnte durch die Eingabe der Adresse in einer Internet-Suchmaschine der Wohnort als Pflegeeinrichtung identifiziert werden.

Bei Patienten, bei denen die Lebensverhältnisse nicht dokumentiert worden waren und deren Wohnort trotz oben genannter Maßnahmen nicht als „Pflegeheim“ klassifiziert werden konnte, wurde aufgrund der sorgfältigen Analyse der Schluss gezogen, dass sie zu Hause lebten.

Bei Therapien über den Krankenhausaufenthalt hinaus wurde die Empfehlungsdauer zur ambulanten Therapieweiterführung mitberücksichtigt. Für eine innerhalb von 24 Stunden verabreichte Dosis wurde ein Therapietag angesetzt.

Wurden während der Therapie die Dosis oder die Verabreichungsform ein und desselben Medikaments geändert, so wurde dies gesondert erfasst, um eine fehlerhafte Analyse verschiedener Therapien zu verhindern.

Beispiel: Ein Patient erhält 500 mg Clarithromycin i.v. für 3 Tage 3 x/tgl., dann 250 mg Clarithromycin p.o. für zwei Tage 3 x/tgl., so wurde Clarithromycin in der Dosierung 500 mg i.v. mit 9 Dosen sowie in der Dosierung 250 mg p.o. mit 6 Dosen erfasst. Insgesamt wurden 5 Therapietage mit Clarithromycin erfasst.

3.5.6 Berechnete oder aus Aufzeichnungen erschlossene Daten

Tabelle 11 zeigt die erschlossenen oder berechneten Daten sowie deren Berechnungsgrundlage und Quelle.

Tab. 11: Erschlossene oder berechnete Daten mit Berechnungsgrundlage/Quelle

Erschlossene oder berechnete Daten mit Berechnungsgrundlage/Quelle		
Daten	Notierungsart	Erläuterung
Alter zum Zeitpunkt des Krankenhausaufenthalts	Zahl	berechnet über das Geburtsdatum
Aufenthaltsdauer in Tagen	Zahl	berechnet aus Aufnahme- und Entlassungsdatum
Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	Ja	ermittelt aus dem Vorliegen einer strukturellen Lungenerkrankung wie COPD oder Bronchiektasien und/oder dem Vorhandensein einer PEG-Sonde
	Nein	
CRB-65-Score	Zahl zwischen 0 und 4	berechnet anhand von Atemfrequenz, Bewusstseinszustand, Alter und Blutdruckwerten
Instabile relevante Komorbidität	Zahl	herausgesucht aus dem Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme oder den Enddiagnosen aus älteren Arztbriefen
Major-Kriterien	Ja	herausgesucht aus dem Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme, den Enddiagnosen aus älteren Arztbriefen sowie den Angaben der Pflegekurve
	Nein	
Minor-Kriterien	Ja	herausgesucht aus dem Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme, den Enddiagnosen auf älteren Arztbriefen sowie den Angaben der Pflegekurve
	Nein	

Einteilung nach Leitlinie	Leichte Pneumonie	anhand der festgelegten Kriterien
	Mittlere Pneumonie	
	Schwere Pneumonie	
Therapietage insgesamt (in der Klinik und nach Entlassung)	Zahl	berechnet aus Angaben in der Pflegekurve sowie den Empfehlungen zur Weiterführung der Therapie durch den Hausarzt

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Krankenhausaufenthalts wurde über das Geburtsdatum berechnet, da im EPOS-System das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Einsicht in die Akten dargestellt wird. So wurde eine verzerrte Darstellung des Alters der Patienten verhindert.

Die Dauer des stationären Aufenthalts wurde aus Aufnahme- und Entlassungsdatum berechnet. Dabei wurden sowohl der Aufnahme- wie auch der Entlassungstag als ganzer Tag gerechnet, selbst wenn ein Patient erst am Abend aufgenommen wurde. Dies wurde bewusst gewählt, um einen exakt festgelegten Zeitraum zu erheben und die Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

Ob bei Patienten das Risiko einer *P. aeruginosa*-Infektion gegeben war, wurde aus dem Vorliegen einer strukturellen Lungenerkrankung wie COPD oder Bronchiektasen und/oder dem Vorhandensein einer PEG-Sonde ermittelt. Liegt einer der genannten Punkte vor, so kann entsprechender der Leitlinie 2016¹⁸ von einem erhöhten Risiko ausgegangen werden und die antibiotische Therapie ist entsprechend anzupassen.

Der CRB-65-Score wurde anhand von Atemfrequenz, Bewusstseinszustand, Alter und Blutdruckwerten, die im Aufnahmebogen der Zentralen Notaufnahme aufgeführt waren, berechnet. Mittels des CRB-65-Scores lässt sich, entsprechend der Hausleitlinie¹¹⁰, die Therapieentscheidung zur ambulanten oder stationären Therapie ableiten. Diese Einteilung wird so in der Patientenakte nicht dokumentiert.

Die Leitlinie 2016¹⁸ führt Komorbiditäten und Major- bzw. Minor-Kriterien auf. Falls diese beim Patienten vorhanden sind, wird eine Höhergruppierung in den vorgenannten Kategorien zur Einteilung der Pneumonie vorgenommen und die Therapie entsprechend eskaliert. Das Vorliegen dieser Kriterien wird so nicht dokumentiert, daran lässt sich jedoch die Wahl der adäquaten Therapie ableiten.

Zu den „instabilen relevanten Komorbiditäten“ werden Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Ereignisse, ZNS-Erkrankungen, Diabetes mellitus, chronische Leber- und Niereninsuffizienz sowie onkologische Erkrankungen gezählt. Das Vorliegen einer derartigen Erkrankung wurde registriert, allerdings nur, falls eine Intervention in der zentralen Notaufnahme aufgrund dieser Erkrankung erforderlich war.

Beispiel: Ein Patient wurde mit der Verdachtsdiagnose einer ambulant erworbenen Pneumonie in der zentralen Notaufnahme behandelt und zeigte im Elektrokardiogramm therapiebedürftige Herzrhythmusstörungen, woraufhin ein Antiarrhythmikum verabreicht wurde. In diesem Fall wäre für diesen Patienten das Vorliegen einer instabilen relevanten Komorbidität dokumentiert worden. Wurde ein Patient aufgenommen, bei dem eine Arrhythmie in den Vorerkrankungen aufgeführt wurde, die jedoch keine akute Therapie benötigt, wurde bei diesem keine Komorbidität erfasst.

Die Therapietage insgesamt wurden aus Therapietagen in der Klinik und den Therapietagen zu Hause zusammengerechnet, entsprechend den Empfehlungen der entlassenden Disziplin im Entlassungsbrief zur Weiterführung der antibiotischen Therapie durch den Hausarzt. Ein Therapietag entspricht dabei einer erhaltenen (bzw. vermutlich nach Entlassung erhaltenen) Dosis innerhalb von 24 Stunden.

3.5.7 Antibiotika-Klassifikation nach ATC/DDD der WHO

Das Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD)-Klassifikationssystem der WHO bildet weltweit den Maßstab zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs¹¹². Es ist ein Verfahren zur Einordnung von Medikamenten nach chemischen, pharmakologischen und therapeutischen Kriterien und beinhaltet insgesamt fünf Ebenen. Die erste Ebene beschreibt die Hauptgruppe, zum Beispiel „Antiinfektiva zur systemischen Anwendung“ und trägt die Klassifikation „J“. Es folgt die zweite Ebene mit einer Untergruppe, in diesem Fall „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ mit der Klassifikation „J01“. Das nächste Level beschreibt die übergeordnete Wirkstoffgruppe, beispielsweise „Chinolone“ mit der Klassifikation „J01M“. Level 4 umschreibt die Wirkstoffgruppe genauer, „Fluorchinolone“ und wird mit „J01MA“ klassifiziert. Am Ende steht der Wirkstoff, zum Beispiel „Fluorchinolone“ mit der Klassifikation „J01MA02“. Zusammen mit dem Wirkstoff ist auch die DDD notiert, unterschieden in orale und parenterale Applikation¹¹³.

Alle innerhalb des für die Doktorarbeit beobachteten Zeitraums verabreichten Antiinfektiva werden in der ATC-Klassifikation den „Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J)“ sowie den „Antibiotika zur systemischen Anwendung (J01)“ zugeordnet¹¹². Die definierte Tagesdosis (DDD) beschreibt die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis bei Erwachsenen für die Hauptindikation eines Medikamentes. Als unabhängige Vergleichsgröße wird die DDD vorrangig für qualitative und quantitative Auswertungen des Antibiotika-Verbrauchs eingesetzt. Eine Übereinstimmung der DDD mit der Dosis, die für die Therapie empfohlen wird, der „Recommended Daily Dose (RDD)“, sowie der tatsächlich verschriebenen täglichen Dosis, der „Prescribed Daily Dose“ (PDD), ist nicht erforderlich⁷⁰.

Dennoch steht in dieser Arbeit die RDD im Vordergrund der Datenerfassung, da die DDD die tatsächlich verabreichte Dosis überschätzt¹¹⁴. Zusätzlich beruht diese Entscheidung darauf, dass teilweise keine DDD für alle Antiinfektiva festgeschrieben wurde und die DDD zahlreicher Medikamente von der WHO sehr niedrig gewählt wurde. Des Weiteren berücksichtigt die RDD die Dosierungsgewohnheiten in Deutschland in größerem Maß als die DDD⁷⁰. Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) stellt jährlich in Zusammenarbeit mit dem Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) eine deutsche Version der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) kostenlos im Internet zur Verfügung¹¹³.

3.5.8 Berechnung der Antibiotika-Verbrauchsichte

Die Antibiotika-Verbrauchsichte stellt die Zielgröße zur Evaluierung der Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance dar. Die Verbrauchsichte wird dazu als Verbrauch des Antibiotikums in DDD oder RDD pro 100 Patiententage für einen definierten Zeitraum erfasst. Um eine Veränderung in der Liegedauer der Patienten bei der Beurteilung der Entwicklung der Verbrauchsichten feststellen zu können, wird zusätzlich der

Antibiotika-Verbrauch in DDD und RDD pro 100 Fälle (Anzahl der aufgenommenen Patienten) in einem festgelegten Zeitabschnitt erhoben⁷⁰.

Um die Verbrauchsdichte zu berechnen, wird in einem ersten Schritt die Gesamtmenge des Wirkstoffes in Gramm durch die DDD bzw. RDD in g geteilt. Das Ergebnis stellt die Anzahl der Tagesdosen (DD bzw. RD) des Wirkstoffes dar. Im Anschluss wird die Anzahl der Tagesdosen (DDD bzw. RDD) eines Wirkstoffes mit der Zahl 100 multipliziert, das Ergebnis wird dann durch die Anzahl Patiententage (Fälle) geteilt. Man erhält die Verbrauchsdichte in DDD/RDD pro 100 Patiententage (Fälle).

Innerhalb der UMM wurden die Antibiotika-Verbrauchsdaten zwischen den verschiedenen Organisationseinheiten verglichen. Als Organisationseinheit wurden die unterschiedlichen Kliniken betrachtet. Gleichzeitig erfolgte eine Untersuchung des Verhältnisses der Verbrauchsdichten verschiedener Antibiotika-Klassen zueinander. Sowohl der Einsatz von Schmalspektrum- und Breitspektrum-Antibiotika als auch das Verhältnis der Häufigkeit von oraler und intravenöser Antibiotika-Applikation wurden untersucht. Darüber hinaus wurde eine zeitliche Abfolge der Antibiotika-Verbrauchsdichten erstellt, um einen eventuell vorhandenen Trend ermitteln zu können.

3.5.9 Bewertung der klinischen Stabilität

Die klinische Stabilität wurde anhand der in Tabelle 12 dargestellten Kriterien beurteilt.

Tab. 12: Kriterien zur Beurteilung der klinischen Stabilität

Kriterien zur Beurteilung der klinischen Stabilität			
Wert	Messgröße	Grenzen	Erläuterung
Atemfrequenz	Anzahl Atemzüge pro Minute	≤ 24/min	nicht konsequent dokumentiert
Herzfrequenz	Anzahl Schläge pro Minute	≤ 100/min	
Systolischer Blutdruck	mmHg	≥ 90 mmHg	
Körpertemperatur	°C	≤ 37,8°C	
Gesicherte Nahrungsaufnahme	keine	Individuell unterschiedlich	der Pflegekurve entnommen
Bewusstseinszustand wie vorher	Ggf. Glasgow-Coma-Scale	Individuell unterschiedlich	
Keine Hypoxie	Sauerstoffpartialdruck in mmHg	≥ 60 mmHg	eine Messgröße ist ausreichend Sauerstoffsättigung in Rückenlage gemessen
	Sauerstoffsättigung im peripheren Blut in %	≥ 90 %	

Diese Kriterien werden übereinstimmend in beiden Leitlinien aufgeführt und wurden in die Hausleitlinie übernommen¹¹⁰. Die Evaluation der klinischen Stabilität soll am dritten Tag zusammen mit einer Kontrolle des CRP-Wertes stattfinden, um die notwendige Therapiedauer fachgerecht beurteilen zu können^{18,106}.

Die Atemfrequenz wurde in insgesamt 17 Fällen nicht dokumentiert. Die gesicherte Nahrungsaufnahme wurde beurteilt, sofern der Patient nicht grundsätzlich über eine PEG-Sonde oder ähnliches ernährt wurde. Erfasst wurde die Ernährung über die Dokumentation in der Pflegekurve und über eine eventuelle Anordnung parenteraler Ernährung.

3.5.10 Bewertung der Leitlinien-Adhärenz

Anhand der vier Kriterien Wirkstoff, Dosierung, Applikation und Therapiedauer wurde die Leitlinienadhärenz der 1. auf Station gewählten Antibiotika-Therapie zur jeweils gültige Leitlinie bewertet. Ob die 1. antibiotische Therapie auf Station im Untersuchungszeitraum Januar bis Juni 2015 der gültigen CAP-Leitlinie und im Zeitraum Januar bis Juni 2017 der für das Universitätsklinikum umgesetzten Leitlinien-Empfehlung entsprach, wurde gemäß folgendem, dafür entwickelten Algorithmus bewertet (Abbildung Nr. 2-8). Dieser basiert auf den Empfehlungen des Updates 2009, welche im ersten Untersuchungszeitraum Januar bis Juni 2015 gültig waren. Die Analyse des Untersuchungszeitraums Januar bis Juni 2017 basiert auf den Hausleitlinien des Universitätsklinikums, die in Form der Poster und Kittelkarten (ab Seite 124) gemäß den Empfehlungen des Updates 2016¹⁸ umgesetzt wurden. Dieser Zusammenhang wurde zur Verdeutlichung in Tabelle 13 dargestellt. Zur besseren Übersichtlichkeit wurde im weiteren Abschnitt 3.5.10. auf die Nennung der Quellen bei der Anführung der CAP-Leitlinien verzichtet, sie sind in Tabelle 13 sowie im Text genannt.

Tab. 13: Untersuchungszeitraum mit jeweils gültiger Leitlinie

Untersuchungszeitraum mit jeweils gültiger Leitlinie		
Untersuchungszeitraum	Januar-Juni 2015	Januar-Juni 2017
Gültige CAP-Leitlinie	Update 2009 ¹⁰⁶	Updates 2016 ¹⁸ Umgesetzt in der CAP-Hausleitlinie des Universitätsklinikums (vgl. Kittelkarten etc. ab 124)

Abbildung 2 zeigt den gewählten Analyseweg, sofern bei dem Patienten, dessen Therapie 2015 untersucht wurde, kein Risiko einer *P. aeruginosa*-Infektion festgestellt werden konnte. In den Empfehlungen des Updates 2009 wird zwischen einer leichten bzw. mittelschweren und einer schweren Pneumonie in Bezug auf die zu wählenden Wirkstoffe unterschieden.

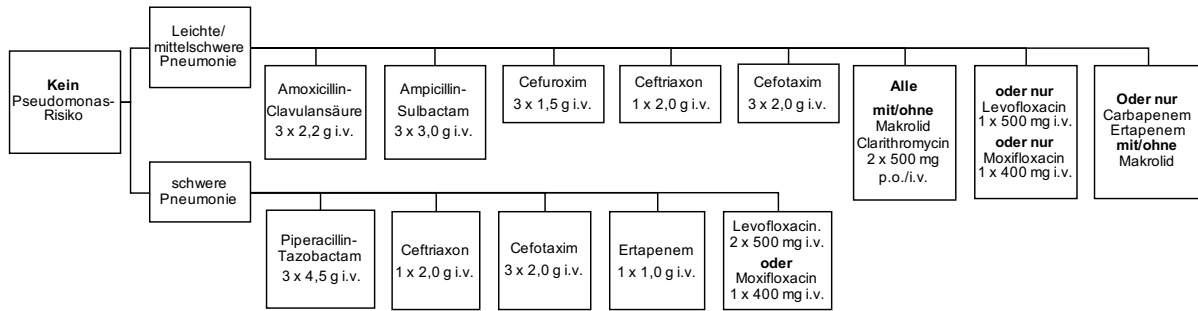


Abb. 2: Algorithmus Teil 1/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 ohne Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa*

Mit Hilfe von Abbildung 3 kann die Beurteilung der antibiotischen Therapie 2015 bei Patienten mit dem Risiko einer *P. aeruginosa*-Infektion nachvollzogen werden. Das Update 2009 unterteilt die Wirkstoffempfehlungen nicht bezüglich der CAP-Schweregrade.

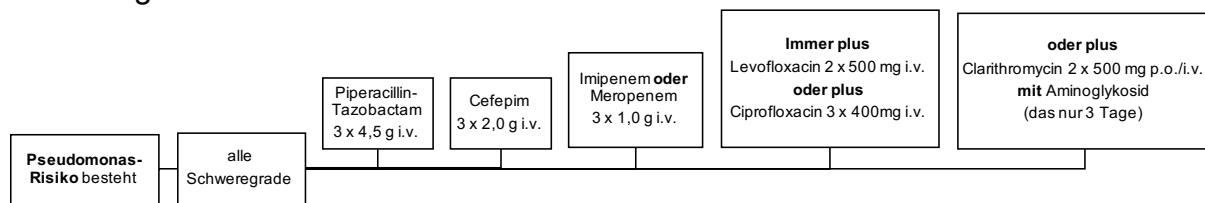


Abb. 3: Algorithmus Teil 2/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 mit Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa*

Die beurteilte Leitlinienadhärenz bezüglich des eingesetzten Wirkstoffes bezieht sich immer auf die initiale Therapie auf Station, um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Wurde einer der hier dargestellten Wirkstoffe eingesetzt, dosiert und appliziert wie empfohlen, wurde die Therapie bezüglich der genannten Kriterien als „leitlinienkonform“ eingestuft.

Beide Leitlinien, Update 2009 sowie die Hausleitlinie der Universitätsmedizin Mannheim (UMM), sprechen eine Empfehlung aus, die antibiotische Therapie so früh wie möglich zu beginnen und nach 2-3 Tagen klinischer Stabilität zu oralisieren.

Abbildung 4 zeigt den Algorithmus für den Untersuchungszeitraum 2015 sowie 2017 bezüglich Therapiedauer, Oralisierung und des Absetzens von Clarithromycin.

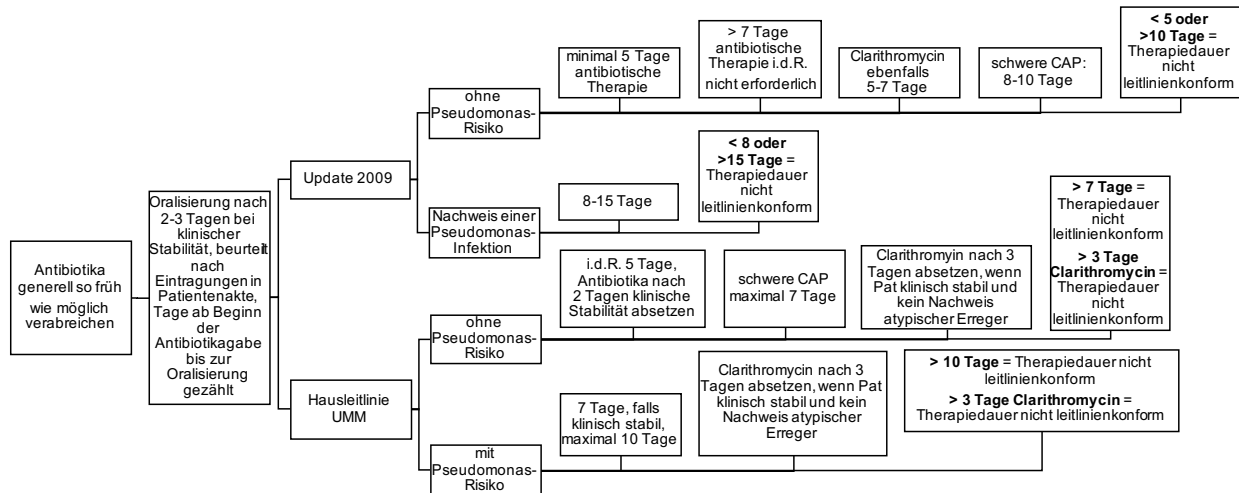


Abb. 4: Algorithmus Teil 3/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 und 2017 bezüglich Therapiedauer, Oralisierung und Absetzen von Clarithromycin

Die beurteilte Therapiedauer bezieht sich auf die Gesamtanzahl der Tage, an denen bei einem Patienten eine antibiotische Therapie durchgeführt wurde. Darin enthalten sind die Empfehlungen zur ambulanten Therapie an den Hausarzt, da diese von der entlassenden Station zu der im Krankenhaus bereits erfolgten Behandlung dazugerechnet werden.

Im Update 2009 wird eine minimale antibiotische Therapie von fünf Tagen empfohlen, ein längerer Zeitraum als sieben Tage wird als „in der Regel nicht erforderlich“ angesehen. Clarithromycin wird als Sonderfall betrachtet, da es nach der Hausleitlinie nach drei Tagen klinischer Stabilität und ohne Nachweis atypischer Erreger abgesetzt werden soll. Im Update 2009 wird dies noch nicht thematisiert, hier ist die Empfehlung für eine Therapiedauer von Clarithromycin mit fünf bis sieben Tagen angegeben. Eine schwere CAP soll nach dem Update 2009 acht bis zehn Tage ohne Pseudomonas-Risiko und acht bis fünfzehn Tage bei Nachweis einer Pseudomonas-Infektion therapiert werden.

Die CAP-Hausleitlinie des Universitätsklinikums spricht sich ohne bestehendes Pseudomonas-Risiko für eine in der Regel fünf Tage andauernde antibiotische Therapie aus, die bei zwei Tage bestehender klinischer Stabilität abgesetzt werden kann. Eine schwere CAP soll maximal sieben Tage therapiert werden. Wie oben erwähnt, soll Clarithromycin nach drei Tagen klinischer Stabilität und ohne Nachweis atypischer Erreger abgesetzt werden. Besteht ein Pseudomonas-Risiko, soll bis zu sieben Tage bei klinischer Stabilität bzw. maximal zehn Tage therapiert werden.

Abbildung 5 zeigt die gleiche Vorgehensweise für den Untersuchungszeitraum 2017. Die CAP-Hausleitlinie empfiehlt eine antibiotische Therapie jeweils nach CAP-Schweregrad sowie dem Vorliegen eines Risikos einer Infektion mit *P. aeruginosa*.

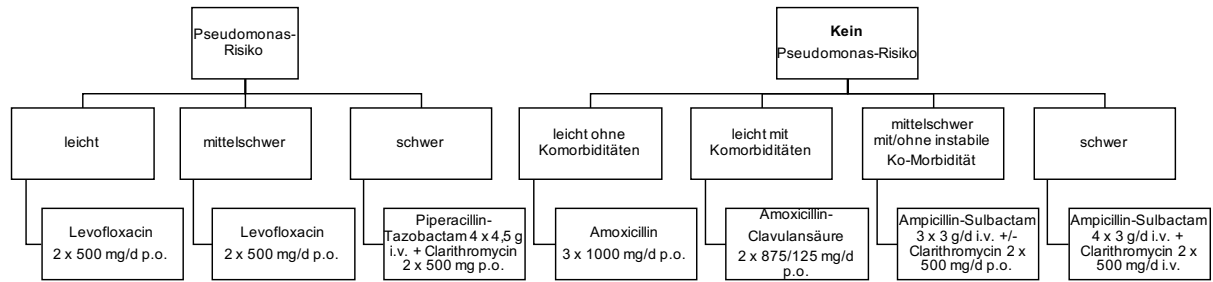


Abb. 5: Algorithmus Teil 4/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2017 ohne/mit Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa*

Abbildung 6 zeigt die Empfehlung bezüglich alternativ einzusetzender Wirkstoffe bei bekannter Unverträglichkeit. Im Jahr 2015 wurden nur Patienten mit einer Penicillin-Allergie behandelt, daher wird ein Vorgehen diesbezüglich in Abbildung 6 dargestellt. Im Update 2009 wird keine Aussage bezüglich einer Anpassung der Therapiedosis bei CAP und gleichzeitig bestehender Niereninsuffizienz getroffen.

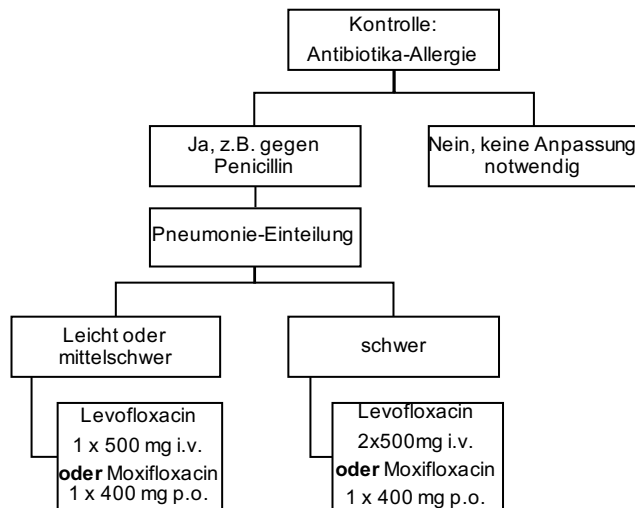


Abb. 6: Algorithmus Teil 5/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 bezüglich Anti-biotika-Allergie

In der CAP-Hausleitlinie werden Empfehlungen zu einer Reduktion der Therapiedosis bei CAP und gleichzeitig vorliegender Niereninsuffizienz gegeben. Diese sind gemeinsam mit den empfohlenen Wirkstoff-Anpassungen bei Unverträglichkeiten in Abbildung 7 dargestellt.

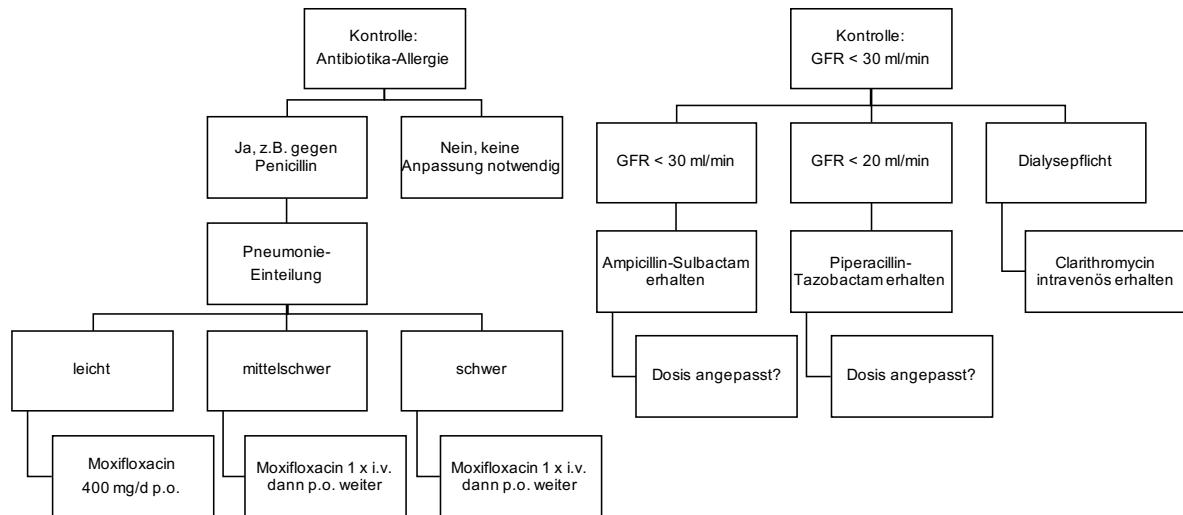


Abb. 7: Algorithmus Teil 6/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2017 bezüglich Dosis-/Wirkstoffanpassung bei Niereninsuffizienz sowie Antibiotika-Allergie

Anhand der Patientenakte wurde versucht, die Therapieentscheidung jedes Patienten nachzuvollziehen. Wurde bei einem Patienten das Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* vermutet, obwohl nach den Informationen in der Akte kein Risiko anzunehmen gewesen wäre, so wurde die antibiotische Therapie nicht pauschal als „nicht leitlinienkonform“ bewertet. Wurde die eingesetzte Therapie in Dosierung, Therapiedauer oder Applikation unter dieser Prämisse entsprechend der geltenden Leitlinie korrekt gewählt, wurden diese Kriterien jeweils als „leitlinienkonform“ gewertet. Lagen Risikofaktoren für den Verdacht einer Infektion mit *P. aeruginosa* ohne entsprechende antibiotische Therapie vor, wurde der gleiche Algorithmus angewandt. Dieses Vorgehen ist in Abbildung 8 dargestellt.

Andernfalls wären bei jedem Patienten, der ohne nachvollziehbare Gründe mit einem gegen *P. aeruginosa* wirksamen Antibiotikum therapiert worden wäre, sowohl der Wirkstoff als auch die Dosierung, die Therapiedauer und die Applikation jeweils als nicht „leitlinienkonform“ gewertet worden, was eine Verzerrung der Daten zur Folge gehabt hätte. Ebenso wären die Kriterien der unzureichenden antibiotischen Therapie von Patienten mit dem Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* übermäßig häufig als „nicht-leitlinienkonform“ eingestuft worden.

Nach Anwendung der Algorithmen wurde eine Studie, die ebenfalls mit dieser Differenzierung arbeitete, veröffentlicht¹¹⁵.

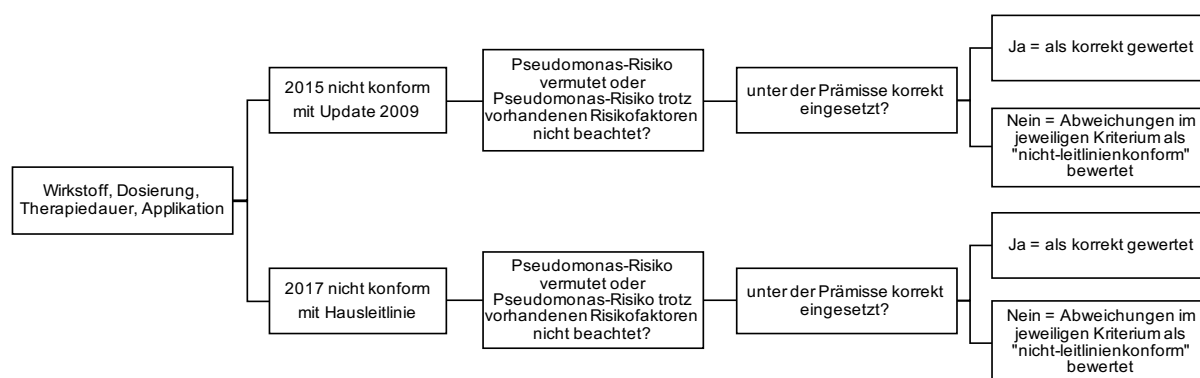


Abb. 8: Algorithmus Teil 7/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz, Einberechnung eines vermuteten Risikos einer Infektion mit *P. aeruginosa*

3.6 Statistik

3.6.1 Fallzahlen-Berechnung und Subgruppen-Analyse

In Zusammenarbeit mit Dipl. Math. Dr. sc. hum. Svetlana Hetjens von der Abteilung für Medizinische Statistik der Medizinischen Fakultät Mannheim wurde das Programm SAS® (Version 9.3) zur Berechnung der benötigten Fallzahlen genutzt.

Zur Berechnung der Fallzahl wurde als zu untersuchender Parameter die Anzahl der Therapietage in den Vergleichsjahren 2015 und 2017 gewählt. Als Mittelwert der Gruppe 1 (Jahr 2015) wurde von einer Therapiedauer von 10 Tagen ausgegangen. Für die Gruppe 2 (Jahr 2017) wurde eine Verbesserung von 15 % auf 8 Therapietage angenommen. Bei einem Signifikanzniveau von 5 %, einer Power von 80 % und einer Standardabweichung von 2 wurde anhand des Chi-Quadrat-Tests eine notwendige Fallzahl von 29 Patienten pro Gruppe errechnet.

Aufgrund der Tatsache, dass die ärztlichen Mitarbeiter der Geriatrischen Klinik sehr positiv auf die Intervention reagierten und geschlossen zu den Informationsveranstaltungen von PD Dr. Vogelmann erschienen, kam der Gedanke auf, die geriatrischen Fälle beider Jahre den Fällen der anderen Kliniken aus beiden Jahren gegenüber zu stellen. Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten, die im Vergleich zu den anderen Kliniken innerhalb von 6 Monaten durch die geriatrische Klinik behandelt wurde und der daraus resultierenden, fehlenden statistischen Signifikanz wurde dieser Gedanke verworfen. Eine Verlängerung des beobachteten Zeitraums zur Vergrößerung der Patientenzahl war nicht mehr möglich, da im Oktober 2017 eine Archiv-Digitalisierung gestartet wurde und benötigte Papier-Akten nicht mehr für eine Analyse zur Verfügung standen.

Um dennoch eine Tendenz dieser Daten beschreiben zu können, wurde im Anschluss an den durchgeführten Fallgruppenvergleich eine Subgruppenanalyse durchgeführt. So konnten die Ergebnisse der geriatrischen Klinik trotzdem mit den Ergebnissen der anderen Kliniken verglichen werden.

3.6.2 Auswertung mittels SAS

Nach Anleitung durch Dipl. Math. Dr. sc. hum. Svetlana Hetjens erfolgte die selbstständige Programmierung und statistische Auswertung der Daten im Programm

SAS® (Version 9.3). Die Daten wurden aus den zuvor angelegten Microsoft® Excel-Tabellen importiert.

Für kategoriale Variablen wurden absolute Häufigkeit sowie anteilige Prozentwerte ermittelt, für kontinuierliche Variablen wurden die statistischen Maßzahlen Mittelwert, Median, Minimal- und Maximalwert sowie die Standardabweichung berechnet. Der Shapiro-Wilk-Test wurde zur Überprüfung der Normalverteilung der erhobenen Parameter genutzt.

Innerhalb der Jahre 2015 und 2017 wurde zur Berechnung eines möglichen Zusammenhangs kategorialer Variablen der Chi-Quadrat-Test/exakte Test nach Fisher verwendet. Der Zusammenhang kontinuierlicher Variablen wurde im gleichen Zeitraum durch den Rang-Korrelationskoeffizienten nach Spearman ermittelt. Ein Unterschied zwischen den erhobenen Parametern in den Jahren 2015 und 2017 wurde für zwei unverbundene Gruppen und normalverteilte Parameter mithilfe des t-Tests errechnet. Für zwei unverbundene Gruppen und nicht normalverteilten Parameter wurde der Unterschied durch den U-Test nach Mann-Whitney-Wilcoxon berechnet. Der Kruskal-Wallis-Test wurde bei einer Anzahl von über zwei unverbundenen Gruppen mit nicht normalverteilten Parametern angewandt.

Der Zusammenhang zwischen zwei Parametern in Bezug auf einen dritten, darauf Einfluss nehmenden Parameter, wurde durch eine Regressionsanalyse ermittelt.

Bei allen durchgeführten Tests wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als „signifikant“ angenommen.

4 ERGEBNISSE

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 147 Patientenfälle in den beiden Jahren 2015 und 2017 analysiert. 95 Patientenfälle wurden im Zeitraum Januar bis einschließlich Juni 2015 sowie 52 Patientenfälle im gleichen Zeitraum 2017 untersucht.

4.1.1 Altersverteilung

Mit einem mittleren Alter von 70,9 Jahren (SD 16,3) war die Stichprobe 2015 vergleichbar mit der Stichprobe 2017, die ein mittleres Alter von 70,2 Jahren (SD 15,9) aufwies. Die Geschlechterverteilung verhielt sich in beiden Jahren mit rund 56 % Männer- und rund 44 % Frauenanteil gleich (Tab.14).

Tab. 14: Alter nach Geschlecht

Analysevariable: Alter nach Geschlecht							
Jahr	Sex	N pro Geschlecht (%)	Min	Median	MW	Max	SD
2015 N = 95			22,0	75,0	70,9	94,0	16,3
	m	53 (55,8)	22,0	74,0	68,9	92,0	17,0
	w	42 (44,2)	36,0	77,0	73,3	94,0	15,1
2017 N = 52			33,0	72,0	70,2	97,0	15,9
	m	29 (55,8)	34,0	72,0	70,6	90,0	12,8
	w	23 (44,2)	33,0	72,0	69,9	97,0	19,4

2015 wurden mehr Männer unter 60 Jahren mit einer CAP-Diagnose am Uniklinikum Mannheim behandelt als 2017. Der Altersgipfel beider Geschlechter lag in beiden Untersuchungszeiträumen im Feld der 70-79-Jährigen. Für die Altersgruppen der 40-59-Jährigen konnte 2017 ein Rückgang verzeichnet werden (Abb. 9).

Bei diesen Betrachtungen muss berücksichtigt werden, dass im Zeitraum Januar bis Juni 2017 insgesamt deutlich weniger Patienten als im vergleichbaren Zeitraum 2015 behandelt wurden.

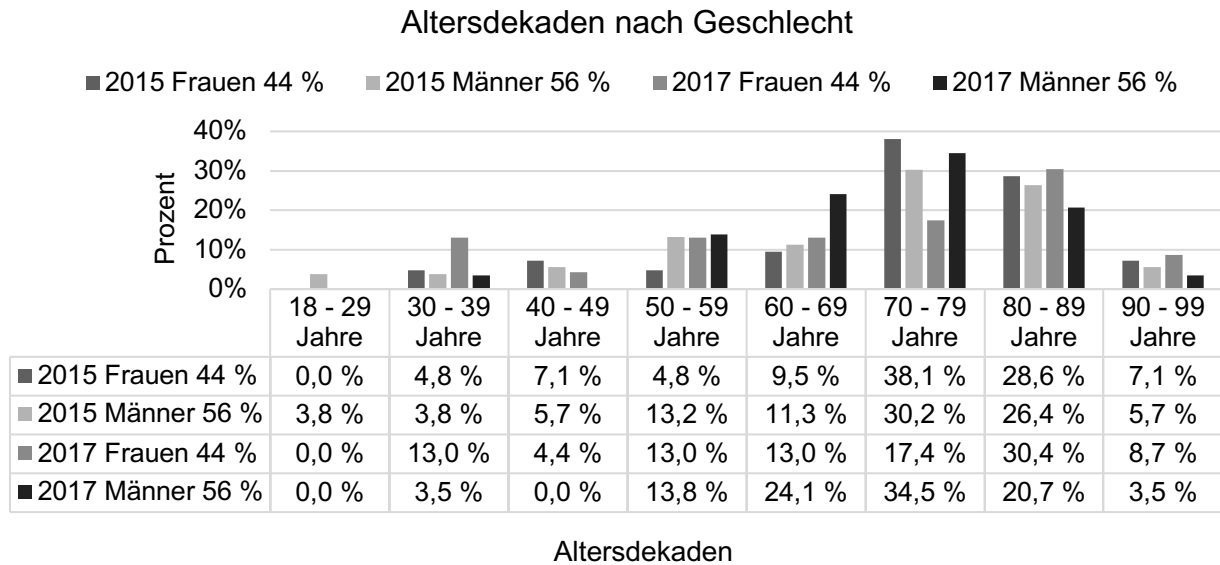


Abb. 9: Altersdekaden nach Geschlecht

4.1.2 Behandlungsrate nach Monaten

Innerhalb des jeweils untersuchten Zeitraumes von sechs Monaten wird deutlich, dass in beiden Jahren in den ersten drei Monaten des Jahres mehr Patienten behandelt wurden. Im Mittel wurden in den ersten drei Monaten der Untersuchungszeiträume etwa 15 Patienten behandelt, in den darauffolgenden drei Monaten zwischen sieben und zwölf Patienten.

Von Januar bis einschließlich März wurden 2015 insgesamt 54 Patienten, 2017 39 Patienten behandelt. Damit wurde bis zum April in beiden Jahren mehr als die Hälfte, der insgesamt im Untersuchungszeitraum behandelten Patienten therapiert, 56,8 % 2015 und 75,0 % 2017 (Abb.10).

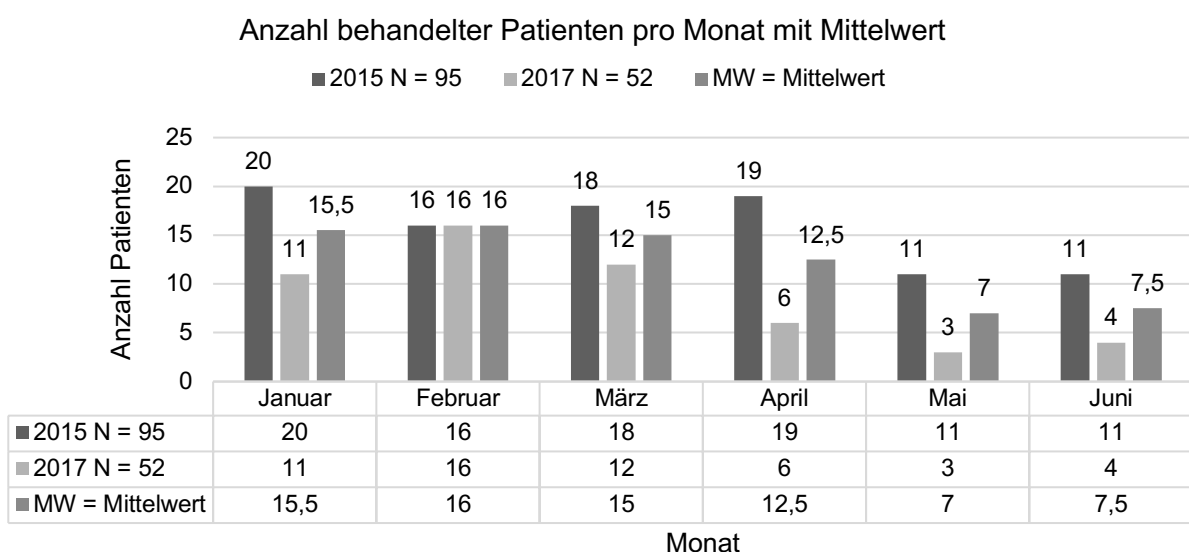


Abb. 10: Anzahl behandelter Patienten nach Monat mit Mittelwert

4.1.3 Klinikverteilung

Die Mehrzahl der Patienten in beiden Untersuchungszeiträumen wurde von der IV. Med. Klinik (Geriatric) behandelt. Die I. Med. Klinik (Kardiologie) sowie II. Med. Klinik (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie) wiesen ebenfalls in beiden Jahren eine hohe Anzahl behandelter Patienten auf. 2015 wurden CAP-Patienten auch durch die III. Med. Klinik (Onkologie, Hämatologie), die V. Med. Klinik (Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie), die HNO-Klinik und die Strahlentherapie behandelt. 2017 versorgten zusätzlich die III. und die V. Med. Klinik einige CAP-Patienten (Tab. 15).

Tab. 15: Patientenverteilung nach Klinik

Analysevariable: Patientenverteilung nach Klinik		
Klinik	Anzahl behandelter Patienten (%)	
	2015 N = 95 (100)	2017 N = 52 (100)
IV. Med. Klinik (Geriatric)	37 (38,9)	20 (38,5)
I. Med. Klinik (Kardiologie)	35 (36,8)	6 (11,5)
II. Med. Klinik (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie)	11 (11,6)	17 (32,7)
III. Med. Klinik (Onkologie, Hämatologie)	9 (9,5)	3 (5,8)
V. Med. Klinik (Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie)	1 (0,1)	6 (11,5)
HNO-Klinik	1 (0,1)	0 (0)
Strahlentherapie/Radioonkologie	1 (0,1)	0 (0)

4.1.4 Lebenssituation

Die Lebenssituation der behandelten CAP-Patienten wurde unterteilt in „Wohnung“ und „Pflegerheim“, abhängig davon, wo die Patienten vor der stationären Behandlung lebten. In beiden Jahren lebte ein Großteil, 86,3 % (82/95) bzw. 84,6 % (44/52) der Patienten, zu Hause. In einem Pflegeheim lebten 13,7 % (13/95) bzw. 15,4 % (8/52) der Patienten (Tab. 16).

Tab. 16: Lebenssituation

Analysevariable: Lebenssituation		
Jahr	Wohnung (%)	Pflegerheim (%)
2015 N = 95	82 (86,3)	13 (13,7)
2017 N = 52	44 (84,6)	8 (15,4)

4.1.5 Schweregrad, Komorbidität, Minor-Kriterien und CRB-65-Score

Um eine Therapieentscheidung nachvollziehen und anhand der S3-Leitlinie einordnen zu können, wurden die Einteilung nach Schweregrad, Komorbidität und ATS Minor-Kriterien erfasst sowie der CRB-65-Score bestimmt. Die Berechnung des CRB-65-Scores erfolgte anhand der durch die ABS-Kommission veröffentlichten Hausleitlinie¹¹⁰, auch zu finden auf den Kittelkarten (ab Seite 124).

Das Patientenkollektiv beider Jahre unterschied sich nur wenig bezüglich des Schweregrads der diagnostizierten Pneumonie. 2015 wurden 22,1 % (21/95) mit einer leichten, 74,7 % (71/95) mit einer mittelschweren und 3,2 % (3/95) der Patienten mit einer schweren Pneumonie behandelt. Dies konnte für das Jahr 2017 mit 17,3 % (9/52), 78,9 % (41/52) beziehungsweise 3,9 % (2/52) der Patienten in ähnlicher Weise erfasst werden.

Die Mehrzahl der Patienten in beiden Untersuchungszeiträumen wies keine instabile Komorbidität auf. 2015 wurden 84,2 % (80/95) ohne und 15,8 % (15/95) der Patienten mit instabiler Komorbidität behandelt. Ähnliche Zahlen konnten für 2017 ermittelt werden, hier wurden 7,7 % (4/52) mit und 92,3 % (48/52) der Patienten ohne Komorbidität behandelt. ATS-Major-Kriterien wurden bei keinem der untersuchten Patientenfälle registriert.

Bei der Mehrheit der CAP-Patienten 2015, in 75,8 % (72/95), konnte kein ATS-Minor-Kriterium ermittelt werden. Dies war 2017 bei 25,6 % (11/52) der Fall. 2017 wurde bei der Mehrzahl der Patienten (51,1 %; 22/52) das Vorliegen eines ATS-Minor-Kriteriums erfasst. Seltener wurden zwei ATS-Minor-Kriterien dokumentiert (6,3 % (6/95) in 2015 und 18,6 % (8/52) in 2017). Drei Minor-Kriterien wurden in beiden Zeiträumen nur bei wenigen Patienten erfasst, 2015 bei 1,1 % (1/95) sowie 2017 bei 4,7 % (2/52) (Tab. 17).

Die Verteilung des berechneten CRB-65-Scores fiel in beiden Untersuchungszeiträumen ähnlich aus. In beiden Jahren wurden mehrheitlich Patienten mit einem Score von „1“ (51,7 % in 2015 (45/95) sowie 51,2 % in 2017 (22/52)) beziehungsweise „2“ (19,5 % (17/95) vs. 18,6 % (8/52)) erfasst. 2015 konnte die Berechnung bei 8,4 % (8/95), 2017 bei 17,3 % (9/52) nicht erfolgen, da notwendige Parameter nicht dokumentiert worden waren. In wenigen Fällen wurde ein CRB-65-Score von „3“ berechnet, 2015 bei 6,9 % (6/95) und 2017 bei 4,7 % (2/52) der Patienten. Ein höherer CRB-65-Score von „4“ wurde bei 1,2 % (1/95) der Patienten 2015 festgestellt (Tab. 18).

Tab. 17: Patientenkollektiv nach Schweregradeinteilung und Komorbiditäten

Analysevariable: Patientenkollektiv nach Schweregradeinteilung und Komorbiditäten									
Jahr	Pneumonie-Einteilung ¹ (%)			Ko-Morbidität (%)		ATS-Minor-Kriterien (%)			
	leicht	mittelschwer	schwer	Ja	Nein	0	1	2	3
2015 N = 95	21 (22,1)	71 (74,7)	3 (3,2)	15 (15,8)	80 (84,2)	72 (75,8)	1 (16,9)	6 (6,3)	1 (1,1)
2017 N = 52	9 (17,3)	41 (78,9)	2 (3,9)	4 (7,7)	48 (92,3)	11 (25,6)	22 (51,1)	8 (18,6)	2 (4,7)

¹ vorgenommen anhand der von ABS-Kommission der UMM veröffentlichten Hausleitlinie¹¹⁰

Tab. 18: Patientenkollektiv nach CRB-65-Score

Analysevariable: CRB-65-Score						
Jahr	CRB-65-Score ¹ (%)					
	nd ²	0	1	2	3	4
2015 N = 95	8 (8,4)	18 (20,7)	45 (51,7)	17 (19,5)	6 (6,9)	1 (1,2)
2017 N = 52	9 (17,3)	11 (25,6)	22 (51,2)	8 (18,6)	2 (4,7)	0 (0,0)

¹ berechnet anhand von Angaben im Notfallschein der Zentralen Notaufnahme

² nd = Berechnung aufgrund von nicht dokumentierten Parametern nicht möglich

4.1.6 Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa*

Um eine Therapieentscheidung in Bezug auf eine mögliche Infektion mit *P. aeruginosa* erkennen und bewerten zu können, wurde das Vorliegen entsprechender Risikofaktoren ausgewertet. Anhand der gültigen Leitlinien für 2015 und 2017 wurden die dort aufgeführten Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa* aufgelistet und die Patientenakten beider Untersuchungszeiträume diesbezüglich analysiert¹⁸.

Entsprechend der 2015 gültigen Leitlinie konnte ein erhöhtes Risiko für eine *P. aeruginosa*-Infektion bei einer schweren, strukturellen chronischen Lungenerkrankungen wie eine schwere COPD angenommen werden, wenn eine Antibiotikavortherapie oder eine Hospitalisierung jeweils innerhalb der letzten 3 Monate stattgefunden hatte¹⁰⁶. Zudem galten eine bekannte Kolonisation durch *P. aeruginosa*, Bronchiektasen sowie das Vorliegen einer Mukoviszidose als entsprechende Risikofaktoren. Eine Antibiotikavortherapie oder Hospitalisierung innerhalb der letzten 3 Monate war bei keinem mit COPD vorerkrankten Patienten abgefragt worden und konnte retrospektiv nicht mehr in Erfahrung gebracht werden. Daher konnte für 2015 eine entsprechende Einteilung der Patienten nach dem Vorliegen von Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa* nicht erfolgen. 2015 wurde kein CAP-Patient mit einer diagnostizierten Mukoviszidose, Bronchiektasen oder einem positivem Keimnachweis für diesen Erreger therapiert, sodass nach der damals gültigen Leitlinie keinem Patienten in diesem Jahr ein entsprechender Risikofaktor zugeordnet hätte werden können. Um eine Vergleichbarkeit von 2015 mit 2017 gewährleisten zu können, wurden bei der Bewertung von 2015 die Empfehlungen der aktuell gültigen Leitlinie¹⁸ zugrunde gelegt.

Laut der aktuellen Leitlinie besteht ein erhöhtes Risiko für eine Infektion mit dem Erreger *P. aeruginosa* bei schweren strukturellen Lungenerkrankungen wie COPD und/oder Bronchiektasen sowie einer Ernährung über PEG-Sonde¹⁸. Zusätzlich wurde eine strukturelle Lungenerkrankung bei dokumentierten Erkrankungen wie Asbestose, Lungenaplasie, Lungenfibrose und Lungenemphysem angenommen und als Risikofaktor für eine *P. aeruginosa*-Infektion erfasst.

Das Vorliegen eines Risikofaktors für eine Infektion mit *P. aeruginosa* wurde in keinem der untersuchten Fälle dokumentiert. Anhand der Akten konnte kein signifikanter Unterschied in der Anzahl Risikofaktoren in beiden Untersuchungsjahren ermittelt

werden. Bei 30,5 % (29/95) 2015 und bei 26,9 % (14/52) 2017 wurde ein erhöhtes Risiko für eine derartige Infektion ermittelt ($p = 0,5341$; Tab. 19).

Tab. 19: Vorliegen von Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa*

Analysevariable: Vorliegen von Risikofaktoren für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>		
Jahr	Risikofaktoren vorhanden nach aktuell gültiger Leitlinie¹⁸ (%)	Keine Risikofaktoren vorhanden (%)
2015 N = 95	29 (30,5)	66 (69,5)
2017 N = 52	14 (26,9)	38 (73,1)

Eine COPD-Erkrankung stellte in beiden Jahren den größten Anteil der Risikofaktoren für die Infektion mit *P. aeruginosa*, gefolgt von dem Vorliegen einer PEG-Sonde. Eine Lungenfibrose, ein Lungenemphysem, eine Lungenaplasie und eine Asbestose wurden nur in Einzelfällen als Risikofaktoren erfasst (Abb. 11).

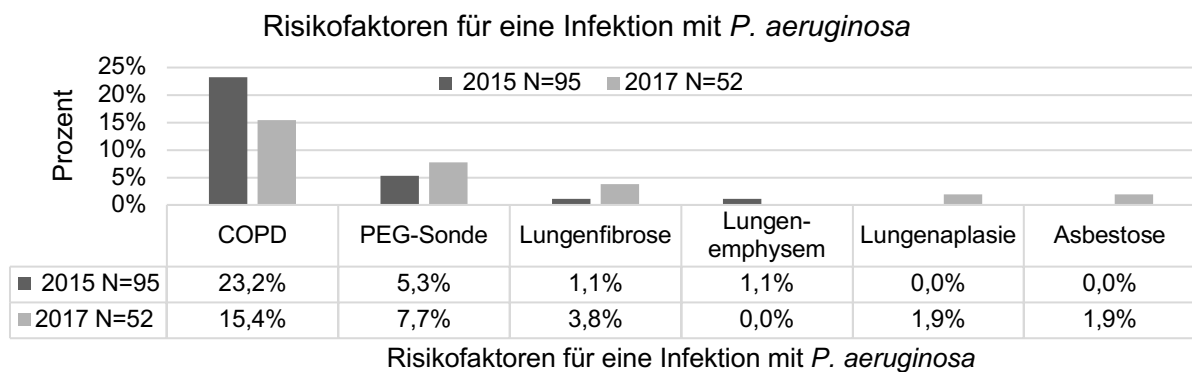


Abb. 11: Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa*

4.1.7 Allergie gegen Antibiotika

Um die Therapieentscheidung besser nachvollziehen zu können, wurde zusätzlich erfasst, ob ein Patient nach einer Antibiotika-Allergie gefragt worden war und ob in diesem Fall eine Antibiotika-Allergie vorlag.

Bei über der Hälfte der Patienten in beiden untersuchten Zeiträumen (2015 bei 75,8 % (72/95) und 2017 bei 82,7 % (43/52)) erfolgte die Dokumentation einer möglichen Allergie gegen ein Antibiotikum ($p = 0,023$). Bei der Dokumentation einer Antibiotika-Allergie konnte kein signifikanter Unterschied erfasst werden (2015 bei 15,3 % (11/72) und 2017 bei 18,6 % (8/43)) ($p = 0,523$; Tab. 20).

Tab. 20: Allergie gegen Antibiotika

Analysevariable: Allergie gegen Antibiotika			
Jahr	Dokumentation einer Antibiotika-Allergie erfolgt (%)	Keine Dokumentation (%)	Vorliegen einer Antibiotika-Allergie (%)
2015 N = 95	72 (75,8)	23 (24,2)	11 (15,3)
2017 N = 52	43 (82,7)	9 (17,3)	8 (18,6)

Am häufigsten wurde in beiden Jahren mit insgesamt zehn Fällen eine Allergie gegen Penicillin dokumentiert, gefolgt von verschiedenen Nennungen einzelner Antibiotika, Antibiotikagruppen oder Wirkstoffkombinationen.

4.1.8 Blutkulturen

Um eine mögliche Anpassung der Therapie an einen Keimnachweis zu erfassen, wurde die Anlage von Blutkulturen analysiert. Gemäß den Empfehlungen der im jeweiligen Untersuchungszeitraum gültigen Leitlinien soll 2015 die Entnahme von zwei Blutkulturen, bzw. 2017 die Anlage von zwei Blutkultur-Pärchen erfolgen¹⁸. Ob ein Kulturergebnis zu einer Anpassung der antibiotischen Therapie geführt hat, konnte aufgrund fehlender Dokumentation nicht analysiert werden. Anhand der Patientenakten konnte nicht verifiziert werden, ob und wann ein Arzt den mikrobiologischen Befund erhalten hat und ob daraufhin die antibiotische Therapie geändert wurde.

Der Prozentsatz angelegter Blutkulturen lag 2015 bei 53,7 % (51/95), 2017 bei 92,3 % (48/52; $p < 0,001$). Ein Keimnachweis gelang bei 17,7 % (9/51) beziehungsweise 22,9 % (11/48) der untersuchten Blutkulturen (Tab. 21).

Der mikrobiologische Befund war in fast allen Fällen vorhanden. 2015 konnte der mikrobiologische Befund von einem der 51 Patienten weder in der digitalen EPOS-Akte noch in der Papier-Akte aufgefunden werden.

Tab. 21: Anzahl abgenommener Blutkulturen

Analysevariable: Anzahl abgenommener Blutkulturen (BK)			
Jahr	BK angelegt (%)	Keimnachweis BK (%)	Mikrobiolog. Befund vorhanden (%)
2015 N = 95	51 (53,7)	9 (17,7)	50 (98,0)
2017 N = 52	48 (92,3)	11 (22,9)	48 (100,0)

In den 2015 abgenommenen Blutkulturen wurden *Streptococcus mitis oralis*, *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus hominis* nachgewiesen (Tab. 22). Sie gelten als opportunistisch pathogen und gehören zur Normalflora von Oropharynx, Haut, Achselhöhle oder Genital¹¹⁶⁻¹¹⁸. Der Nachweis der genannten Erreger in den Blutkulturen lässt eine Kontamination möglich erscheinen. Ohne die Abnahme weiterer Blutkulturen, die in keinem Fall erfolgte, lässt sich eine Kontamination zumindest nicht ausschließen und scheint wahrscheinlich^{119,120}. Ebenso gelang der Nachweis des möglichen CAP-Erregers *S. pneumoniae*, ein opportunistisch pathogener Teil der Normalflora der oberen Atemwege^{18,121}. *Klebsiella oxytoca* als opportunistisch pathogener Teil von Haut, Schleimhaut und Oropharynx konnte 2014 von Darby als CAP-Erreger in Mäusen nachgewiesen werden¹²². *K. pneumoniae* gilt als fakultativ pathogenes Bakterium¹²³ und möglicher CAP-Erreger¹⁸.

Tab. 22: Erreger-Nachweis in den Blutkulturen 2015 mit Einordnung und Deutung

Erregernachweis in den Blutkulturen 2015	Einordnung	Deutung
<i>S. pneumoniae</i>	Opportunistisch pathogener Teil der Normalflora der oberen Atemwege ¹²¹	Möglicher CAP-Erreger ¹⁸

<i>S. mitis oralis</i> (1)	Opportunistisch pathogene Bakterien, Normalflora von Oropharynx (1), Haut (2), Achselhöhle, Genital (3) ¹¹⁶⁻¹¹⁸	Möglicherweise Kontamination ^{119,120}
<i>S. constellatus</i> (1)		
<i>S. epidermidis</i> (2)		
<i>S. hominis</i> (3)		
<i>K. oxytoca</i>	Opportunistisch pathogener Teil von Haut, Schleimhaut, Oropharynx ¹²²	Als CAP-Erreger in Mäusen nachgewiesen ¹²²
<i>K. pneumoniae</i>	Fakultativ pathogen ¹²³	Möglicher CAP-Erreger ¹⁸

In 2017 nicht nachgewiesene Erreger sind in der Tab. 23 in grauer Schrift sowie kursiv aufgeführt.

Neben den bereits 2015 nachgewiesenen Erregern wurde 2017 auch *Staphylococcus capitis* und *S. aureus* nachgewiesen (Tab. 23). Sie zählen ebenfalls zur Normalflora der Haut, wobei *S. capitis* auch als Erreger von Infektionen auf der Intensivstation bekannt ist¹²⁴ und *S. aureus* als möglicher CAP-Erreger gilt¹⁸.

Mit *Escherichia coli* wurde ein pathogener Darmkeim¹²⁵, der als möglicher CAP-Erreger bekannt ist¹⁸, erfasst. *K. planticola* wurde in Einzelfällen als Auslöser von Pneumonien unter Immunsuppression nachgewiesen¹³³. *Enterobacter cloacae* als Teil der Normalflora des Gastrointestinaltraktes, wird als Erreger von Infektionen der unteren Atemwege angesehen^{126,127}. Die nachgewiesenen *Corynebacterium spp.* werden zur Normalflora von Haut und Schleimhaut gezählt^{18,128}. *A. pittii* ist assoziiert mit nosokomialen Infektionen, darunter auch Pneumonien¹²⁹ und kann in Krankenhäusern nachgewiesen werden¹³⁰. Ebenso als sog. Krankenhauskeim gilt der nachgewiesene Erreger *P. aeruginosa*¹³¹, der als seltener CAP-Erreger gilt¹⁸.

Tab. 23: Erregernachweis in den Blutkulturen 2017 mit Einordnung und Deutung

Erregernachweis in den Blutkulturen 2017	Einordnung	Deutung
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Opportunistisch pathogener Teil der Normalflora der oberen Atemwege</i> ¹²¹	<i>Möglicher CAP-Erreger</i> ¹⁸
<i>E. coli</i>	Pathogener Darmkeim ¹²⁵	Möglicherweise Kontamination, möglicher CAP-Erreger ¹⁸
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Fakultativ pathogen</i> ¹²³	<i>Möglicher CAP-Erreger</i> ¹⁸
<i>K. planticola</i>	Opportunistisch pathogen ¹³²	Einzelfälle von Pneumonie bei Immunsuppression ¹³³
<i>Corynebacterium spp.</i>	Normalflora auf Haut, Schleimhaut ^{18,128}	Mögliche Kontamination ^{119,120}
<i>S. epidermidis</i> (1)	Opportunistisch pathogene Bakterien Normalflora der Haut (1), der Haut und der Schleimhäute (3), Achselhöhle und Genital (4) ^{116,117,124}	Möglicherweise Kontamination ^{119,120} (1), (2), (4) Möglicher Erreger von Infektionen v.a. auf der Intensivstation ¹²⁴ (3) Möglicher CAP-Erreger ¹⁸
<i>S. capitis</i> (2)		
<i>S. aureus</i> (3)		
<i>S. hominis</i> (4)		
<i>E. cloacae</i>	Teil der Normalflora des Gastrointestinaltraktes ¹²⁶	Erreger nosokomialer Infektionen u.a. Infektionen der unteren Atemwege ^{126,127}

<i>A. pittii</i>	Nachweis in Krankenhäusern ¹³⁰	Assoziiert mit nosokomialen Infektionen, auch Pneumonie ¹²⁹
<i>P. aeruginosa</i>	Nachweis in Krankenhäusern ¹³¹	seltener CAP-Erreger ¹⁸

4.2 Leitlinienadhärente Therapie

Anhand der vier Kriterien Wirkstoff, Dosierung, Applikation und Therapiedauer wurde die Leitlinienadhärenz der initial gewählten antibiotischen Therapie zur jeweils gültigen Leitlinie bewertet. Als Maßstab der richtig gewählten Therapie wurde, wie im Material- und Methodenteil bereits dargestellt, die erste Antibiotika-Gabe auf Station gewählt. Der Grund hierfür ist, dass im Uniklinikum die initiale Therapie vom diensthabenden Arzt in der ZNA begonnen und ggf. von Ärzten auf der Station geändert wurde. In einer 2. Analyse wurde untersucht, wie die Erstgabe der antibiotischen Therapie in der Notaufnahme praktiziert wurde.

Da zahlreiche Patienten initial mehrere Wirkstoffe erhielten, wurde jede Wirkstoffgabe einzeln gezählt und bewertet. Wurde einem Patienten beispielsweise Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin verabreicht, so wurden zwei Gaben angerechnet und bewertet. 2015 wurden 171, 2017 90 initiale Wirkstoffgaben dokumentiert, die auf ihre Leitlinienkonformität hinsichtlich der vier Kriterien Wirkstoff, Dosierung, Applikation und Therapiedauer analysiert wurden.

2015 wurden 3,2 % (3/95) der Therapien leitlinienkonform durchgeführt, 2017 17,3 % (9/52). Damit konnte der Anteil leitlinienkonformer Behandlungen um 14,1 % signifikant gesteigert werden ($p = 0,0023$).

Die Anwendung leitlinienkonformer Wirkstoffe konnte signifikant um 22,5 % von 39,8 % in 2015 (68/171) auf 62,2 % in 2017 (56/90) gesteigert werden ($p = 0,001$). Die leitliniengerechte Dosierung konnte signifikant um 12,4 % von 53,2 % in 2015 (91/171) auf 65,6 % (59/90) verbessert werden. Die leitliniengerechte Applikation verschlechterte sich signifikant um 16,3 % von 93 % (159/171) auf 76,7 % (69/90; jeweils $p = 0,001$). Die leitlinienkonforme Therapiedauer konnte 2017 signifikant um 53,9 % gesteigert werden ($p < 0,001$). 2015 wurden 21,1 % (20/95) mit einer leitlinienkonformen Therapiedauer antibiotisch therapiert, 2017 waren es 75,0 % (39/52) (Tab. 24).

Tab. 24: Anzahl korrekter Parameter der initial auf Station gewählten Antibiotika-Therapie

Analysevariable: Anzahl leitlinienkonformer Parameter der initial auf Station gewählten Antibiotika-Therapie				
Jahr	Wirkstoff (%)	Dosierung (%)	Applikation (%)	Therapiedauer (%)
2015 N = 171	68 (39,8)	91 (53,2)	159 (93,0)	20 (21,1)
2017 N = 90	56 (62,2)	59 (65,6)	69 (76,7)	39 (75,0)
Differenz (%)	+ 22,5	+ 12,4	- 16,3	+ 53,9

4.2.1 Analyse des Parameters „Wirkstoff“

Bei den Untersuchungen zum Parameter „Wirkstoff“ wurden die initiale antibiotische Therapie, Wirkstoff-Wechsel, eingesetztes Spektrum, Verbrauchsdichte, Leitlinienadhärenz, Anzahl verabreichter Wirkstoffe, Verschreibungsverhalten bei Penicillin-Allergie sowie Empfehlungen zur weiteren ambulanten Therapie erfasst.

4.2.1.1 Antibiotische Therapie bei Aufnahme

Um die antibiotische Therapie umfassend beurteilen zu können, wurde zusätzlich analysiert, ob bereits in der Notaufnahme Antibiotika verabreicht, wie viele und welche Wirkstoffe angewandt wurden.

Eine antibiotische Therapie wurde in 2015 in 76,8 % (73/95) und 2017 in 80,8 % (42/52) der Fälle in der zentralen Notaufnahme (ZNA) begonnen. In den restlichen 23,2 % (22/95) bzw. 19,2 % (10/52) der Fälle wurde die antibiotische Therapie erst auf Station verordnet (Tab. 25). In beiden Untersuchungszeiträumen wurde kein signifikanter Unterschied erfasst ($p = 0,4889$ bzw. $p = 0,5147$).

Tab. 25: Antibiotische Therapie bei Aufnahme

Analysevariable: Antibiotische Therapie bei Aufnahme		
Jahr	1. Antibiotikagabe in der ZNA (%)	1. Antibiotikagabe auf Station (%)
2015 N = 95	73 (76,8)	22 (23,2)
2017 N = 52	42 (80,8)	10 (19,2)

4.2.1.2 Mono- und Kombinationstherapie

Um die initial angewandte Therapie beurteilen zu können, wurde sowohl die Mono- wie auch die Kombinationstherapie erfasst.

Der Anteil der Monotherapie in der ZNA sowie auf Station nahm von 2015 auf 2017 signifikant um 11,8 % bzw. 6,9 % zu ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,0324$). Die Anzahl initial in der ZNA eingesetzter Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen konnte nicht signifikant von 8 (2015) auf 7 (2017) verschiedene Wirkstoffe reduziert werden ($p = 0,6381$). In der initialen Therapie auf Station konnte diese Anzahl signifikant von 12 (2015) auf 7 (2017) verschiedene Wirkstoffe reduziert werden ($p = 0,0373$; Tab. 26).

Tab. 26: Antibiotische Therapie bei Aufnahme

Analysevariable: Antibiotische Therapie bei Aufnahme								
2015 ZNA N = 73, Station N = 95; 2017 ZNA N = 42; Station N = 95								
Jahr	Monotherapie (%)		Kombinations- therapie (%)		Anzahl Wirkstoffe Monotherapie (%)		Anzahl Wirkstoffe Kombinations- therapie (%)	
	ZNA	Station	ZNA	Station	ZNA N = 5	Station N = 6	ZNA N = 4	Station N = 7
2015	47 (64,4)	19 (20,0)	26 (35,6)	76 (80,0)	4 (80,0)	5 (83,3)	4 (100,0)	7 (100,0)

2017	32 (76,2)	14 (26,9)	10 (23,8)	38 (73,1)	5 (100,0)	5 (83,3)	2 (50,0)	2 (28,6)
-------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------------	-------------

In der zentralen Notaufnahme wurde am häufigsten in beiden Untersuchungszeiträumen Ampicillin-Sulbactam (43,8 % (32/73) bzw. 61,9 % (26/42)) verabreicht, gefolgt von Piperacillin-Tazobactam und Levofloxacin. Seltener wurden 2015 Ceftriaxon oder Ampicillin gegeben. 2017 wurde Moxifloxacin neu eingesetzt, Ceftriaxon wurde nur noch in einem Fall einzeln verabreicht (Tab. 27).

Tab. 27: Wirkstoffaufteilung der Antibiotika-Gabe in der zentralen Notaufnahme

Analysevariable: Wirkstoffaufteilung der Antibiotika-Gabe in der zentralen Notaufnahme				
Antibiotika-Wirkstoffe	Jahr	Erhalten (%)	Anzahl Therapien auf Station mit gleichem Wirkstoff	Anzahl Wirkstoffänderungen bei Übernahme auf Station
	2015 N = 73			
	2017 N = 42			
Ampicillin-Sulbactam	2015	32 (43,8)	26	6
	2017	26 (61,9)	21	5
Ampicillin-Sulbactam + Clarithromycin	2015	20 (27,4)	18	2
	2017	9 (21,4)	5	4
Ceftriaxon	2015	2 (2,7)	1	1
	2017	1 (2,3)	1	0
Ceftriaxon + Clarithromycin	2015	1 (1,4)	0	1
	2017	0 (0,0)		
Ceftriaxon + Ampicillin	2015	1 (1,4)	0	1
	2017	0 (0,0)		
Levofloxacin	2015	3 (4,1)	2	1
	2017	1 (2,3)	1	0
Piperacillin-Tazobactam	2015	10 (13,7)	7	3
	2017	3 (7,2)	0	3
Piperacillin-Tazobactam + Clarithromycin	2015	4 (5,5)	4	0
	2017	1 (2,3)	0	1
Moxifloxacin	2015	0 (0,0)		
	2017	1 (2,3)	1	0

Initial wurden auf Station 2015 am häufigsten Ampicillin-Sulbactam, gefolgt von Piperacillin-Tazobactam und Levofloxacin als Monotherapie eingesetzt. Die initiale Monotherapie 2017 wurde in absteigender Reihenfolge mit Ampicillin-Sulbactam, Piperacillin-Tazobactam sowie Moxifloxacin begonnen (Abb. 12).

1. Antibiotische Monotherapie auf Station

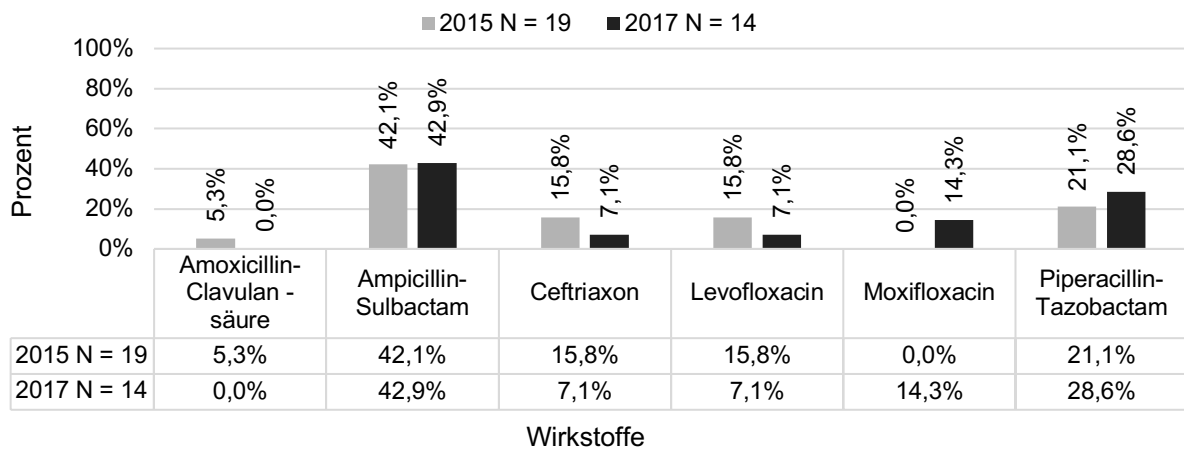


Abb. 12: 1. Antibiotische Monotherapie auf Station

Als Kombinationstherapie wurde in der ZNA am häufigsten Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin (27,4% (20/73) bzw. 21,4% (9/42)), seltener Ceftriaxon mit Clarithromycin oder Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin eingesetzt (Tab 27). Die initiale Kombinationstherapie wurde auf Station in beiden Untersuchungszeiträumen am häufigsten mit Ampicillin-Sulbactam und Clarithromycin sowie Piperacillin-Tazobactam und Clarithromycin begonnen. Levofloxacin und Clindamycin, Ceftriaxon und Clarithromycin sowie Imipenem und Clarithromycin wurden 2015 bei jeweils einem Patienten initial eingesetzt, für 2017 konnte keine derartige Therapie erfasst werden. Ebenso wurde Ampicillin-Sulbactam mit Ciprofloxacin beziehungsweise mit Clindamycin nicht mehr eingesetzt (Abb. 13).

1. Antibiotische Kombinationstherapie auf Station

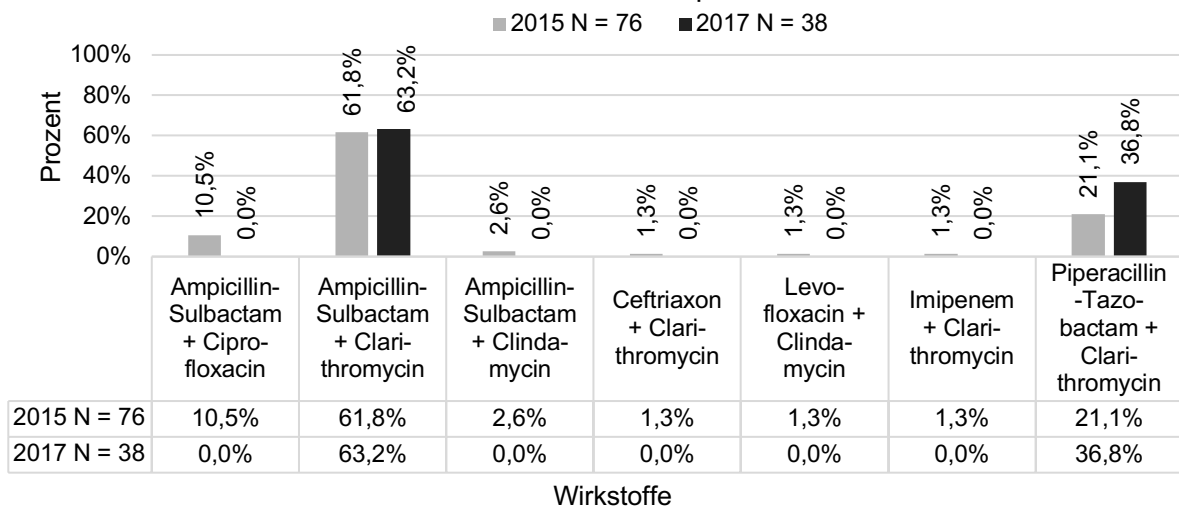


Abb. 13: 1. Antibiotische Kombinationstherapie auf Station

Ebenso wurde erfasst, ob die Lebenssituation einen Einfluss auf die leitlinienadhärenten Antibiotikagabe in der Notaufnahme hatte. Zusätzlich wurde ermittelt, ob ein Einfluss, der in der Notaufnahme begonnenen leitlinienadhärenten Antibiotikagabe, auf die Dauer des stationären Aufenthalts oder die antibiotische Therapiedauer nachgewiesen werden konnte.

Zwischen der leitlinienadhärenten Antibiotika-Gabe in der Zentralen Notaufnahme und der Dauer des stationären Aufenthalts ($p = 0,4460$ bzw. $p = 0,7170$) oder der Lebenssituation der Patienten ($p = 0,3924$ bzw. $p = 0,5837$) konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Für 2015 konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der leitlinienadhärenten Antibiotika-Gabe in der Zentralen Notaufnahme und der Therapiedauer berechnet werden ($p = 0,7809$), für 2017 konnte jedoch ein statisch signifikanter positiver Zusammenhang dargestellt werden ($p = 0,0492$). Wurde ein Patient in der zentralen Notaufnahme mit einem leitlinienadhärenten Antibiotikum therapiert, ließ sich folglich seine Therapiedauer signifikant verkürzen.

4.2.1.3 Antibiotika-Wechsel

Um die antibiotische Therapie umfassend zu analysieren, wurde erfasst, ob ein Wechsel, der in der zentralen Notaufnahme (ZNA) oder auf Station begonnenen antibiotischen Therapie auf Station erfolgte und welcher Wirkstoff dann eingesetzt wurde. Zusätzlich wurde erfasst, ob der Zielwirkstoff in der jeweils im Untersuchungszeitraum gültigen Leitlinie empfohlen wurde.

Wurde eine antibiotische Therapie in der Notaufnahme begonnen, stieg die Anzahl der Therapiewechsel auf Station von 20,5 % (15/73) 2015 auf 31,0 % der Fälle (13/42) 2017 signifikant ($p = 0,001$). Die Anzahl leitliniengerechter Wirkstoff-Wechsel, der in der ZNA begonnenen Therapie, konnte signifikant von 26,7 % (4/15) der Fälle 2015 auf 61,5 % (8/13) der Fälle 2017 gesteigert werden ($p < 0,0001$).

Wurde ein Antibiotikum erst auf Station verordnet, konnte die Anzahl der Wirkstoffwechsel im Verlauf von 36,4 % (8/22) 2015 auf 20,0 % (2/10) signifikant reduziert werden ($p < 0,001$). Die Anzahl leitliniengerechter Wechsel, der erst auf Station begonnenen Therapie, konnte von 37,5 % (3/8) 2015 auf 50,0 % (1/2) 2017 signifikant gesteigert werden ($p < 0,001$; Tab. 28).

Tab. 28: Antibiotika-Gabe bei Aufnahme und Wechsel, mit Leitlinienadhärenz

Analysevariable: Antibiotika-Gabe bei Aufnahme und Wechsel, mit Leitlinienadhärenz			
Jahr	1. Antibiotika-gabe in der ZNA (%)	Änderung der ZNA-Antibiotika auf Station (%)	Leitlinien-gerechter Wechsel von ZNA- auf Stations-Antibiotikum (%)
2015 N = 95	73 (76,8)	15 (20,5)	4 (26,7)
2017 N = 52	42 (80,8)	13 (31,0)	8 (61,5)
Jahr	1. Antibiotika-gabe auf Station (%)	Änderung der Stations-Antibiotika im Verlauf (%)	Leitlinien-gerechter Wechsel der Stations-Antibiotika im Verlauf (%)
2015 N = 95	22 (23,2)	8 (36,4)	3 (37,5)
2017 N = 52	10 (19,2)	2 (20,0)	1 (50,0)

In beiden Jahren wurde in der ZNA verabreichtes Ampicillin-Sulbactam am häufigsten auf Station auf ein anderes Antibiotikum umgestellt. 2015 wurden die Ausgangswirkstoffe auf insgesamt 10 verschiedene Wirkstoffe umgestellt, diese Anzahl konnte

für 2017 auf die 5 Wirkstoffe Moxifloxacin, Piperacillin-Tazobactam, Amoxicillin, Ampicillin-Sulbactam und Ceftriaxon, signifikant reduziert werden ($p = 0,001$) (Tab. 29).

Tab. 29: Zielwirkstoffe auf Station bei Wechsel der Antibiotika-Gabe der zentralen Notaufnahme

Ausgangswirkstoff, in ZNA begonnen	Zielwirkstoffe 2015	Zielwirkstoffe 2017
Ampicillin-Sulbactam	Piperacillin-Tazobactam Meropenem Ceftazidim Ciprofloxacin Levofloxacin Clindamycin	Moxifloxacin Piperacillin-Tazobactam Amoxicillin
Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin	Ceftazidim Piperacillin-Tazobactam	Piperacillin-Tazobactam Moxifloxacin
Piperacillin-Tazobactam	Imipenem Ciprofloxacin Ampicillin-Sulbactam	Ampicillin-Sulbactam Ceftriaxon
Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin		Ampicillin-Sulbactam
Ceftriaxon	Imipenem + Clarithromycin	
Ceftriaxon mit Ampicillin	Meropenem	
Ceftriaxon mit Clarithromycin	Cefixim	
Levofloxacin	Clindamycin	

2015 wurde am häufigsten ein Wechsel von Ampicillin-Sulbactam auf Piperacillin-Tazobactam durchgeführt, 2017 umgekehrt. In den Fällen 2015 waren bestehende Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa* zu Beginn der Therapie nicht beachtet worden. Der Wechsel war in diesen Fällen gerechtfertigt, da von Beginn an eine Therapie mit Piperacillin-Tazobactam hätte angewandt werden sollen. 2017 wurde im Gegensatz dazu am häufigsten eine Infektion mit *P. aeruginosa* vermutet, im Verlauf wurde bei fehlenden Risikofaktoren korrekterweise auf Ampicillin-Sulbactam umgestellt.

Zusätzlich war erfasst worden, ob eine angelegte Blutkultur bzw. ihr Keimnachweis einen Effekt auf den Wirkstoff-Wechsel im Verlauf der Therapie auf Station hatte.

Zwischen der Abnahme einer Blutkultur und einem Antibiotika-Wechsel ($p = 0,5687$ bzw. $p = 1,0000$) konnte jeweils für die untersuchten Zeiträume kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Ob ein Keimnachweis Einfluss hatte, konnte aufgrund deren geringer Anzahl nicht festgestellt werden (vgl. Abschnitt 4.1.8).

4.2.1.4 Spektrum der gesamten antibiotischen Therapie

Betalaktame lassen sich anhand ihres Wirkspektrums in „Breitspektrum“- , „Intermediär“- und „Schmalspektrum“-Betalaktame unterteilen¹³⁴. Je breiter das Spektrum, desto mehr Erkrankungen, die durch grampositive und gramnegative Bakterien ausgelöst werden, können mit diesem Antibiotikum behandelt werden.

Zu den „Breitspektrum“-Betalaktamen (BSBL) gehören beispielsweise 3.- und 4.-Generations-Cephalosporine, Carbapeneme, aber auch die Wirkstoffkombination Piperacillin-Tazobactam.

Zu den „Intermediärspektrum“-Betalaktamen (ISBL) werden 1.- und 2.- Generations-Cephalosporine und Aminopenicilline mit Betalaktamasehemmern wie Ampicillin-Sulbactam oder Amoxicillin-Clavulansäure gezählt.

Als „Schmalspektrum“-Betalaktame (SSBL) gelten unter anderem Penicilline wie Amoxicillin¹³⁴.

Um zu analysieren, ob 2017 bei der gesamten antibiotischen Therapie ein schmales Wirkspektrum angewandt worden war, wurden die verwendeten Betalaktame erfasst, eingeteilt und mit der Häufigkeit ihrer Anwendung beurteilt.

Das Wirkspektrum der angewandten Wirkstoffe konnte für die gesamte antibiotische Therapie verringert werden. ISBL-Antibiotika wurden signifikant häufiger eingesetzt ($p = 0,001$) und der Verbrauch von BSBL konnte signifikant reduziert werden ($p = 0,001$). Der Einsatz von Fluorchinolonen blieb gleich (Tab. 30).

Der Verbrauch von Piperacillin-Tazobactam in der zentralen Notaufnahme sank im Vergleich der Untersuchungszeiträume (vgl. Abschnitt 4.2.1.2). Obwohl der Verbrauch von Piperacillin-Tazobactam bei der 1. Antibiotika-Gabe auf Station sowohl in der Mono- wie auch in der Kombinationstherapie zunahm, konnte die RDD-Verbrauchsdichte über die gesamte antibiotische Therapie signifikant gesenkt werden (vgl. Abschnitt 4.2.1.6), weil in 2015 am häufigsten ein Wechsel von Ampicillin-Sulbactam (ISBL) auf Piperacillin-Tazobactam (BSBL) durchgeführt wurde, was in 2017 umgekehrt werden konnte. Damit konnte der BSBL-Verbrauch über den gesamten Zeitraum der antibiotischen Therapie maßgeblich reduziert werden.

Tab. 30: Spektrum-Einteilung der gesamten antibiotischen Therapie

Spektrum-Einteilung der gesamten antibiotischen Therapie			
Spektrum	Wirkstoffe	2015 (RDD)	2017 (RDD)
ISBL	Gesamt	44	57,2
	Amoxicillin-Clavulansäure	0,8	0
	Ampicillin-Sulbactam	43,2	57,2
BSBL	Gesamt	36,1	21,3
	Piperacillin-Tazobactam	23	19
	Ceftriaxon	5,6	1,4
	Ceftazidim	0,9	0
	Imipenem	4,2	0,9
	Meropenem	2,4	0
Fluorchinolone	Gesamt	8,8	6,5
	Levofloxacin	6,3	3,6
	Ciprofloxacin	2,5	0
	Moxifloxacin	0	2,9

¹ keine Spektrum-Einteilung möglich

4.2.1.5 Mittlere RDD-Verbrauchsdichte der 1. antibiotischen Therapie auf Station pro Patient

Die mittlere RDD-Verbrauchsdichte der 1. antibiotischen Therapie auf Station pro Patient konnte durch unsere Intervention von 1,99 auf 1,08 signifikant gesenkt werden ($p = 0,0421$; Tab. 31).

Tab. 31: RDD-Verbrauchsdichte

Analysevariable: RDD-Verbrauchsdichte					
Jahr	Min	Median	MW	Max	SD
2015 N = 95	0,01	1,87	1,99	4,41	1,03
2017 N = 52	0,04	0,84	1,08	8,38	0,97

4.2.1.6 RDD-Verbrauchsdichte der gesamten antibiotischen Therapie

Im Vergleich der Untersuchungszeiträume 2015 und 2017 wurden 2017 über die gesamte antibiotische Therapie auf Station die Wirkstoffe Clarithromycin und Ampicillin-Sulbactam häufiger eingesetzt. Für Ampicillin-Sulbactam wurde 2015 eine RDD von 43,2 berechnet, für 2017 eine signifikante Steigerung der RDD auf 57,2 ($p = 0,0238$). Die RDD von Clarithromycin stieg signifikant von 40,9 in 2015 auf 49,9 in 2017 ($p = 0,0493$). Die RDD von Piperacillin-Tazobactam sank signifikant von 23,0 in 2015 auf 19,0 in 2017 ($p = 0,0485$). Die Wirkstoffe Ceftriaxon und Levofloxacin wurden ebenso 2017 seltener angewandt ($p = 0,0147$ bzw. $p = 0,0435$). Der Wirkstoff Imipenem wurde 2017 deutlich seltener eingesetzt ($p < 0,001$), der Wirkstoff Ciprofloxacin nicht mehr. Neu eingesetzt wurde der Wirkstoff Moxifloxacin. Die DDD änderte sich in den Untersuchungszeiträumen in gleicher Weise (Tab. 32).

Tab. 32: Antibiotika-Verbrauchsdichte in RDD und DDD

Antibiotika-Verbrauchsdichte in RDD und DDD				
	Verbrauchsdichte RDD		Verbrauchsdichte DDD	
	2015	2017	2015	2017
Amoxicillin- Clavulansäure	0,8	0,0	0,8	0,0
Ampicillin-Sulbactam	43,2	57,2	43,2	57,2
Clarithromycin	40,9	49,9	78,1	97,0
Levofloxacin	6,3	3,6	6,3	3,6
Piperacillin-Tazobactam	23,0	19,0	19,8	16,3
Ceftriaxon	5,6	1,4	5,6	1,4
Ciprofloxacin	2,5	0,0	2,5	0,0
Imipenem	4,2	0,9	8,5	1,8
Meropenem	2,4	0,0	3,6	0,0
Ceftazidim	0,9	0,0	1,3	0,0
Clindamycin	2,1	1,3	3,3	2,1
Vancomycin	1,1	0,0	1,1	0,0
<i>Cefixim¹</i>				
<i>Moxifloxacin</i>	<i>0,0</i>	<i>2,9</i>	<i>0,0</i>	<i>4,7</i>

¹ nicht berechenbar, da hierfür von der WHO keine DDD festgelegt wurde

4.2.1.7 Wirkstoff-Leitlinienadhärenz

Die Anwendung leitlinienkonformer Wirkstoffe in der 1. antibiotischen Therapie auf Station konnte signifikant um 22,5 % von 39,8% in 2015 (68/171) auf 62,2% in 2017 (56/90) gesteigert werden ($p = 0,001$).

Das Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* wurde in 13,6 % der Fälle (14/103) vermutet, ohne dass entsprechende Risikofaktoren vorlagen, sodass mit Piperacillin-Tazobactam mit (7,8 %; 8/103) bzw. ohne Clarithromycin (5,8 %; 6/103) ein Wirkstoff außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt wurde. In 43,6 % der Fälle (45/103) wurde das Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* nicht beachtet, sodass mit Ampicillin-Sulbactam allein (2,9 %; 3/103) oder in Kombination mit Ciprofloxacin (15,5 %; 16/103), Clindamycin (5,8 %; 6/103) oder Clarithromycin (19,4 %; 20/103) eine Therapie außerhalb der Leitlinienempfehlung angewandt wurde.

In 34,0 % der Fälle (35/103) fehlte ein Antibiotikum zur leitlinienkonformen Therapie. In 31,1 % der Fälle (32/103) wurde Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin bei Patienten mit dem Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* ohne ein Aminoglykosid eingesetzt. In 1,9 % der Fälle (2/103) wurde Piperacillin-Tazobactam bei einem Patienten mit dem Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* ohne Clarithromycin und Aminoglykosid eingesetzt. In einem anderen Fall (1,0 %; 1/103) wurde Levofloxacin ohne Piperacillin-Tazobactam eingesetzt.

Bei 1,9 % der Patienten (2/103) wurde das Vorliegen einer Penicillin-Allergie missachtet, bei 5,8 % (6/103) mit Antibiotika-Allergie ein nicht-leitlinienkonformer Wirkstoff ausgewählt. Statt Piperacillin-Tazobactam wurde bei einer schweren CAP 2015 Ampicillin-Sulbactam eingesetzt (1,0 %; 1/103) (Tab. 33).

2017 wurde Piperacillin-Tazobactam statt Ampicillin-Sulbactam in 35,3 % der Fälle (12/34) verabreicht. Ebenso wurden Piperacillin-Tazobactam statt Amoxicillin (8,8 %; 3/34) und Levofloxacin statt Amoxicillin (11,8 %; 4/34) eingesetzt. Eventuell wurde in diesen 55,9 % der Fälle (19/34) das Risiko einer Infektion mit *P. aeruginosa* ohne vorliegende Risikofaktoren vermutet. Dies bedeutet gegenüber 2015 eine signifikante Steigerung um 42,3 % ($p < 0,001$). Das Risiko einer *P. aeruginosa*-Infektion wurde bei 2,9 % (1/34) nicht beachtet, was eine signifikante Reduktion gegenüber 2015 um 40,7 % bedeutet ($p < 0,001$). Mit Moxifloxacin statt Ampicillin-Sulbactam (2,9 %; 1/34) sowie Ampicillin-Sulbactam statt Amoxicillin (17,7 %; 6/34) beziehungsweise Piperacillin-Tazobactam statt Levofloxacin (20,6 %; 7/34) wurden in 41,2 % der Fälle (14/34) Antibiotika außerhalb der Leitlinienempfehlung verabreicht (Tab. 33).

Tab. 33: Nicht-leitlinienkonforme Wirkstoffe der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie

Analysevariable: Nicht-leitlinienkonforme Wirkstoffe der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie				
Jahr	Eingesetztes Antibiotikum	Leitlinienkonformes Antibiotikum (Beispiel)	Bewertung	Anzahl nicht leitlinienkonformer Wirkstoffe (%)
2015 N = 103	Ampicillin-Sulbactam mit Ciprofloxacin	Piperacillin-Tazobactam mit Ciprofloxacin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt Risiko einer <i>P. aeruginosa</i> -Infektion	16 (15,5)

			nicht beachtet	
	Ampicillin-Sulbactam mit Clindamycin	Piperacillin-Tazobactam mit Ciprofloxacin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt Risiko einer <i>P. aeruginosa</i> -Infektion nicht beachtet	6 (5,8)
	Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin	Piperacillin-Tazobactam mit Ciprofloxacin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt Risiko einer <i>P. aeruginosa</i> -Infektion nicht beachtet	20 (19,4)
	Ampicillin-Sulbactam	Piperacillin-Tazobactam mit Ciprofloxacin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt Risiko einer <i>P. aeruginosa</i> -Infektion nicht beachtet	3 (2,9)
	Piperacillin-Tazobactam	Amoxicillin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i> vermutet	6 (5,8)
	Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin	Amoxicillin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i> vermutet	8 (7,8)
	Piperacillin-Tazobactam	Zusätzlich Clarithromycin und ein Aminoglykosid	Antibiotikum fehlt	2 (1,9)
	Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin	Zusätzlich ein Aminoglykosid	Antibiotikum fehlt	32 (31,1)
	Levofloxacin	Zusätzlich Piperacillin-Tazobactam	Antibiotikum fehlt	1 (1,0)
	Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin	Levofloxacin oder Moxifloxacin	Penicillin-Allergie missachtet	2 (1,9)
	Ceftriaxon mit Clarithromycin	Levofloxacin oder Moxifloxacin	bei Penicillin-Allergie Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt	2 (1,9)
	Levofloxacin mit Clindamycin	Levofloxacin oder Moxifloxacin	bei Penicillin-Allergie Antibiotikum außerhalb der Leitlinien-	2 (1,9)

			Empfehlung gewählt	
	Imipenem mit Clarithromycin	Levofloxacin oder Moxifloxacin	bei Penicillin-Allergie Antibiotikum außerhalb der Leitlinien-Empfehlung gewählt	2 (1,9)
	Ampicillin-Sulbactam	Piperacillin-Tazobactam	Einteilung (hier schwere CAP) nicht beachtet	1 (1,0)
2017 N = 34	Piperacillin-Tazobactam	Ampicillin-Sulbactam	Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i> vermutet	12 (35,3)
	Piperacillin-Tazobactam	Levofloxacin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt	7 (20,6)
	Ampicillin-Sulbactam	Amoxicillin	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt	6 (17,7)
	Piperacillin-Tazobactam	Amoxicillin	Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i> vermutet	3 (8,8)
	Levofloxacin	Amoxicillin	Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i> vermutet	4 (11,8)
	Moxifloxacin	Ampicillin-Sulbactam	Antibiotikum außerhalb der Leitlinienempfehlung gewählt (Keine Penicillin-Allergie in diesem Fall dokumentiert)	1 (2,9)
	Ampicillin-Sulbactam	Levofloxacin	Risiko einer <i>P. aeruginosa</i> -Infektion nicht beachtet	1 (2,9)

4.2.1.8 Fokus: Piperacillin-Tazobactam

Piperacillin-Tazobactam ist das Breitspektrum-Antibiotikum, dass in beiden Jahren am häufigsten verabreicht wurde. Daher wurden die Auswirkungen der Intervention auf diesen Wirkstoff besonders genau erfasst.

Der initiale Verbrauch des Wirkstoffes stieg sowohl in der Mono- wie auch in der Kombinationstherapie an (vgl. Abschnitt 4.2.1.2). Obwohl zusätzlich der initiale Verbrauch von Piperacillin-Tazobactam im Vergleich der Untersuchungszeiträume anstieg, konnte die RDD-Verbrauchsdichte über die gesamte antibiotische Therapie signifikant gesenkt werden (vgl. Abschnitt 4.2.1.6).

In beiden Untersuchungszeiträumen war die Anzahl von Patienten mit Risikofaktoren für eine *P. aeruginosa*-Infektion gleich (vgl. Abschnitt 4.1.6). Dennoch wurden im Jahr 2015 vorliegende Risikofaktoren einer *P. aeruginosa*-Infektion bei der initialen antibiotischen Therapie in 43,6 % der Fälle (45/103) nicht berücksichtigt. Gleichzeitig wurde eine derartige Infektion in 13,6 % der Fälle (14/103) vermutet, obwohl keine Risikofaktoren vorlagen. Dies kehrte sich 2017 um, hier wurde in 55,9 % der Fälle (19/34) eine *P. aeruginosa*-Infektion vermutet, ohne dass entsprechende Risikofakto-

ren vorlagen und in 2,9 % der Fälle (1/34) vorliegende Risikofaktoren nicht beachtet (vgl. Abschnitt 4.2.1.7 sowie Tab.34).

Tab. 34: *P.aeruginosa*-Infektion in der initialen Therapie

<i>P.aeruginosa</i>-Infektion in der initialen Therapie		
Jahr	Infektion nicht berücksichtigt (%)	Infektion vermutet (%)
2015 N = 103	43,6	13,6
2017 N = 34	2,9	55,9

Ebenso zeigte sich eine Missachtung der Risikofaktoren einer *P. aeruginosa*-Infektion bei den Wirkstoff-Wechseln im Verlauf der antibiotischen Therapie. 2015 wurde am häufigsten ein Wechsel von Ampicillin-Sulbactam auf Piperacillin-Tazobactam durchgeführt, 2017 umgekehrt. In den Fällen 2015 waren bestehende Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa* zu Beginn der Therapie nicht beachtet worden. Der Wechsel war in diesen Fällen gerechtfertigt, da von Beginn an eine Therapie mit Piperacillin-Tazobactam hätte angewandt werden sollen. 2017 wurde im Gegensatz dazu am häufigsten eine Infektion mit *P. aeruginosa* vermutet, im Verlauf wurde bei fehlenden Risikofaktoren korrekterweise auf Ampicillin-Sulbactam umgestellt.

Zwischen der Gabe von Piperacillin-Tazobactam und der Lebenssituation ‚Pflegeheim vs. Wohnung‘ konnte in beiden Jahren kein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden ($p = 0,4281$ bzw. $p = 0,2124$). Trotz der retrospektiv aufwendigen Erfassung der Lebenssituation der Patienten konnte dies nicht als Begründung einer erhöhten Piperacillin-Tazobactam-Gabe bestätigt werden.

4.2.1.9 Anzahl verabreichter Wirkstoffe über die gesamte antibiotische Therapie auf Station

Die Anzahl der über die gesamte antibiotische Therapie auf Station verabreichten Antibiotika-Wirkstoffe von 2015 auf 2017 wurde analysiert, um herauszufinden, ob diese durch die Intervention gesenkt werden konnte.

Von 13 Wirkstoffen 2015 gelang eine signifikante Reduktion auf 8 verschiedene Antibiotika-Wirkstoffe 2017 ($p = 0,0076$).

In beiden Jahren wurden der Mehrheit der Patienten (53,5 % (127/237) bzw. 52,4 % (65/124)) Penicilline verschrieben. Etwa ein Drittel der Patienten (34,2 %; 81/237) erhielt 2015 ein Makrolid oder ein Lincosamid. Zu 2017 konnte diesbezüglich mit 40,3 % (50/124) kein signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p = 0,0724$). Andere Betalaktam-Antibiotika und Chinolone wurden 2015 mit 12,3 % (29/237) bzw. 7,2 % (9/124) etwa gleich häufig verwendet, ein Glykopeptid-Antibiotikum wurde nur in einem Fall angewandt (0,4 %; 1/237). 2017 wurden die Wirkstoffe Meropenem, Ceftazidim, Vancomycin, Cefixim sowie die Wirkstoffkombination Amoxicillin-Clavulansäure nicht angewandt. Dafür wurde der 2015 nicht verschriebene Wirkstoff Moxifloxacin in 3,2 % (4/124) der Fälle eingesetzt (Tab. 35, Tab. 36).

Die intravenöse Gabe wurde in beiden Untersuchungszeiträumen bevorzugt, in 54,9 % der Fälle 2015 (130/237) und in 57,3 % der Fälle 2017 (71/124). Penicilline wurden in beiden Jahren am häufigsten intravenös verabreicht (72,3 %; 94/130 bzw.

73,2 %; 52/71). Die orale Gabe von Makroliden konnte von 2015 mit 62,9 % (66/105) auf 73,6 % 2017 (39/53) signifikant gesteigert werden ($p = 0,0235$). Der 2017 neu verabreichte Wirkstoff Moxifloxacin wurde häufiger intravenös (4,2 %; 3/71) als oral (1,9 %; 1/53) eingesetzt (Tab. 35, Tab. 36).

Tab. 35: Verabreichte Antibiotika-Wirkstoffe und deren Häufigkeit 2015

Analysevariable: Verabreichte Antibiotika-Wirkstoffe und deren Häufigkeit 2015					
ATC-Nummer	ATC-Bezeichnung	ATC-Klassifikation	Anzahl Gaben insgesamt	Anzahl orale Gabe	Anzahl intravenöse Gabe
			N = 237 (100,0 %)	N = 105 (44,3 %)	N = 130 (54,9 %)
3	Andere Beta-lactam-Antibiotika		17 (7,2)	0 (0,0)	17 (13,1)
4	Carbapeneme				
	Cephalosporine der 3. Generation				
5	Imipenem	J01DH21	5 (2,1)	0 (0,0)	5 (3,8)
	Meropenem	J01DH02	3 (1,3)	0 (0,0)	3 (2,3)
	Ceftazidim	J01DD02	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,8)
	Ceftriaxon	J01DD04	7 (3,0)	0 (0,0)	7 (5,4)
	Cefixim	J01DD08	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,8)
3	Betalactam-Antibiotika, Penicilline		127 (53,5)	33 (31,5)	94 (72,3)
4	Kombinationen von Penicillinen, inkl. Beta-Laktamase-Inhibitoren				
5	Amoxicillin-Clavulansäure	J01CR22	1 (0,4)	1 (1,0)	0 (0,0)
	Ampicillin-Sulbactam	J01CR21	97 (40,9)	32 (30,5)	65 (50,0)
	Piperacillin-Tazobactam	J01CR25	29 (12,2)	0 (0,0)	29 (22,3)
3	Chinolone		12 (5,1)	8 (7,6)	4 (3,1)
4	Fluorchinolone				
5	Ciprofloxacin	J01MA02	8 (3,4)	8 (7,6)	0 (0,0)
	Levofloxacin	J01MA12	4 (1,7)	0	4 (3,1)
	<i>Moxifloxacin</i>	<i>J01MA14</i>	<i>0 (0,0)</i>	<i>0</i>	<i>0 (0,0)</i>
3	Makrolide, Lincosamide und Streptogramme		81 (34,2)	66 (62,9)	15 (11,5)
4	Makrolide bzw. Lincosamide				
5	Clarithromycin	J01FA09	78 (32,9)	65 (61,9)	13 (10,0)

	Clindamycin	J01FF01	3 (1,3)	1 (1,0)	2 (1,5)
3	Andere Antibiotika		1 (0,4)	1 (1,0)	0 (0,0)
4	Glykopeptid-Antibiotika				
5	Vancomycin	J01XA01	1 (0,4)	1 (1,0)	0 (0,0)

Tab. 36: Verabreichte Antibiotika-Wirkstoffe und deren Häufigkeit 2017

Analysevariable: Verabreichte Antibiotika-Wirkstoffe und deren Häufigkeit 2017					
ATC-Nummer	ATC-Bezeichnung	ATC-Klassifikation	Anzahl Gaben insgesamt (%)	Anzahl orale Gabe (%)	Anzahl intravenöse Gabe (%)
			N = 124 (100,0)	N = 53 (42,7)	N = 71 (57,3)
3	Andere Betalactam-Antibiotika		3 (2,4)	0 (0,0)	3 (4,2)
4	Carbapeneme Cephalosporine der 3. Generation				
5	Imipenem	J01DH21	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,4)
	<i>Meropenem</i>	<i>J01DH02</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	<i>Ceftazidim</i>	<i>J01DD02</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Ceftriaxon	J01DD04	2 (1,6)	0 (0,0)	2 (2,8)
	<i>Cefixim</i>	<i>J01DD08</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
3	Betalactam-Antibiotika, Penicilline		65 (52,4)	13 (24,5)	52 (73,2)
4	Kombinationen von Penicillinen, inkl. Beta-Laktamase-Inhibitoren				
5	<i>Amoxicillin-Clavulansäure</i>	<i>J01CR22</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Ampicillin-Sulbactam	J01CR21	49 (39,5)	13 (24,5)	36 (50,7)
	Piperacillin-Tazobactam	J01CR25	16 (12,9)	0 (0,0)	16 (22,5)
3	Chinolone		6 (4,8)	2 (3,8)	4 (5,6)
4	Fluorchinolone				
5	Ciprofloxacin	J01MA02	0	0 (0,0)	0 (0,0)
	Levofloxacin	J01MA12	2 (1,6)	1 (1,9)	1 (1,4)
	Moxifloxacin	J01MA14	4 (3,2)	1 (1,9)	3 (4,2)
3	Makrolide, Lincosamide und Strepto-		50 (40,3)	39 (73,6)	12 (16,9)

	gramme				
4	Makrolide bzw. Lincosamide				
5	Clarithromycin	J01FA09	48 (38,7)	38 (71,7)	11 (15,5)
	Clindamycin	J01FF01	2 (1,6)	1 (1,9)	1 (1,4)
3	<i>Andere Antibiotika</i>		0 (0,0)	0 (0,0)	0
4	<i>Glykopeptid-Antibiotika</i>				
5	<i>Vancomycin</i>	<i>J01XA01</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0

Da einige Patienten mehrere Wirkstoffe erhielten und sowohl oral wie auch intravenös antibiotisch behandelt wurden, sind in den Tab. 35 und 36 und in der folgenden Abb. 14 Doppelnennungen möglich. In einem Jahr nicht verwendete Antibiotika sind in den Tab. 35 und 36 in grauer Schrift sowie kursiv aufgeführt.

Die Wirkstoffe Ampicillin-Sulbactam und Clarithromycin wurden in beiden Jahren am häufigsten eingesetzt, gefolgt von dem Wirkstoff Piperacillin-Tazobactam. Insgesamt wird hier noch einmal deutlich, dass 2017, im Vergleich zu 2015, weniger verschiedene Antibiotika-Wirkstoffe eingesetzt wurden (Abb. 14).

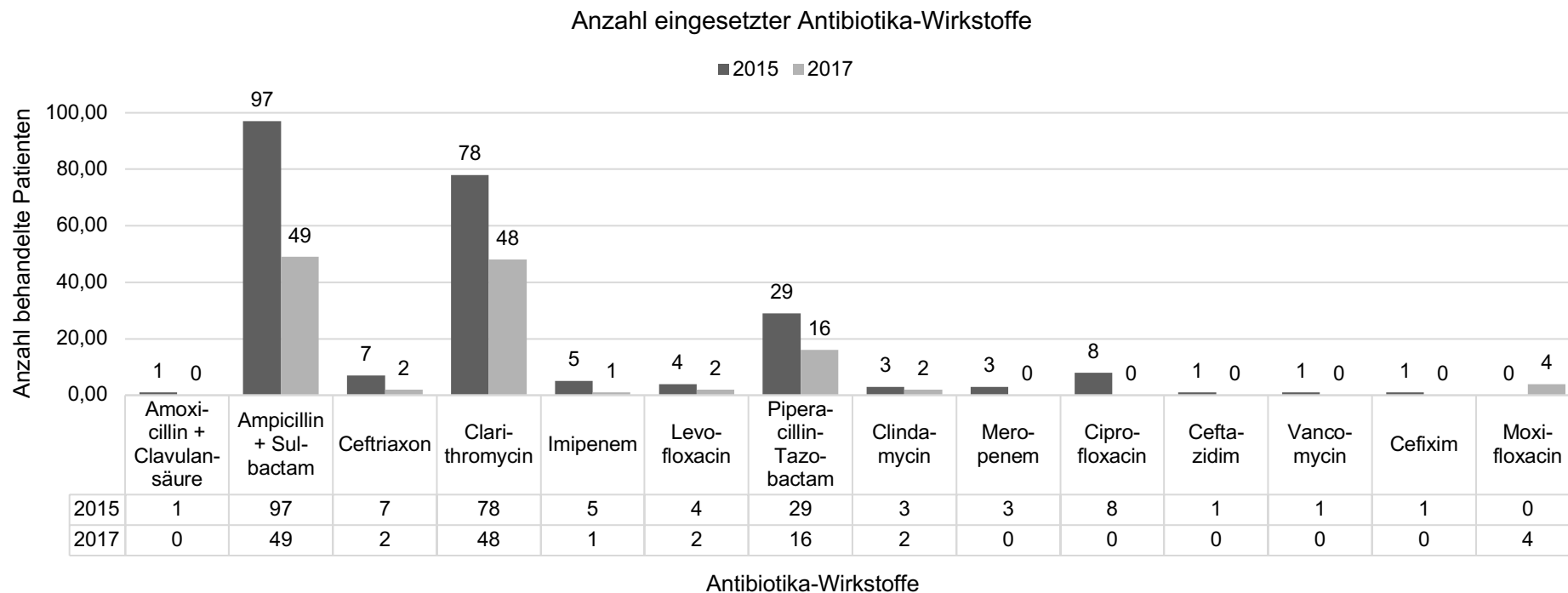


Abb. 14: Anzahl eingesetzter Antibiotika-Wirkstoffe

4.2.1.10 Verschreibungsverhalten bei Penicillin-Allergie

Da die Penicillin-Allergie die bei weitem häufigste dokumentierte Antibiotika-Allergie darstellt, wurden im Folgenden das Verschreibungsverhalten bei Vorlage einer solchen sowie gegebenenfalls vorgenommene Antibiotika-Wechsel analysiert. Zusätzlich wurde erfasst, ob die gewählten Wirkstoffe leitlinienkonform verabreicht wurden.

2015 wurde in 3 Fällen bei dokumentierter Penicillin-Allergie eine antibiotische Therapie außerhalb der Leitlinien-Empfehlung gewählt. In jeweils einem Fall wurden Ceftriaxon mit Clarithromycin, Levofloxacin mit Clindamycin sowie Imipenem mit Clarithromycin eingesetzt. Nur der Einsatz von Ceftriaxon mit Clarithromycin wäre leitlinienkonform gewesen. Ein Patient erhielt trotz dokumentierter Penicillin-Allergie Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin über den gesamten stationären Aufenthalt von 10 Tagen, eine Umstellung erfolgte in diesem Fall nicht.

2017 wurde in allen 4 dokumentierten Fällen mit Penicillin-Allergie eine Therapie mit Moxifloxacin gewählt, dies entspricht den Empfehlungen der aktuellen Leitlinie¹⁸. In einem Fall wurde in der zentralen Notaufnahme eine Therapie mit Ampicillin-Sulbactam begonnen, diese wurde auf Station auf Moxifloxacin umgestellt.

4.2.1.11 Empfehlung zur ambulanten Antibiotika-Therapie

Um die antibiotische Therapie umfassend zu bewerten, wurden zusätzlich die Empfehlungen zur ambulanten Antibiotika-Therapie im Anschluss an den stationären Aufenthalt analysiert. Es wurde erfasst, wie viele Empfehlungen ausgesprochen und welcher Wirkstoff angeordnet wurde. Zusätzlich wurde ermittelt, ob der Wirkstoff der stationären Therapie beibehalten oder gewechselt wurde und ob die entlassende Klinik einen Einfluss darauf hatte, ob eine Empfehlung ausgesprochen wurde.

Die Anzahl der Fälle, in denen eine ambulante antibiotische Therapie weitergeführt werden sollte, konnte von 32,6 % (31/95) 2015 signifikant auf 23,1 % (12/52) 2017 reduziert werden ($p = 0,001$).

Die Empfehlung, den gleichen Wirkstoff, wie er im stationären Setting angewandt wurde, bei der ambulanten Therapie weiter zu verabreichen, wurde in 77,4 % der Fälle (24/31) ausgesprochen. Ein Wirkstoff-Wechsel wurde in 22,6 % der Fälle empfohlen (7/31; Tab. 37).

Tab. 37: Empfehlung zur ambulanten, antibiotischen Therapie

Analysevariable: Empfehlung zur ambulanten, antibiotischen Therapie			
Jahr	Anzahl Empfehlungen (%)	Gleicher Wirkstoff (%)	Anderer Wirkstoff (%)
2015 N = 95	31 (32,6)	24 (77,4)	7 (22,6)
2017 N = 52	12 (23,1)	9 (75,0)	3 (25,0)

Ein Zusammenhang zwischen den Empfehlungen zur ambulanten, antibiotischen Therapie und der entlassenden Klinik konnte weder für 2015 ($p = 0,2593$), noch für 2017 ($p = 0,0913$) ermittelt werden.

4.2.2 Analyse des Parameters „Dosierung“

Bei den Untersuchungen zum Parameter „Dosierung“ wurden im Folgenden die Leitlinienadhärenz der Dosierung sowie die Dosis-Anpassung bei Niereninsuffizienz dargestellt.

4.2.2.1 Dosierung

Um die Leitlinienadhärenz umfassend beurteilen zu können, wurde neben dem Wirkstoff auch die Dosierung der verabreichten Antibiotika untersucht. Zusätzlich wurde erfasst, welches Antibiotikum wie oft in einer von der jeweils gültigen Leitlinie abweichend dosiert wurde.

Die leitliniengerechte Dosierung konnte signifikant um 12,4 % von 53,2 % (91/171) auf 65,6 % (59/90) verbessert werden ($p = 0,001$). Am häufigsten wurde Clarithromycin in beiden Jahren zu gering dosiert.

2015 wurde Clarithromycin in 60,0 % (48/80) zu gering dosiert. Ebenso wurden Ampicillin-Sulbactam in 23,8 % (19/80) und in 6,3 % (5/80) Levofloxacin und Ciprofloxacin in zu geringer Dosis angewandt. Eine zu geringe Dosierung wurde in jeweils 1,3 % (1/80) bei Imipenem, Amoxicillin-Clavulansäure und Ceftriaxon erfasst. Ampicillin-Sulbactam wurde 2017 bei 29,0 % (9/31) zu gering, bei 12,9 % (4/31) zu hoch dosiert. Clarithromycin wurde bei 58,1 % (18/31) zu gering dosiert (Tab. 38).

Tab. 38: Nicht-leitlinienkonforme Dosierung der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie

Analysevariable: Nicht-leitlinienkonforme Dosierung der initial auf Station gewählten antibiotischen Therapie			
Jahr	Eingesetztes Antibiotikum	Abweichungen der Dosierung von der Leitlinie	Anzahl Fälle (%)
2015 N = 80	Clarithromycin	zu gering dosiert	48 (60,0)
	Ampicillin-Sulbactam	zu gering dosiert	19 (23,8)
	Levofloxacin	zu gering dosiert	5 (6,3)
	Ciprofloxacin	zu gering dosiert	5 (6,3)
	Amoxicillin-Clavulansäure	zu gering dosiert	1 (1,3)
	Ceftriaxon	zu gering dosiert	1 (1,3)
	Imipenem	zu gering dosiert	1 (1,3)
2017 N = 31	Clarithromycin	zu gering dosiert	18 (58,1)
	Ampicillin-Sulbactam	zu gering dosiert	9 (29,0)
	Ampicillin-Sulbactam	zu hoch dosiert	4 (12,9)

4.2.2.2 Anpassung der Antibiotika-Dosierung bei Niereninsuffizienz

2016 wurde eine Empfehlung zur Anpassung der Antibiotika-Dosierung bei Niereninsuffizienz ausgesprochen¹⁸. In der Leitlinie, die 2015 gültig war, war dies nicht thematisiert worden¹⁰⁶. Allerdings sollte bei der Verordnung von Medikamenten immer die Zulassung der Medikamente (Fachinformation) beachtet werden, in der eine Anpassung der Dosis an die Nierenfunktion, falls notwendig, gelistet ist.

2015 wurden in 6,3 % der Fälle (6/95) mit einer Nierenfunktionseinschränkung und einer glomerulären Filtrationsrate < 30 ml/min erfasst. 66,7 % der Patienten (4/6) erhielten Ampicillin-Sulbactam, bei 75,0 % (3/4) wurde die Dosierung an die eingeschränkte Nierenleistung angepasst. Bei insgesamt 3,2 % der Patienten (3/95) wurde eine glomeruläre Filtrationsrate von < 20 ml/min festgestellt. 66,7 % der Patienten (2/3) erhielten Piperacillin-Tazobactam, wobei in 50,0 % (1/2) die Dosierung angepasst wurde.

2017 konnten 11,5 % (6/52) der Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate kleiner 30 ml/min erfasst werden. Alle (6/6) wurden mit Ampicillin-Sulbactam behandelt, bei 83,3 % (5/6) davon wurde eine Dosisreduktion des Wirkstoffes gemäß den Empfehlungen der Leitlinie vorgenommen¹⁸. Bei 1,9 % der Fälle (1/52) wurde eine glomeruläre Filtrationsrate unter 20 ml/min dokumentiert. Bei der Gabe von Piperacillin-Tazobactam erfolgte die notwendige Dosisanpassung (100,0 %) (Tab. 39).

Tab. 39: Anpassungen der Antibiotika-Dosierung bei Niereninsuffizienz

Analysevariable: Anpassungen der Antibiotika-Dosierung bei Nierenerkrankungen			
Jahr	Anzahl Patienten mit GFR < 30ml/Min (%)	Ampicillin-Sulbactam erhalten (%)	Dosisanpassung von Ampicillin-Sulbactam
2015 N=95	6 (6,3)	4 (66,7)	3 (75,0)
2017 N=52	6 (11,5)	6 (100,0)	5 (83,3)
Jahr	Anzahl Patienten mit GFR < 20ml/min (%)	Piperacillin-Tazobactam erhalten (%)	Dosisanpassung von Piperacillin-Tazobactam (%)
2017 N=52	3 (3,2)	2 (66,7)	1 (50,0)
2015 N=95	1 (1,9)	1 (100,0)	1 (100,0)

4.2.3 Analyse des Parameters „Applikation“

Bei den Untersuchungen zum Parameter „Applikation“ werden im Folgenden die Leitlinienadhärenz der Applikation sowie die Oralisierung dargestellt.

4.2.3.1 Applikationsroute

Neben der Analyse der Dosierung wurde auch untersucht, ob die Applikation der angewandten Antibiotika leitlinienadhärent durchgeführt wurde. Diese sank signifikant um

16,3 % ($p = 0,001$) von 93,0 % (159/171) in 2015 auf 76,7 % in 2017 (69/90). Zusätzlich wurde erfasst, welche Wirkstoffe in welcher Form abweichend von den jeweils geltenden Leitlinien verabreicht wurden.

In der S3-Leitlinie aus 2009, die im Untersuchungszeitraum 2015 gültig war, wurde die intravenöse oder orale Anwendung von Clarithromycin empfohlen¹⁰². Die S3-Leitlinie aus 2016, die im Untersuchungszeitraum 2017 gültig war, führte ebenfalls die intravenöse oder orale Clarithromycin-Gabe auf¹⁸. In der Hausleitlinie des Universitätsklinikums haben wir uns aufgrund der höheren Rate an QT-Zeit-Verlängerungen unter intravenöser Applikation von Clarithromycin für die orale Gabe ausgesprochen¹¹⁰. Daher wurde die Applikation 2017 anhand dieser Vorgaben bewertet.

Es zeigte sich, dass 2015 am häufigsten Ampicillin-Sulbactam, Ciprofloxacin, Levofloxacin und Amoxicillin-Clavulansäure in 50,0 % (6/12), 25,0 % (3/12), 16,7 % (2/12) beziehungsweise in 8,3 % (1/12) der Fälle nicht leitlinienkonform per os statt intravenös verabreicht worden waren. 2017 wurden Clarithromycin in 90,5 % (19/21) sowie Levofloxacin in 9,5 % (2/21) der Fälle nicht leitlinienkonform intravenös statt per os verabreicht (Tab. 40).

Tab. 40: Nicht-hausleitlinienkonforme Applikation der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie

Analysevariable: Nicht-hausleitlinienkonforme Applikation der initial auf Station gewählten antibiotischen Therapie			
Jahr	Eingesetztes Antibiotikum	Abweichungen der Applikation von der Hausleitlinie	Anzahl Fälle (%)
2015 N = 12	Ampicillin-Sulbactam	per os statt intravenös	6 (50,0)
	Ciprofloxacin	per os statt intravenös	3 (25,0)
	Levofloxacin	per os statt intravenös	2 (16,7)
	Amoxicillin-Clavulansäure	per os statt intravenös	1 (8,3)
2017 N = 21	Clarithromycin	intravenös statt per os	19 (90,5)
	Levofloxacin	intravenös statt per os	2 (9,5)

4.2.3.2 Oralisierung der verabreichten Antibiotika

Um die antibiotische Therapie umfassend analysieren zu können, wurde untersucht, ob die antibiotische Therapie gemäß den Leitlinien-Empfehlungen von einer parenteralen auf eine orale Therapie umgestellt wurde. Zusätzlich wurde erfasst, nach welchem Zeitraum die Umstellung erfolgte, ob danach der gleiche Wirkstoff verwendet wurde und ob ein Zusammenhang mit der entlassenden Klinik bestand.

In 30 Fällen 2015 fand eine Oralisierung, eine Umstellung der parenteralen, antibiotischen Therapie auf eine orale Therapie statt. Dies entspricht 31,6 % der dokumentierten CAP-Behandlungen 2015. In 23 Fällen (44,2 %) konnte 2017 eine Oralisierung festgestellt werden. Es besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,0652$). Im Durchschnitt erfolgte die Umstellung auf eine orale antibiotische Therapie in beiden untersuchten Zeitabschnitten nach 4 Tagen (MW 2015 bei 3,8; 2017 bei 3,5). Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,6186$; Tab. 41).

Tab. 41: Zeitraum bis zur Oralisierung in Tagen

Analysevariable: Zeitraum bis zur Oralisierung in Tagen						
Jahr	Anzahl Oralisierungen (%)	Min	Median	MW	Max	SD
2015 N = 95	30 (31,6)	1,0	3,5	3,8	14,0	2,7
2017 N = 52	23 (44,2)	1,0	3,0	3,5	9,0	2,8

In beiden Jahren wurde die parenteral begonnene, antibiotische Therapie in allen untersuchten Fällen mit dem gleichen Wirkstoff oral weitergeführt.

In der CAP-Hausleitlinie war festgelegt worden, dass Moxifloxacin in erster Anwendung intravenös und danach per os appliziert werden soll. Moxifloxacin wurde 2017 neu verordnet und in 25 % (7/28) der Fälle intravenös statt per os appliziert.

Zwischen der Oralisierung und der Dauer des stationären Aufenthalts ($p = 0,0949$ bzw. $p = 0,1772$) oder der Therapiedauer ($p = 0,1566$ bzw. $p = 0,7651$) konnte in beiden Untersuchungszeiträumen kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden.

Ein signifikanter Zusammenhang der Oralisierung der antibiotischen Therapie mit der entlassenden Klinik konnte 2015 nicht ermittelt werden ($p = 0,1946$), 2017 bestand ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0490$). Eine signifikante Steigerung der Oralisierung 2017 gegenüber 2015 konnten die II. Medizinische Klinik und die IV. Med. Klinik jeweils mit 10,7 %, erreichen (jeweils $p = 0,0184$) (Tab. 42).

Da die III. Med. Klinik 2015 keine Patienten, die HNO-Klinik 2017 keine Patienten behandelt hatte, wurde hier keine Signifikanz der Steigerung der Werte berechnet.

Tab. 42: Oralisierungsrate nach Klinik

Analysevariable: Oralisierungsrate nach Klinik			
Klinik	Jahr	Anzahl Patienten	Oralisierung erfolgt (%)
Insgesamt	2015	N = 95	N = 30 (31,6)
	2017	N = 52	N = 23 (44,2)
IV. Med. Klinik (Geriatric)	2015	37	12 (34,3)
	2017	20	9 (45,0)
I. Med. Klinik (Kardiologie)	2015	35	13 (37,1)
	2017	6	0 (0,0)
II. Med. Klinik (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie)	2015	11	4 (36,4)
	2017	17	8 (47,1)
III. Med. Klinik (Onkologie, Hämatologie)	2015	9	0 (0,0)
	2017	3	2 (66,7)
V. Med. Klinik (Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie)	2015	1	0 (0,0)
	2017	6	4 (66,7)
HNO-Klinik	2015	1	1 (100,0)
	2017	0	0 (0,0)
Strahlentherapie/ Radioonkologie	2015	1	0 (0,0)
	2017	0	0 (0,0)

4.2.4 Analyse des Parameters „Therapiedauer“

Bei den Untersuchungen zum Parameter „Therapiedauer“ wurden im Folgenden Therapiedauer, Leitlinienadhärenz und Einfluss einer vorstationären Antibiotika-Therapie untersucht, zusätzlich wurde die Therapiedauer von Clarithromycin erfasst.

4.2.4.1 Therapiedauer und Leitlinienadhärenz

Im Rahmen der Intervention wurden unter anderem Poster für die Arztzimmer entwickelt. Dabei wurden nur einige wesentliche Punkte, die sich durch die neue S3-Leitlinie geändert haben, dargestellt. Dazu zählte insbesondere die Therapiedauer, um auf diese einen Fokus zu legen.

Es wurde untersucht, inwieweit die Therapiedauer verkürzt und die Leitlinienadhärenz verbessert werden konnte. Ebenso wurde erfasst, ob die Zahl der abweichend eingesetzten Wirkstoffe reduziert werden konnte und welche Wirkstoffe abweichend von den Leitlinien-Empfehlungen dosiert wurden. Diese Ergebnisse wurden 2015 mit dem Vorliegen von Risikofaktoren für eine Infektion mit *P. aeruginosa* abgeglichen, da die Leitlinie diesbezüglich unterschiedliche Empfehlungen getroffen hat.

Zusätzlich wurde erfasst, ob das Alter der Patienten, die Lebenssituation oder die entlassende Klinik einen Einfluss auf die Therapiedauer hatten.

Mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von 8,8 Tagen wurden Patienten 2015 etwa 2 Tage länger aufgrund einer CAP behandelt. Für 2017 konnte mit 6,7 Tagen eine um knapp 2 Tage signifikant kürzere durchschnittliche Therapiedauer verzeichnet werden ($p < 0,001$). Die maximale Behandlungsdauer konnte von 19 Tagen 2015 auf 15 Tage 2017 reduziert werden (Tab. 43).

Tab. 43: Therapiedauer

Analysevariable: Therapiedauer					
Jahr	Min	Median	MW	Max	SD
2015 N = 95	1,0	8,0	8,8	19,0	3,5
2017 N = 52	3,0	6,0	6,7	15,0	2,6

Die leitlinienkonforme Therapiedauer konnte in 2017 signifikant um 53,9 % gesteigert werden ($p < 0,001$). 2015 wurden 21,1 % (20/95) mit einer leitlinienkonformen Therapiedauer antibiotisch therapiert, 2017 waren es 75,0 % (39/52).

2015 wurden 5 Wirkstoffe und 6 kombinierte Wirkstoffe bzw. aufeinander folgende Wirkstoffe mit von den Leitlinien-Empfehlungen abweichender Therapiedauer verabreicht. Diese Zahl konnte 2017 auf 2 Wirkstoffe mit nicht-leitlinienkonformer Therapiedauer signifikant reduziert werden ($p < 0,001$).

2015 wurden in 17,4 % der Fälle (13/75) Ampicillin-Sulbactam (2,7 %; 2/75), Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin (12,0 %; 9/75) sowie Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin (2,7 %; 2/75) entgegen der Leitlinie¹⁰⁶ weniger als 5 Tage eingesetzt.

Ampicillin-Sulbactam wurde 2015 in 18,7 % der Fälle (14/75) und 2017 in 2,7 % der Fälle (2/13) länger als die nach jeweils gültiger Leitlinie empfohlenen 10 bzw. 7 Tage verabreicht, wobei ein signifikanter Unterschied feststellbar war ($p < 0,001$; Tab. 44).

Tab. 44: Nicht-leitlinienkonforme Therapiedauer der gesamten antibiotischen Therapie

Analysevariable: Nicht-leitlinienkonforme Therapiedauer der gesamten antibiotischen Therapie					
Jahr	Eingesetztes Antibiotikum	Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	Abweichungen der Therapiedauer von den Empfehlungen der Leitlinie	Anzahl Fälle	
2015	Ampicillin-Sulbactam	Nein	weniger als 5 Tage	2 (2,7)	
N = 75	Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin		weniger als 5 Tage	9 (12,0)	
	Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin		weniger als 5 Tage	2 (2,7)	
	Piperacillin-Tazobactam		länger als 10 Tage	4 (5,3)	
	Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin		länger als 10 Tage	14 (18,7)	
	Levofloxacin mit Clarithromycin und Ceftriaxon		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Piperacillin-Tazobactam, dann Imipenem, dann Meropenem		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin, dann Ceftazidim		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin, dann Piperacillin-Tazobactam		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Piperacillin-Tazobactam, dann Meropenem mit Ciprofloxacin		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin, dann Imipenem, dann Clindamycin		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Ampicillin-Sulbactam, dann Imipenem mit Vancomycin		länger als 10 Tage	2 (2,7)	
	Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin		Ja	weniger als 8 Tage	8 (10,7)
	Piperacillin-Tazobactam			weniger als 8 Tage	4 (5,3)
Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin	weniger als 8 Tage			8 (10,7)	
Levofloxacin	weniger als 8 Tage	2 (2,7)			
Ampicillin-Sulbactam mit Clindamycin	weniger als 8 Tage	2 (2,7)			
Ampicillin-Sulbactam mit Ciprofloxacin	weniger als 8 Tage	4 (5,3)			
2017	Ampicillin-Sulbactam	Nein	länger als 7 Tage	2 (2,7)	
	Clarithromycin		länger als 3 Tage	11 (84,6)	

Zwischen der Dauer der Therapietage und dem Alter konnte in beiden untersuchten Zeiträumen kein signifikanter Zusammenhang bestätigt werden ($p = 0,5928$ bzw. $p =$

0,922). Die Lebenssituation hatte in beiden Jahren ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Dauer der Therapietage ($p = 0,3914$ bzw. $p = 0,1225$).

In beiden Jahren konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der entlassenden Klinik und der Anzahl der Therapietage berechnet werden ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,0386$). Eine signifikante Reduktion der Therapietage von 2015 auf 2017 konnte in der II. Med. Klinik, der III. Med. Klinik und der V. Med. Klinik erreicht werden (jeweils $p < 0,001$).

Die geringste durchschnittliche Therapiedauer konnte 2015 mit 7 Tagen in der HNO-Klinik und 2017 mit 5,5 Tagen in der II. Med. Klinik dokumentiert werden. 2015 betrug die geringste minimale Therapiedauer insgesamt 1 Tag (I. Med. Klinik), 2017 3 Tage (II. Med. Klinik und IV. Med. Klinik). Die maximale Therapiedauer wurde 2015 mit 19 Tagen (I., III. und V. Med. Klinik), 2017 mit 15 Tagen (V. Med. Klinik) erfasst (Tab. 45).

Tab. 45: Therapietage nach Klinik

Analysevariable: Therapietage nach Klinik					
Klinik	Jahr	Anzahl Pat.	Minimale Therapiedauer in Tagen	Maximale Therapiedauer in Tagen	Durchschnittliche Therapiedauer in Tagen
Statistische Maßzahlen	2015	N = 95	MIN	MAX	MW
	2017	N = 52			
IV. Med. Klinik (Geriatric)	2015	37	3	14	7,5
	2017	20	3	11	6,5
I. Med. Klinik (Kardiologie)	2015	35	1	19	8,8
	2017	6	5	8	7,0
II. Med. Klinik (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie)	2015	11	5	13	7,9
	2017	17	3	9	5,5
III. Med. Klinik (Onkologie, Hämatologie)	2015	9	7	19	13,4
	2017	3	6	12	9,0
V. Med. Klinik (Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie)	2015	1	19	19	19,0
	2017	6	5	15	9,5
HNO-Klinik	2015	1	7	7	7,0
	2017	0	0	0	0,0
Strahlentherapie/ Radioonkologie	2015	1	16	16	16,0
	2017	0	0	0	0,0

4.2.4.2 Einfluss einer vorstationären Antibiotika-Therapie auf die Therapiedauer

Als Nächstes wurde untersucht, ob eine ambulante, im Vorfeld des stationären Aufenthalts erfolgte Antibiotikatherapie einen Einfluss auf die Therapiedauer hatte.

Zunächst wurde erfasst, in wie vielen Fällen eine vorstationäre Antibiotika-Therapie dokumentiert wurde. In beiden Jahren wurden gleich häufig ambulante Antibiotikatherapien erfasst, 21,1 % (20/95) in 2015 und 23,1 % (12/52) in 2017 ($p = 0,73$). In beiden Untersuchungszeiträumen wurden von den dokumentierten Fällen in ca. der Hälfte der

Fälle ambulant in den Tagen vor der stationären Aufnahme ein Antibiotikum verabreicht (45,0 % (9/20) in 2015 und 50 % (6/12) in 2017; $p = 0,5423$) (Tab. 48).

Tab. 46: Vorstationäre Antibiotika-Gabe

Analysevariable: Vorstationäre Antibiotika-Gabe		
Jahr	Dokumentation der vorstationären Antibiotika-Therapie (%)	Antibiotika vor Aufnahme erhalten (%)
2015 N = 95	20 (21,1)	9 (45,0)
2017 N = 52	12 (23,1)	6 (50,0)

Levofloxacin wurde in beiden Untersuchungszeiträumen mit insgesamt 4 Fällen am häufigsten im Vorfeld der stationären Therapie verabreicht. In jeweils 2 Fällen wurden Amoxicillin, Cefuroxim, Clarithromycin und Roxithromycin eingesetzt. Die Gabe von Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Clindamycin, Cefpodoxim sowie Ampicillin-Sulbactam wurde jeweils in einem Fall dokumentiert (Abb. 15).

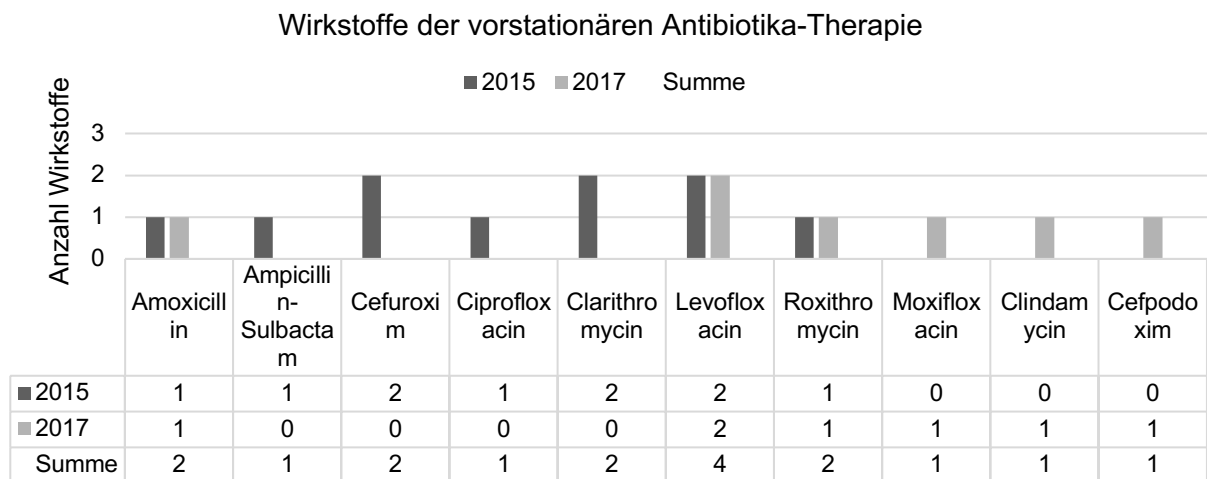


Abb. 15: Wirkstoffe der vorstationären Antibiotika-Therapie

Ein Zusammenhang zwischen einer vorstationären Antibiotika-Therapie und der Therapiedauer ($p = 0,1453$ bzw. $p = 0,5739$) oder der Dauer des stationären Aufenthalts ($p = 0,2059$ bzw. $p = 0,3541$) konnte in beiden Untersuchungszeiträumen nicht ermittelt werden.

4.2.4.3 Therapiedauer von Clarithromycin

Da in der aktuell gültigen Leitlinie¹⁸ gesonderte Empfehlungen zur Therapiedauer von Clarithromycin ausgesprochen wurden, wurde diese separat erfasst. Es wurde analysiert, wie viele Patienten Clarithromycin erhalten haben, bei wie vielen ein Absetzen des Wirkstoffes nach 3 Tagen erfolgte und ob dies möglich gewesen wäre.

In der 2015 gültigen Leitlinie wurde eine Therapiedauer von 5-7 Tagen für Clarithromycin empfohlen¹⁰⁶. Die Leitlinie 2016 empfiehlt ein Absetzen des Wirkstoffes Clarithromycin 3 Tage nach Therapiebeginn, sofern klinische Stabilität besteht und kein Nachweis atypischer bakterieller Erreger erfolgt ist¹⁸.

Insgesamt erhielten 66 Patienten (69,5 %) 2015 den Wirkstoff Clarithromycin. Davon wurde bei 4 Patienten (6,1 %) der Wirkstoff nach 3 Tagen abgesetzt, bei 62 Patienten (93,9 %) wurde die Therapie fortgeführt.

2017 erhielten 37 Patienten (71,2 %) den Wirkstoff Clarithromycin. In 27 Fällen (73,0 %) wurde der Wirkstoff nach 3 Tagen abgesetzt, wodurch der aktuellen Leitlinienempfehlung gefolgt wurde. Eine Weiterführung der Therapie erfolgte in 10 Fällen (27,0 %), wobei in allen diesen Fällen (100,0 %) ein Absetzen gemäß der Leitlinie möglich gewesen wäre¹⁸ (Tab. 49).

Tab. 47: Absetzen von Clarithromycin

Analysevariable: Absetzen von Clarithromycin		
Jahr	Anzahl Patienten, die Clarithromycin erhalten haben (%)	Absetzen von Clarithromycin nach 3 Tagen Therapie (%)
2015 N = 95	66 (69,5)	4 (6,1)
2017 N = 52	37 (71,2)	27 (73,0)
	Kein Absetzen von Clarithromycin (%)	Absetzen wäre möglich gewesen (%)
2015 N = 95	62 (93,9)	-
2017 N = 52	10 (27,0)	10 (100,0)

4.2.5 Dauer des stationären Aufenthalts

Die Dauer des stationären Aufenthalts wurde erfasst, um einen möglichen Einfluss der Intervention darauf zu erkennen. Zusätzlich wurde ermittelt, ob die entlassende Klinik, das Alter oder die Lebenssituation der Patienten einen Einfluss auf die Dauer des stationären Aufenthalts hatte. Die Anzahl stationärer Tage konnte von 2015 mit im Mittel 10,4 Tagen auf 6,7 Tage 2017 signifikant gesenkt werden ($p < 0,001$; Tab. 46).

Tab. 48: Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen

Analysevariable: Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen					
Jahr	Min	Median	MW	Max	SD
2015 N = 95	2,0	9,0	10,4	31,0	5,6
2017 N = 52	1,0	6,0	6,7	22,0	3,4

Zwischen der Anzahl stationärer Tage und der entlassenden Klinik ($p = 0,0703$ bzw. $p = 0,2480$), sowie der Lebenssituation ($p = 0,7964$ bzw. $p = 0,3175$) konnte in beiden Jahren kein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden.

In beiden Untersuchungszeiträumen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Anzahl stationärer Tage, da ältere Patienten länger stationär therapiert wurden als Jüngere ($p = 0,0106$ bzw. $p = 0,0001$) (Tab. 47).

Tab. 49: Zusammenhang Anzahl stationärer Tage und Alter

Analysevariable: Zusammenhang Anzahl stationärer Tage und Alter			
Jahr	Parameter	KOF	p-Wert
2015 N = 95	Alter	0,35150	0,0106
2017 N = 52		0,01389	0,0001

4.3 Subgruppenanalyse

Die V. Medizinische Klinik zeigte ein besonderes Interesse an den entworfenen Kittelkarten und die Teilnahme an der Informationsvorlesung wurde vom Klinikdirektor zur Pflichtveranstaltung deklariert, sodass ein Großteil der in der Abteilung tätigen Assistenzärzte und alle Fach-/Oberärzte daran teilnahmen. Daher wurde beschlossen, die Analysen der Patienten der V. Medizinischen Klinik mit den Ergebnissen der anderen Kliniken gegenüberzustellen.

Insgesamt wurden in der Geriatrie 57 Patientenfälle in beiden Jahren untersucht, 37 in 2015 und 20 in 2017. Aufgrund der kleinen Stichprobe wurde keine Berechnung der statistischen Signifikanz durchgeführt, die Daten lassen dennoch eine Tendenz erkennen und ermöglichen den Vergleich mit den bereits präsentierten Ergebnissen im Rahmen einer Subgruppenanalyse.

Im Folgenden sind die wichtigsten Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse zusammengetragen worden.

Risikofaktoren einer P. aeruginosa-Infektion

Das Vorliegen eines Risikofaktors für eine Infektion mit *P. aeruginosa* konnte in 29,7 % der Fälle 2015 (11/37) und in 30,0 % der Fälle 2017 (6/20) ermittelt werden. Am häufigsten konnten bei den geriatrischen Patienten eine COPD-Grunderkrankung als Risikofaktoren ermittelt werden. Dies entspricht den Ergebnissen in Abschnitt 4.1.6.

Blutkulturen

Der Prozentsatz angelegter Blutkulturen lag bei den geriatrischen Patienten 2015 bei 43,2 % (16/37), 2017 bei 95,0 % (19/20). In 25,0 % (4/16) beziehungsweise 15,8 % (3/19) der untersuchten Blutkulturen gelang ein Keimnachweis. Der mikrobiologische Befund war in allen Fällen vorhanden. Dies übertrifft die Ergebnisse in Abschnitt 4.1.8.

Leitlinienadhärente Therapie

Der Anteil leitlinienkonformer Behandlungen konnte um 7,3 % von 2,7 % 2015 (1/37) auf 10,0 % 2017 (2/20) gesteigert werden. Die Anwendung leitlinienkonformer Wirkstoffe konnte um 19,4 % von 40,6 % in 2015 (15/37) auf 60,0 % in 2017 (12/20) gesteigert werden. Die leitliniengerechte Dosierung wurde um 17,2 % verbessert, von 37,8 % in 2015 (14/37) auf 55,0 % in 2017 (11/20). Die leitliniengerechte Applikation verschlechterte sich um 16,5 % von 86,5 % in 2015 (32/37) auf 75,0 % in 2017 (15/20; Tab. 50).

Tab. 50: Anzahl leitlinienkonformer Parameter der initial gewählten Antibiotika-Therapie in der Geriatrie

Analysevariable: Anzahl leitlinienkonformer Parameter der initial gewählten Antibiotika-Therapie in der Geriatrie			
Jahr	Wirkstoff (%)	Dosierung (%)	Applikation (%)
2015 N = 37	15 (40,6)	14 (37,8)	32 (86,5)
2017 N = 20	12 (60,0)	11 (55,0)	15 (75,0)
Differenz (%)	+ 19,4	+ 17,2	- 11,5

Mono- und Kombinationstherapie

Der Anteil der Patienten, die in der Geriatrie initial mit einer antibiotischen Monotherapie behandelt wurden, lag 2015 bei 13,5 % (5/37) und 2017 bei 15,0 % der Fälle (3/20; Tab. 51).

Tab. 51: Initiale antibiotische Therapie auf Station

Analysevariable: Initiale antibiotische Therapie auf Station				
Jahr	Mono- therapie (%)	Kombinations- therapie (%)	Anzahl einzeln eingesetzter Wirkstoffe (%) N = 2	Anzahl in Kombina- tion eingesetzter Wirkstoffe (%) N = 6
2015 N = 37	5 (13,5)	32 (86,5)	2 (100,0)	6 (100,0)
2017 N = 20	3 (15,0)	17 (85,0)	2 (100,0)	2 (33,3)

Insgesamt wurden 2015 initial auf Station 8 verschiedene Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen in verschiedenen Dosierungen eingesetzt, für das Jahr 2017 konnte eine Anzahl von 4 ermittelt werden. Dies entspricht den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.1.2..

Initial wurden in beiden Jahren als Monotherapie die Wirkstoffe Piperacillin-Tazobactam und Ampicillin-Sulbactam eingesetzt. Die initiale Kombinationstherapie in der Geriatrie wurde 2015 am häufigsten mit den Wirkstoffkombinationen Ampicillin-Sulbactam mit Clarithromycin sowie Piperacillin-Tazobactam mit Clarithromycin begonnen. Dies entspricht den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.1.2..

Mittlere RDD-Verbrauchsichte der initialen antibiotischen Therapie pro Patient

Die mittlere RDD-Verbrauchsichte der initialen antibiotischen Therapie pro Patient konnte von 1,79 auf 0,83 gesenkt werden. Folglich konnte der Antibiotikaverbrauch pro Patient durch die Intervention gesenkt werden. Dies entspricht den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.1.5..

Anzahl verabreichter Wirkstoffe über die gesamte antibiotische Therapie

Im Vergleich zu 2015 wurden 2017 in der Geriatrie nur 3 statt 8 verschiedene Antibiotika eingesetzt. Der Mehrheit der Patienten wurde in beiden Jahren Penicilline verschrieben. Dies deckt sich mit den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.1.9..

Dosierung

Die leitliniengerechte Dosierung konnte um 17,2 % von 37,8 % in 2015 (14/37) auf 55,0 % (11/20) verbessert werden. Clarithromycin wurde in beiden Jahren in der Geriatrie am häufigsten zu gering dosiert. Dies entspricht den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.2.1..

Applikationsroute

Die leitliniengerechte Applikation verschlechterte sich um 11,5 % von 86,5 % in 2015 (32/37) auf 75,0 % in 2017 (15/20). 2015 Ampicillin-Sulbactam wurde in 60,0 % (3/5)

2015, Amoxicillin-Clavulansäure in 40 % der Fälle (2/5) nicht leitlinienkonform per os statt intravenös verabreicht. 2017 wurden Clarithromycin in 80,0 % (4/5) sowie Levofloxacin in 20,0 % (1/5) der Fälle nicht leitlinienkonform intravenös statt per os verabreicht. Dies deckt sich mit den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.3.1..

Oralisierung

In 34,3 % der Fälle 2015 (12/37) und 45,0 % der Fälle 2017 (9/20) wurde eine Oralisierung erfasst. Im Durchschnitt erfolgte die Umstellung auf eine orale antibiotische Therapie 2015 nach 3,4 Tagen und 2017 nach 1,8 Tagen. Dies übertrifft die Ergebnisse in Abschnitt 4.2.3.2..

Stationäre Behandlungsdauer

Die Anzahl stationärer Tage konnte von 2015 mit im Mittel 9,9 Tagen auf 7,2 Tage 2017 gesenkt werden. Dies wird von den Ergebnissen von 4.2.5 übertroffen.

Therapiedauer

Die durchschnittliche Therapiedauer konnte von 7,5 auf 6,5 Tage verkürzt werden. Die leitlinienkonforme Therapiedauer konnte um 48,4 % von 21,6 % in 2015 (8/37) auf 70,0 % in 2017 (14/20) gesteigert werden. Die Anzahl bezüglich der Therapiedauer nicht leitlinienkonform verabreichter Wirkstoffe konnte von 4 auf 2 gesenkt werden. Diese Berechnungen sind mit den Ergebnissen in Abschnitt 4.2.4 vergleichbar.

Clarithromycin

2017 erhielten 80,0 % (16/20) der Patienten den Wirkstoff Clarithromycin. In 81,3 % (13/20) der Fälle wurde der Wirkstoff nach 3 Tagen gemäß den Empfehlungen der Leitlinie abgesetzt. Eine Weiterführung der Therapie erfolgte in 18,8 % (3/20) der Fälle, wobei in allen diesen Fällen ein Absetzen möglich gewesen wäre (100,0 %).

Vergleich wichtiger Parameter zwischen der Geriatrie und anderen Abteilungen

Die Geriatrie konnte im Vergleich zu allen anderen Abteilungen die Anlage von Blutkulturen deutlicher steigern, sowie die Tage bis zur Oralisierung der Therapie deutlich verkürzen. Die mittlere RDD-Verbrauchsdichte konnte in der Geriatrie um wenige Prozentpunkte mehr verringert werden. Clarithromycin wurde 2017 in der Geriatrie häufiger gemäß der Leitlinie nach 3 Tagen abgesetzt. Zudem erreichte die Geriatrie eine gering höhere Leitlinienadhärenz in Bezug auf Dosierung und Applikation. Bezüglich der Anzahl verabreichter Antibiotika-Wirkstoffe erreichten beide Untersuchungsgruppen eine Reduktion um 5 Wirkstoffe (Tab. 52).

Tab. 52: Vergleich wichtiger Parameter zwischen der Geriatrie und allen anderen Abteilungen

Vergleich wichtiger Parameter zwischen der Geriatrie und allen anderen Abteilungen						
	Geriatrie			alle anderen Abteilungen		
	2015 N = 37	2017 N = 20	Differenz	2015 N = 58	2017 N = 32	Differenz
Anlage von Blutkulturen in %	43,2	95,0	+ 51,8 %	53,7	92,3	+ 38,6 %
RDD-Verbrauchsdichte (MW)	1,79	0,83	- 0,96	1,99	1,08	- 0,91
Anzahl verabreichter Antibiotika-Wirkstoffe	8	3	- 5	13	8	- 5
Clarithromycin nach 3 Tagen abgesetzt (%)	---	81,3	---	---	73,0	---
Oralisierung nach Tagen (MW)	3,4	1,8	- 1,6	3,8	3,5	- 0,3
Stationäre Behandlungsdauer in Tagen (MW)	9,9	7,2	- 2,7	10,4	6,7	- 3,7
Therapiedauer in Tagen (MW)	7,5	6,5	- 1	8,8	6,7	- 2,1
Leitlinienadhärenz allgemein (%)	2,7	10,0	+ 7,3 %	3,2	13,5	+ 10,3 %
Leitlinienadhärenz Wirkstoff (%)	40,6	60,0	+ 19,4 %	39,8	62,2	+ 22,5 %
Leitlinienadhärenz Dosierung (%)	37,8	55,0	+ 17,2 %	53,2	65,6	+ 12,4 %
Leitlinienadhärenz Applikation (%)	86,5	75,0	- 11,5 %	93,0	76,7	- 16,3 %
Leitlinienadhärenz Therapiedauer (%)	21,6	70,0	+ 48,4 %	21,1	75,0	+ 53,9 %

4.4 Auswertung der Onlineumfrage mittels Fragebogen

Um zu ermitteln, wie die mediale Umsetzung der Leitlinie bei den Ärzten des Uniklinikums aufgenommen wurde und inwieweit die Kittelkarten im Alltag genutzt werden, wurde eine Online-Umfrage erstellt.

Insgesamt haben 56 Teilnehmer den 8 Fragen umfassenden Fragebogen online ausgefüllt. 2 Teilnehmer haben den Fragebogen nicht vollständig ausgefüllt, ihre Antworten wurden aus der Wertung herausgenommen.

39 Befragte (69,6 %) gaben an, das Poster zur Einführung der neuen Pneumonie-Leitlinie wahrgenommen zu haben, 17 Befragte (30,4 %) verneinten dies. Die Mehrheit der Befragten, 32 Personen (58,2 %), hatten keine Kittelkarten zur Pneumonie erhalten, 18 Befragte (32,7 %) erhielten beide Kittelkarten, 4 Personen (7,3 %) bekamen nur die

Kittelkarte zur ambulanten Pneumonie und 1 Teilnehmer (1,8 %) erhielt nur die Kittelkarte zur nosokomial erworbenen Pneumonie (Tab. 53).

Tab. 53: Ergebnisse der Onlineumfrage zur Poster-/Kittelkarten-Verteilung

Ergebnisse der Onlineumfrage zur Poster-/Kittelkarten-Verteilung					
Anzahl Ärzte (%)	Poster wahrgenommen (%)	Keine Kittelkarten erhalten (%)	Beide Kittelkarten erhalten (%)	1 Kittelkarte erhalten (%)	
				CAP-Kittelkarte	HAP-Kittelkarte
N = 56	39 (69,6)	32 (58,2)	18 (32,7)	4 (7,3)	1 (1,8)

Zur Nutzung der Kittelkarten befragt, gaben 9 Teilnehmer (37,5 %) an, sie nie zu benutzen. Eine monatliche bzw. wöchentliche Nutzung wurde von jeweils 7 Befragten (29,2 %) angegeben. Eine Person (4,2 %) gab an, die Kittelkarten mehrmals pro Woche zu nutzen. Keiner der Teilnehmer gab eine tägliche Nutzung der Kittelkarten an (Tab. 54).

Tab. 54: Ergebnisse der Onlineumfrage zur Nutzung der Kittelkarten Teil 1

Ergebnisse der Onlineumfrage zur Nutzung der Kittelkarten Teil 1				
Anzahl Ärzte (%)	Keine Nutzung (%)	Monatliche Nutzung (%)	Wöchentliche Nutzung (%)	Mehrmals pro Woche (%)
N = 56	9 (37,5)	7 (29,2)	7 (29,2)	1 (4,2)

Die Personen, die die Nutzung der Kittelkarten generell verneinten, wurden nach den Gründen dafür befragt. Hier waren Mehrfachantworten möglich. 3 Befragten (33,3 %) war der Inhalt bereits bekannt, eine Person (11,1 %) gab an, ein eigenes Standardvorhaben zu nutzen. Für jeweils einen Teilnehmer (11,1 %) waren die Kittelkarten zu klein gedruckt beziehungsweise zu kompliziert. Ein Teilnehmer (11,1 %) würde die Kittelkarten nutzen, wenn sie als Smartphone-App zur Verfügung stünden. 6 Befragte (66,7 %) nutzen das Zusatzfeld, um frei zu antworten. 3 Personen schrieben, sie behandelten keine Patienten. Eine Person gab an, „kein relevantes Patientengut bei Augenerkrankungen“ zu haben. Zwei Befragte gaben an, „kaum“ oder „höchstens 1x/Jahr“ Patienten mit Pneumonien zu behandeln (Tab. 55).

Tab. 55: Ergebnisse der Onlineumfrage zur Nutzung der Kittelkarten Teil 2

Ergebnisse der Onlineumfrage zur Nutzung der Kittelkarten Teil 2						
Anzahl Ärzte (%)	Inhalt bekannt (%)	Nutzung eigener Standards (%)	Zu klein gedruckt (%)	Zu kompliziert (%)	Nutzung nur als App (%)	Freifeld genutzt (%)
N = 56	3 (33,3)	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	6 (66,7)

Zu den auf der Homepage der ABS-Kommission bereitgestellten Informationen¹¹⁰ befragt, gaben 25 Personen (46,3 %) an, diese zu kennen, 7 Personen (13,0 %) bestätigten eine Verwendung. 25 Teilnehmer (46,3 %) kannten die Informationen nicht, 7 Befragte (13,0 %) verneinten eine Nutzung. Hier waren Mehrfachantworten möglich.

Eine Einführungsvorlesung von PD Dr. Vogelmann zu den Kittelkarten und der neuen Pneumonie-Leitlinie hatten 4 Befragte (7,4 %) besucht. 19 Personen (35,2 %) führten Zeitmangel als Hinderungsgrund an. 31 Teilnehmer (57,4 %) hatten von dem Angebot nichts mitbekommen. Niemand gab an, kein Interesse an der Einführungsveranstaltung gehabt zu haben (Tab. 56).

Tab. 56: Ergebnisse der Onlineumfrage zu Homepage und Einführungsveranstaltung

Ergebnisse der Onlineumfrage zu Homepage und Einführungsveranstaltung					
Anzahl Ärzte (%)	Inhalt bekannt (%)	Nutzung bestätigt (%)	Vorlesung besucht (%)	Zeitmangel als Hinderungsgrund (%)	Vorlesung nicht bekannt gewesen (%)
N = 56	25 (46,3)	17 (13,0)	4 (7,4)	19 (35,2)	31 (57,4)

Den Befragten wurde folgende Annahme präsentiert: „Der Arbeitgeber bietet Angebote zur Verbesserung Ihres Antibiotika-Verschreibungsverhaltens bei Pneumonie an. Welches Angebot wählen Sie?“. Zur Auswahl standen E-Learning, internes Coaching, externe Kurse oder Unterlagen zur Selbstweiterbildung. 21 Befragte (38,9 %) sprachen sich für E-Learning aus, 19 Teilnehmer (35,2 %) für internes Coaching, 3 Personen (5,6 %) für externe Kurse und 11 Befragte (20,4 %) für Unterlagen zur Selbstweiterbildung (Tab. 57).

Tab. 57: Ergebnisse der Onlineumfrage zu möglichen Fortbildungs-Angeboten

Ergebnisse der Onlineumfrage zu möglichen Fortbildungs-Angeboten				
Anzahl Ärzte (%)	E-Learning (%)	Internes Coaching (%)	Externe Kurse (%)	Unterlagen zur Selbstweiterbildung (%)
N = 56	21 (38,9)	19 (35,2)	3 (5,6)	11 (20,4)

Am Ende der Umfrage wurden die Teilnehmer nach potenziellen Gründen für eine Abweichung von den aktuellen Leitlinien bei der Verschreibung von Antibiotika bei Pneumonien befragt. Hier waren Mehrfachantworten möglich. 38 Personen (70,4 %) vermuteten die Unkenntnis der Leitlinie als Ursache, 35 Teilnehmer (64,8 %) wählten „Gewohnheit“ als möglichen Grund. Für 5 Befragte (9,3 %) mutmaßten bessere Erfahrungen mit anderen Antibiotika oder abweichender Dosierung als mögliches Motiv. Vier Teilnehmer (7,4 %) nutzen das Zusatzfeld für freie Antworten. Ein Teilnehmer gab an, keine Angaben aufgrund mangelnder Erfahrung machen zu können, einem weiteren Teilnehmer fehlte das Verständnis zur Anwendung der Leitlinien. Eine Person führte an, dass mangelnde Fortbildung und fehlende Unterstützung seitens des Arbeitgebers Gründe seien. Ein Teilnehmer nannte „konträre Beratung durch Internisten“ als Antwort (Tab. 58).

Tab. 58: Ergebnisse der Onlineumfrage zu Gründen eines Abweichens von der Leitlinie

Ergebnisse der Onlineumfrage zu Gründen eines Abweichens von der Leitlinie				
Anzahl Ärzte (%)	Unkenntnis der Leitlinie (%)	Gewohnheit (%)	Bessere Erfahrungen mit abweichenden Antibiotika/Dosierungen (%)	Freifeld genutzt (%)
N = 56	38 (70,4)	35 (64,8)	5 (9,3)	4 (7,4)

5 DISKUSSION

5.1 Zielsetzung

Aufgrund steigender Antibiotika-Resistenzen sind wir heute gezwungen, unseren gegenwärtigen Umgang mit diesen Wirkstoffen im klinischen Alltag kritisch zu überdenken. Andernfalls droht ein Versagen bisher eingesetzter Antibiotika mit einem Anstieg untherapierbarer Infektionen. Die Herausforderung, neue Wege in der Verbesserung der antibiotischen Therapie zu gehen, ist gewaltig.

5.2 Einordnung in die bestehende Literatur

In unserer Studie haben wir gezeigt, dass durch den Einsatz von Postern, Kittelkarten und Präsenzveranstaltungen das Antibiotika-Verschreibungsverhalten insgesamt signifikant verbessert werden konnte.

Leider konnte der Anteil an verabreichten antibiotischen Therapien in der Notaufnahme von 77 % der Fälle 2015 auf 81 % 2017 nicht signifikant gesteigert werden. Dies entspricht den Daten von Capelastegui, die in ihrer multizentrischen Studie mit einer Intervention bei über 400 Patienten ebenfalls keine signifikante Steigerung der antibiotischen Therapie in der Notaufnahme erreichen konnten⁹⁷. Sie etablierten CAP-Aufnahmekriterien und empfahlen eine frühe, leitlinienkonforme Wirkstoffgabe. In dieser Studie war jedoch, im Gegensatz zu unserer Arbeit, die Rate der initialen antibiotischen Therapie in der Notaufnahme mit etwa 60 % insgesamt deutlich niedriger. Eine korrekte, initiale antibiotische Therapie in der Notaufnahme wird mit einer um 6,5 % verringerten 30-Tages-Mortalität assoziiert¹³⁵. Aus diesem Grund wären weitere Interventionen, die den Anteil früher Antibiotika-Therapien steigern, sinnvoll.

In unserer Studie war in 21 % der Fälle 2015 beziehungsweise 31 % 2017 ein Wechsel der in der Notaufnahme begonnenen Antibiotika-Therapie auf Station notwendig. In einer spanischen Studie konnte eine Reduktion der auf Station notwendigen Wechsel um 39 % auf etwa 11 % erreicht werden¹³⁵. Dabei wurden sowohl die in Spanien neu eingeführte Leitlinie wie auch eine Informationsbroschüre über die Leitlinien an Ärzte verteilt. Zusätzlich fanden Fortbildungen statt.

Durch unsere Intervention konnte die Wirkstoffanzahl beim Wechsel der Antibiotika-Gabe auf Station signifikant von 10 auf 5 reduziert werden. Bei zukünftigen Interventionen sollte aber versucht werden, bereits in der Notaufnahme leitliniengerechte Antibiotika anzuwenden, sodass ein Wirkstoffwechsel zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr erforderlich ist. Die Gabe einer korrekten ZNA-Antibiotikatherapie senkt sowohl die Mortalität im Krankenhaus wie auch die 30-Tages-Mortalität¹³⁵.

Eine prolongierte, antibiotische Therapiedauer wird mit einem erhöhtem Risiko bei der Ausbildung von Resistenzen assoziiert¹³⁶. Daher analysierten wir nicht nur die Therapie während des Krankenhausaufenthalts, sondern auch die Empfehlungen für eine ambulante Therapie danach. Wir konnten in unserer Arbeit die Therapiedauer während des stationären Aufenthalts signifikant um 2 Tage um verringern. 2015 wurde in unserer Studie in 33 % der Fälle eine Empfehlung zur Weiterführung der antibiotischen Thera-

pie nach Entlassung ausgesprochen, in 2017 in 23 % der Fälle. Diese Reduktion um 9,6 % ist signifikant. Somit konnte durch unsere Intervention nicht nur die Therapiedauer in der Klinik, sondern ebenfalls die im Anschluss empfohlene ambulante Therapie verkürzt werden.

In einer großen retrospektiven amerikanischen Studie mit über 150.000 CAP-Patienten haben etwa 80 % der Patienten mindestens einen Antibiotika-Wirkstoff ambulant weiter erhalten¹³⁷. Es gibt aber nur wenige Studien, die explizit die ambulante Therapie nach einer stationären CAP-Behandlung untersucht haben. Hier bietet sich ein erfolgversprechendes Feld für eine ABS-Intervention, wie auch unsere Studie zeigen konnte. Weitere Studien dazu erscheinen sinnvoll^{138,139}.

Durch unsere einfache Intervention konnte das Verschreibungsverhalten in Bezug auf Risikofaktoren einer *P. aeruginosa*-Infektion leider nicht verbessert werden. In beiden Untersuchungszeiträumen war die Anzahl von Patienten mit Risikofaktoren für eine *P. aeruginosa*-Infektion gleich. Vor der Intervention 2015 wurden in 44 % der Fälle derartige Risikofaktoren bei der initialen antibiotischen Therapie nicht berücksichtigt und 2017 in nur 3 % der Fälle. Diese scheinbar deutliche Reduktion kommt sehr wahrscheinlich dadurch zustande, dass in 2017 deutlich mehr Fälle mit einem Pseudomonas-wirksamen Antibiotikum behandelt wurden, obwohl kein derartiger Risikofaktor vorlag (14 % in 2015 vs. 56 % in 2017, vgl. Abschnitt 4.2.1.7). Insgesamt zeigte sich, dass 2017 trotz unserer Intervention zu viele Patienten unnötigerweise mit Piperacillin-Tazobactam behandelt wurden.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass das Risiko einer Pseudomonas-Infektion bei CAP bei jeweils < 5 % lag, wobei über 2000¹⁴⁰ bzw. über 3000 Patienten¹⁴¹ untersucht wurden. Die Aussage der aktuellen Leitlinie, die das Risiko einer Infektion mit multiresistenten Erregern, darunter *P. aeruginosa*, mit < 1 % angibt, liegt noch darunter¹⁸. Hier besteht ein dringender Handlungsbedarf in der Ausbildung der in der Notaufnahme tätigen Ärzte. Vorstellbar wäre die verpflichtende Abfrage von Risikofaktoren in den Aufnahmebögen von Notaufnahmen. Nur wenn diese vorliegen, wäre die Verordnung eines entsprechenden Antibiotikums (z.B. Levofloxacin oder Piperacillin-Tazobactam) bei CAP ohne Rücksprache mit einem ABS-Spezialisten möglich (restriktive Intervention). In unserer Studie fiel auf, dass in beiden Untersuchungszeiträumen bei der Mehrzahl der CAP-Patienten keine Risikofaktoren für eine *P. aeruginosa*-Infektion erfasst wurden. In einer Studie mit über 5000 Patienten konnte gezeigt werden, dass *P. aeruginosa*-Infektionen in CAP-Patienten mit 4 % und in NHAP-Patienten mit 7 % nicht wesentlich häufiger zu finden sind¹⁴². NHAP sind Pneumonien, die in einem Pflegeheim erworben wurden und stellen gemäß der aktuellen S3-Leitlinie die größte Subgruppe der ambulant erworbenen Pneumonie mit nur geringfügig abweichendem Erregerspektrum dar¹⁸. Wir konnten allerdings nicht feststellen, dass bei Patienten aus einem Pflegeheim signifikant häufiger Piperacillin-Tazobactam angewandt wurde. Offensichtlich waren die Lebensumstände der Patienten nicht ausschlaggebend für die Antibiotika-Therapieentscheidung der Ärzte. Bei zukünftigen Interventionen sollte daher der Fokus auf einer Abfrage der oben genannten Risikofaktoren und entsprechender Therapieempfehlungen liegen.

In der aktuellen CAP-Leitlinie für Erwachsene wird eine Verschmälerung des Antibiotikawirksamkeitspektrums empfohlen¹⁸. Dementsprechend war eines der Ziele unserer Intervention, das Wirkspektrum der eingesetzten Antibiotika zu verringern. In der Literatur gibt es die Arbeit von Kreitmeyr et al., welche eine Intervention zur Reduktion des Wirk-

spektrums bei der Behandlung von Kindern mit CAP beschreibt¹⁴³. Dabei konnten mithilfe infektiologischer Visiten, interner Leitlinien sowie dem Angebot infektiologischer Konsile der Verbrauch von Fluorchinolonen und Cephalosporinen gesenkt werden. Auf dem von uns bereitgestellten Informationsmaterial wurde Ampicillin-Sulbactam als ISBL-Antibiotikum in den meisten Fällen als Wirkstoff der Wahl empfohlen. Tatsächlich gelang es uns damit, das eingesetzte Wirkungsspektrum signifikant zu verringern, da ISBL-Antibiotika häufiger und BSBL-Antibiotika seltener angewandt wurden. Der Verbrauch von Fluorchinolonen insgesamt blieb dagegen weitgehend gleich. Das war überraschend, weil Piperacillin-Tazobactam als das in beiden Jahren am häufigsten verabreichte Breitspektrum-Antibiotikum in 2017 häufiger in der Notaufnahme eingesetzt wurde als in 2015. Durch die verbesserte Anpassung der Therapie an die Leitlinien auf Station mit einem Wechsel der Therapie in der Regel auf Ampicillin-Sulbactam konnte die RDD-Verbrauchsichte von Piperacillin-Tazobactam aber signifikant gesenkt werden. Die mittlere RDD-Verbrauchsichte der zuerst gewählten antibiotischen Therapie auf Station konnte durch unsere Intervention von 1,99 auf 1,08 signifikant gesenkt werden. Dies kann man als Erfolg der neuen Hausleitlinie werten, da wir hier sowohl die Dosis als auch die Dauer der empfohlenen Wirkstoffe festgeschrieben hatten.

Zusätzlich konnte die RDD-Verbrauchsichte von Ampicillin-Sulbactam sowie Clarithromycin signifikant gesteigert und von Piperacillin-Tazobactam signifikant gesenkt werden. 2017 wurden die Wirkstoffe Clarithromycin und Ampicillin-Sulbactam häufiger eingesetzt als 2015, die Wirkstoffe Piperacillin-Tazobactam, Ceftriaxon und Levofloxacin seltener. Clarithromycin wurde weniger häufig parenteral eingesetzt. Dies entspricht sowohl den Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie¹⁸ als auch denen der CAP-Hausleitlinie (vgl. Kittelkarten ab Seite 124).

Der Verbrauch von Fluorchinolonen blieb, wie bereits erwähnt, in beiden Jahren konstant. Levofloxacin wurde insgesamt 2017 seltener angewandt, allerdings wurde Moxifloxacin als Therapie der Wahl bei Penicillin-Allergie in den Hausleitlinien empfohlen (vgl. Kittelkarten ab Seite 124). Ähnliche Ergebnisse erzielten Gordon et al., die in ihrer Studie die DOT („total days of therapy“ je Wirkstoff, pro 100 DOT der antibiotischen Therapie) von Levofloxacin von 47 Tage zu Beginn auf 23 Tage im 2. Jahr durch ein tägliches Audit mit Feedback senken konnten¹⁰⁴. Mehrere Studien konnten einen verringerten Verbrauch von Fluorchinolonen durch den Einsatz beratender Pharmazeuten, Resistenz-Listen, Audits und einer automatisierten Umstellung von intravenöser zu parenteraler Antibiotikagabe erreichen^{144,145}. Aufgrund einer erhöhten Rate von unerwünschten Nebenwirkungen sollten Fluorchinolone auch gemäß den Empfehlungen von Höffler und Stahlmann in verringertem Maß eingesetzt werden¹⁴⁶.

In unserer Studie unterschieden wir bei der Analyse zwischen Mono- und Kombinationstherapie und konnten zeigen, dass in der Monotherapie Ampicillin-Sulbactam am häufigsten eingesetzt wurde. In der Kombinationstherapie wurde dies in den meisten Fällen mit Clarithromycin zusammen verabreicht. In einer Studie von Rodrigo et al. dazu konnte Amoxicillin-Clavulansäure als häufigstes Mono-Antibiotikum erfasst werden. Ebenso wie in unserer Studie wurde Clarithromycin am häufigsten in der Kombinationstherapie miteingesetzt¹⁴⁷.

In beiden Untersuchungszeiträumen wurde in der Mehrzahl der Fälle eine Kombinationstherapie eingesetzt (70-80 %). 2015 wurden dabei sieben Wirkstoffe und 2017 zwei Wirkstoffe eingesetzt. Ampicillin-Sulbactam wurde 2015 mit Ciprofloxacin, Clarithromy-

cin oder Clindamycin kombiniert, 2017 nur noch mit Clarithromycin. Ebenso wurden 2015 Ceftriaxon oder Imipenem mit Clarithromycin, sowie Levofloxacin mit Clindamycin verabreicht. Diese Kombinationen wurden 2017, unseren Hausleitlinien entsprechend, nicht angewandt. In der Monotherapie wurden in beiden Jahren jeweils 5 verschiedene Wirkstoffe eingesetzt. Die über die gesamte antibiotische Therapie auf Station angewandten Wirkstoffe konnten signifikant um 5 Wirkstoffe auf 12 reduziert werden.

Durch unsere Intervention konnte die stationäre Behandlungsdauer um 3 Tage auf durchschnittlich 7 Tage signifikant reduziert werden. Diese Ergebnisse decken sich mit Erkenntnissen mehrerer Studien, die eine stationäre Therapiedauer von 9,8 Tagen bzw. 10,9 Tagen ermitteln konnten^{99,148}. Marcos et al. (2013) verglichen dabei den Effekt eines speziell für die CAP-Therapie geschulten Ärzte-Teams mit einem Ärzteteam ohne entsprechende Qualifikation. Dem geschulten Team gelang eine Reduktion der antibiotischen Therapie sowie der stationären Behandlungsdauer⁹⁹. Suter-Widmer et al. (2012) verglichen, ob die Kenntnis des Procalcitonin-Wertes die Therapiedauer beeinflusste. Zusätzlich zeigten sie, dass Vorerkrankungen wie COPD oder Diabetes mellitus sowie hohes Alter die Therapiedauer verlängerten¹⁴⁸. Die in der vorliegenden Arbeit erzielte Reduktion der stationären Behandlungsdauer übertrifft die Ergebnisse von Julian-Jiménez sowie Capelastegui, denen durch eine ABS-Intervention mit Nutzung des PSI-Scores, Wirkstoffempfehlungen, Schulungen sowie der Einführung von Entlassungskriterien eine Reduktion um 1,8 Tage bzw. 1,1 Tage gelang^{97,135}.

Der Anteil leitlinienkonformer Behandlungen konnte durch unsere einfache Intervention signifikant gesteigert werden, wobei deren Anteil mit 17,3 % weiterhin niedrig blieb. Gemessen an der deutlichen Zunahme der Leitlinienadhärenz einzelner Bewertungskriterien wie der Therapiedauer, die durch die Poster stark thematisiert wurde, kann die Intervention dennoch als Erfolg gewertet werden. Die Leitlinienkonformität konnte, bezogen auf die Wirkstoffauswahl um 23 %, auf die Dosierung um 13 % und die Therapiedauer um 54 % verbessert werden. Durch Einführung einer klinischen Handlungsanweisung in 12 Krankenhäusern konnte in einer chinesischen Studie die allgemeine Leitlinienadhärenz auf 51 % gesteigert werden¹⁴⁹. Dies übersteigt die in unserer Studie erreichten Ergebnisse, allerdings beschränkten sich Zhu et al. auf die Beurteilung des angewendeten Wirkstoffes und der Dauer bis zu dessen erster Gabe¹⁴⁹. Aufgrund dieser unterschiedlichen untersuchten Parameter sind die Ergebnisse nur bedingt vergleichbar.

Mit einer Steigerung um 23 % konnte die Anwendung eines leitlinien-konformen Wirkstoffes verbessert werden, was die Ergebnisse von Blasi et al. und Capelastegui et al. übertrifft. Diese konnten die Anwendung nicht-leitlinienkonformer Wirkstoffe durch die Umsetzung neuer nationaler CAP-Guidelines sowie der Einführung von Risikoklassen mit expliziten Therapievor schlägen um 17 % bzw. um 3 % reduzieren^{97,150}.

Die Therapiedauer konnte neben der stationären Behandlungsdauer ebenfalls signifikant um ca. 2 Tage auf 6,7 Tage reduziert werden. Die von uns erreichte Reduktion übertrifft die Ergebnisse mehrerer Studien, denen in einer Beobachtungsstudie bzw. durch eine Intervention eine Reduktion der Therapiedauer um 1,4 Tage bzw. um 1,5 Tage gelang^{97,135}. In einer dieser Studien wurden CAP-Aufnahmekriterien, eine frühe, leitlinienkonforme Wirkstoffgabe, eine frühzeitige Oralisierung sowie Entlassungskriterien genutzt⁹⁷. In der zweiten Studie konnte die Therapiedauer durch Einführung eines Clinical-Decision-Support-Systems und Nutzung eines ABS-Teams um 2 Tage verkürzt

werden¹⁵¹. Dabei fiel die durchschnittliche Therapiedauer mit 9 Tagen im Vergleich zu 7 Tagen in unserer Arbeit etwas länger aus. Mithilfe von Fortbildungen und prospektivem Feedback durch ABS-Spezialisten gelang es Avdic et al. die Therapiedauer von 10 Tagen um 3 Tage zu verringern⁹⁸. In einer Metaanalyse von Tansarli und Mylonakis konnte eine allgemeine Therapiedauer von etwa 6 Tagen erfasst werden, was durch unsere Ergebnisse bestätigt wird. Die Therapiedauer erwies sich als ebenso effektiv wie eine längere Therapie, dabei traten eine geringere Mortalität und weniger Nebenwirkungen auf¹⁵².

In unserer Studie gelang die deutlichste Verbesserung der Leitlinienadhärenz im Hinblick auf die Therapiedauer. Wir erreichten eine Steigerung der Leitlinienadhärenz um 54 %. Schnorr et al. gelang eine Steigerung der leitliniengerechten Therapiedauer um lediglich 5 %, wobei eine heterogene Gruppe von ambulanten Patienten und Klinikpatienten untersucht wurde. Bei dieser Studie wurden Haus- und Klinikärzte geschult, bekamen Poster, Informationsmaterial und eine ausgedruckte Leitlinie. Zusätzlich wurden sie über Veränderungen im Verschreibungsverhalten einen Monat nach Implementierung der Intervention informiert¹⁵³.

Die Verbesserung der Leitlinienadhärenz in Bezug auf die Therapiedauer, wie in der vorliegenden Arbeit, wurde nur in wenigen Studien gemessen. Die meisten Studien erfassten lediglich die Reduktion der Therapiedauer wie Avdic et al., sodass ein Vergleich mit der in der vorliegenden Arbeit berechneten Verbesserung nur teilweise gelang⁹⁸. Auch in zukünftigen Interventionen sollte ein Augenmerk auf die Reduktion der Therapiedauer gelegt werden. Dies könnte beispielsweise gelingen, indem die vorhandene Software, das Krankenhaus-Informationssystem (KIS), genutzt wird. Denkbar wäre es, dass jeder Arzt die Dauer seiner angeordneten antibiotischen Therapie im Verlauf evaluieren muss. Zusätzlich könnten über das KIS automatisch Erinnerungen versandt werden, die erfragen, ob die antibiotische Therapie weiterhin notwendig ist. Für eine prolongierte Therapie müsste eine Begründung angegeben werden, die durch einen Infektiologen oder speziell geschulten Oberarzt validiert werden muss.

In unserer Arbeit erfassten wir, ob die CAP in verschiedenen Abteilungen unterschiedlich lang therapiert wurde. Die geringste durchschnittliche Therapiedauer konnte 2015 mit 7 Tagen in der HNO-Klinik und 2017 mit 5,5 Tagen in der II. Med. Klinik dokumentiert werden. Wir konnten daher einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der Therapietage und der entlassenden Klinik erfassen. Dabei konnten in der II., III, und V. Medizinischen Klinik die Therapietage signifikant reduziert werden. In der I. und IV. Medizinischen Klinik, in der im Vergleich dazu mehr Patienten behandelt wurden, konnten wir keine signifikante Verringerung der Therapiedauer erreichen. Ob der deutlich unterschiedlichen Behandlungszahlen (vgl. Abschnitt 4.1) sollte dieser Zusammenhang jedoch zurückhaltend bewertet werden.

5.3 Limitationen

5.3.1 Studiendesign

Die Entscheidung für eine permissive Intervention wurde bewusst getroffen, weil wir anstelle einer kurzfristigen Steigerung eine nachhaltige Verbesserung des Antibiotika-Verschreibungsverhaltens erreichen wollten. Man unterscheidet eine permissive von einer restriktiven Intervention. Bei der permissiven Intervention hat das medizinische Personal die Möglichkeit frei zu entscheiden, welche Auswahl es trifft. Bei der restrikti-

ven Intervention werden durch Vorgaben, die erfüllt werden müssen, die Möglichkeiten der eigenen Entscheidung genommen, um das gewollte Ergebnis zu erreichen. Durch permissive Interventionen werden kurzfristig schlechtere Ergebnisse erzielt. Langfristig jedoch lassen sich bessere Ergebnisse als durch eine restriktive Intervention erreichen⁹¹.

Eine der Limitationen ist durch die retrospektive Analyse der Daten entstanden, da nur Parameter untersucht werden konnten, die auch dokumentiert worden waren. Somit konnten fehlende Informationen über einen vorherigen Krankenhausaufenthalt keine eindeutige Abgrenzung einer ambulant erworbenen Pneumonie zu einer nosokomialen Pneumonie erlauben (vgl. Abschnitt 3.5.4).

Das Patientenkollektiv war mit 95 Patienten 2015 fast doppelt so groß wie 2017 (52). Ein möglicher Grund des Rückgangs der Patientenzahlen könnte in einem Hygiene-Skandal, der im Universitätsklinikum 2015/2016 aufgedeckt wurde, zu finden sein. Das Qualitätsmanagement des Uniklinikums, das die Anzahl von ambulant erworbenen Pneumonien zur Qualitätssicherung sichert, konnte eine Verringerung der Anzahl behandelter Patienten nicht bestätigen. Vermutlich hängt dies mit einer inkongruenten Dokumentation der Patientenfälle zusammen.

Die Mortalität sowie die Kosten einer gewählten CAP-Therapie wurden in unserer Studie nicht analysiert. Diese Daten könnten jedoch als Argumentationsgrundlage gegenüber der Geschäftsführung zur Einführung einer derartigen Intervention in anderen Kliniken genutzt werden. Auf diese Analysen wurde bewusst verzichtet, da auch andere Studien diese Themen eingehend untersucht haben¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ und bereits im Rahmen einer Studie ein Business-Plan für eine Antibiotic-Stewardship-Intervention entworfen wurde¹⁵⁷.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse muss zudem beachtet werden, dass die Wahl der Therapie 2017 nach der im UMM neu entworfenen Hausleitlinie und nicht nach den Empfehlungen der gültigen S3-Leitlinie¹⁸ bewertet wurde. In der Hausleitlinie werden weniger Wirkstoffe empfohlen als in der S3-Leitlinie gelistet sind. Somit konnte eine S3-Leitlinien-konforme Therapie als „nicht-Hausleitlinien-konform“ bewertet werden. Ebenso unterscheiden sich unsere Hausleitlinie und die S3-Leitlinie bezüglich der Empfehlung zur Applikation von Clarithromycin. In der Hausleitlinie haben wir uns für die orale Gabe bei mittelschwerer und auf die intravenöse Gabe bei schwerer CAP entschieden. In der S3-Leitlinie ist keine Präferenz dazu angegeben. Dieser Schritt war notwendig, um unsere ABS-Intervention zu untersuchen.

Eine weitere Limitation bei der Beurteilung der Ergebnisse entstand durch die Erfassung der Therapiedauer. Diese beinhaltet die stationäre Therapiedauer und die Empfehlungen zur antibiotischen Weiterbehandlung durch den Hausarzt. Dies entspricht dem Vorgehen, das auch in der Studie von Hogli et al. gewählt wurde¹⁵⁸. Die tatsächliche Therapiedauer könnte aber davon abweichen, da nicht alle Hausärzte die empfohlene Therapie umgesetzt oder die Patienten die Antibiotika selbstständig abgesetzt haben könnten¹⁵⁹.

5.3.2 Kittelkarten

Unsere Intervention war eventuell so erfolgreich, weil Kittelkarten in unserem Krankenhaus bisher selten genutzt wurden. Es wäre denkbar, dass nach einer anfänglichen Be-

geisterung die Kittelkarten langfristig nicht verwendet werden. Jedoch konnte belegt werden, dass Kittelkarten gerade Assistenzärzten helfen, eine Wirkstoff-Entscheidung bei der Verschreibung von Medikamenten zu treffen¹⁶⁰. Zudem können Kittelkarten die Dokumentationsrate u.a. von Komorbiditäten erhöhen und somit helfen, die Versorgungsqualität zu verbessern¹⁶¹.

5.3.3 Unzureichende Dokumentation von Parametern

Nach Analyse der Patientenakten wurde deutlich, dass eine einheitliche Dokumentation wichtiger Parameter ein großes Problem darstellt und eine Verbesserung dieser über alle Abteilungen hinweg sinnvoll wäre.

Ob tatsächlich eine ambulant erworbene Pneumonie gemäß der aktuellen Definition bei den durch uns analysierten Patienten vorlag, konnte nicht abschließend verifiziert werden. Dazu fehlte die Information, ob ein Patient innerhalb von vier Wochen vor dem untersuchten stationären Aufenthalt im Krankenhaus stationär behandelt worden war. Wir sind davon ausgegangen, dass in den Fällen, wo dies nicht dokumentiert war, der Patient tatsächlich nicht in einem Krankenhaus war und somit die Diagnose „ambulant erworbene Pneumonie“ korrekt war. Es bleibt aber eine Restunsicherheit bestehen und so könnten nosokomiale Pneumonien fälschlicherweise als ambulant erworbene Pneumonien erfasst worden sein.

Aufgrund der fehlenden Anamneseangaben zur vorstationären antibiotischen Therapie oder Hospitalisierung innerhalb der letzten 3 Monate bei COPD-Patienten konnte zudem keine Einteilung der Patienten nach dem Vorliegen von Pseudomonas-Risikofaktoren aus der in 2015 gültigen Leitlinie erfolgen. Deswegen haben wir uns entschieden, die Pseudomonas-Risikofaktoren nach dem Update der Leitlinie zur CAP-Behandlung von 2016 auch im Untersuchungszeitraum 2015 anzuwenden¹⁸. Dies muss bei der Betrachtung der Ergebnisse bezüglich der Wirkstoff-Leitlinienadhärenz berücksichtigt werden (vgl. Abschnitt 4.2.1.7).

Neben der lückenhaften Dokumentation des Risikos einer *P. aeruginosa*-Infektion, der Atemfrequenz, dem CRB-65-Score sowie einer Antibiotika-Allergie fielen fehlende mikrobiologische Befunde auf. Auffallend war, dass einige Vitalparameter, im Besonderen die Atemfrequenz, in der Notaufnahme in vielen Fällen nicht erfasst wurden. Als Gründe dafür konnte durch mehrere Studien u.a. fehlendes Verständnis für die Relevanz der Atemfrequenz zur Erfassung eines kritischen Patientenzustandes sowie ein erhöhtes Arbeitsaufkommen aufgedeckt werden^{162,163}. Die Atemfrequenz ist jedoch zur Erfassung einer möglichen Verschlechterung des Patientenzustandes entscheidender als andere Vitalparameter^{164,165}. Gleichzeitig wurden nur in etwa 20 % der Fälle ambulante Vortherapien mit Antibiotika dokumentiert. Mögliche Ursachen einer lückenhaften Anamnese könnte neben Zeitmangel die Tatsache sein, dass Patienten, wenn sie ein Medikament neu einnehmen, dies eher von sich aus erwähnen, als wenn dies nicht der Fall ist¹⁶⁶. Man geht also davon aus, dass ein Patient eine neue, ambulant durchgeführte Antibiotikatherapie vor der stationären Aufnahme auf jeden Fall erwähnen würde. Aber in einer Studie konnte gezeigt werden, dass 25 % der verschriebenen Medikamente nicht in den Anamnesebögen bei Krankenhaus-Aufnahme erfasst wurden. Dadurch können unter anderem medikamenten-assoziierte, unerwünschte Nebenwirkungen sowie Interaktionen unerkannt bleiben¹⁶⁷.

Ob ein Wirkstoff-Wechsel aufgrund eines Erreger-Nachweises erfolgte, ließ sich anhand der Akten nicht rekonstruieren. Es wurde nicht erfasst, wann der mikrobiologische

Befund im Verlauf der Behandlung auf Station eintraf und durch einen Arzt beurteilt wurde. In einigen Akten lag dieser Befund als loses Blatt, teilweise mit Kürzel eines Arztes versehen, in der Papierakte. In den meisten Fällen war der Befund nur als Datei in der elektronischen Patientenakte gespeichert, in der Visitenkurve war keine Dokumentation oder diesbezügliche Änderung/Beibehaltung der antibiotischen Therapie kommentiert.

Ob in einem Fall aufgrund eines Keimnachweises eine Antibiose angepasst wurde, konnte daher nicht erfasst werden. Ein Hindernis stellt darüber hinaus die Tatsache dar, dass die Anfertigung von Bakterienkulturen Zeit braucht, in der Patienten möglicherweise bereits wieder entlassen worden sind. Dass ein kultureller Befund nach Entlassung des Patienten dem behandelnden Hausarzt zur Weiterbehandlung mitgeteilt wurde, war in keinem der Fälle dokumentiert.

In den meisten Fällen wurden in den Kurvenbögen des Patienten Formulierungen wie „Patient fühlt sich besser“, „Patient geht es gut“ und Ähnliches dokumentiert, teilweise über viele Tage hinweg, ohne dass die antibiotische Therapie verringert, oralisiert oder beendet wurde.

Entgegen der beschriebenen Praxis erscheint die Dokumentation dieser Informationen sinnvoll. So könnten durch eine ausführliche Dokumentation die Gründe für eine gewählte antibiotische Therapie durch andere an der Behandlung beteiligten Ärzte nachvollzogen werden. Püschmann et al. konnten in ihrer Studie darstellen, dass Anamnese und körperliche Untersuchung in 186 Krankenakten nur in 69 % der Fälle einwandfrei dokumentiert worden waren. Zudem erfassten sie ein erhöhtes Risiko lückenhafter Dokumentation bei steigender Anzahl an behandelten Patienten. Würden beispielsweise Allergien und vorstationäre, medikamentöse Therapien übereinstimmend dokumentiert, könnte dies die Therapieentscheidung für alle Beteiligten transparenter gestalten und Entscheidungen, die auf diesem Wissen basieren, vereinfachen¹⁶⁶. Gleichzeitig lassen sich mehr Nebenwirkungen und Interaktionen feststellen, wenn vor Aufnahme eine unbekannte, vorstationäre Antibiotika-Therapie durchgeführt wurde. Gleiches gilt für eine zeitnahe Therapie mit gleichen Wirkstoffgruppen¹⁶⁸.

Gerade auch im Sinne der Verkürzung der Therapiedauer, der gewünschten frühzeitigen Oralisierung sowie der Verkleinerung des genutzten Antibiotika-Spektrums könnte beispielsweise auf allen Stationen, auch unabhängig vom Erregernachweis der Kultur, alle 2 Tage eine Re-Evaluation der antibiotischen Therapie bezüglich Oralisierung und weiterer Notwendigkeit eingeführt werden. Dazu wurde in den Hausleitlinien der Begriff der „klinischen Stabilität“ mit mehreren Kriterien genannt, die dazu dienen sollten, die Therapiedauer zu verkürzen (Dauer in der Regel 2 Tage länger als klinische Stabilität). Diese wurden leider in 2017 in keinem der Fälle dokumentiert. In den Kurvenbögen könnten im Abstand von 2 Tagen in einer Spalte die klinischen Stabilitätskriterien und damit die Notwendigkeit einer weiteren Antibiotika-Therapie evaluiert werden. Sofern die Therapie fortgesetzt wird, könnten die Gründe für die weiteren behandelnden Ärzte in Stichpunkten notiert werden.

Ebenso scheinen der flächendeckende Einsatz von Dokumentations-Assistenten zur Entlastung des ärztlichen Personals sowie die Einführung elektronischer Patientenakten denkbare Verbesserungsansätze, deren Effektivität bereits durch Studien belegt wurde^{169,170}.

5.3.4 Patientenkollektiv und Untersuchungszeitraum

In den Zeiträumen Januar bis Juni 2015 und 2017 wurden das Verschreibungsverhalten bei insgesamt 147 Patienten analysiert.

Eine erschwerte Vergleichbarkeit beider Untersuchungszeiträume ist zum Einen durch die unterschiedliche, im zweiten Jahr fast halbierte Fallzahl, bedingt. Es erschien uns sinnvoller gleich lange Zeiträume zu untersuchen, anstatt die Fallzahlen durch unterschiedlich lange Zeiträume anzugleichen. Die CAP wurde von uns, wie von mehreren Studien demonstriert, als saisonale Erkrankung erkannt^{171,172}. Daher wurden in beiden Untersuchungszeiträumen die Monate Januar bis einschließlich Juni untersucht. Entgegen unserer Ergebnisse konnten Cilloniz et al. die CAP nicht als saisonal auftretende Erkrankung bestätigen, nur für einige Erreger wie *S. pneumoniae* konnte eine saisonale Häufung bestätigt werden¹⁷³. Damit die Versorgungsplanung in Kliniken weiter verbessert werden kann, sind weitere Studien bezüglich des saisonalen Auftretens der CAP notwendig¹⁷².

Weiterhin sind die Untersuchungszeiträume nur begrenzt vergleichbar, da sich die Ärzte, deren Verschreibungsverhalten untersucht wurde, geändert haben. Anhand der vorliegenden Akten war nicht erkennbar, welcher Arzt eine Therapieentscheidung getroffen hatte. Wir können davon ausgehen, dass die Ärzte in 2017 andere waren als in 2015. Da ein Personalwechsel ärztlicher Mitarbeiter der Realität in jedem Krankenhaus entspricht, war unsere Intervention so geplant, dass vielen Ärzten aus verschiedenen Disziplinen mit den Kittelkarten eine wirksame Entscheidungshilfe an die Hand gegeben wurde.

Rückblickend hätte die Wahl beider Untersuchungszeiträume innerhalb des Gültigkeitsbereiches des Updates 2016 den Vorteil einheitlicher Leitlinien-Empfehlungen gebracht¹⁸. Dies hätte den Aufwand der Gegenüberstellung verschiedener Aussagen sowie die schwierigere Vergleichbarkeit der analysierten Therapien erspart. Umgekehrt ist somit die Wahrscheinlichkeit höher, dass die neuen Empfehlungen, sofern sie befolgt wurden, aufgrund unserer Intervention befolgt wurden und nicht, weil sie schon seit Jahren als anerkannter Standard im Klinikalltag praktiziert wurden. Der gewählte Zeitpunkt der Untersuchungszeiträume ermöglicht so eine verlässlichere Aussage über den Erfolg der Intervention.

Im Gegensatz zu multizentrischen Studien oder Studien mit einer höheren Fallzahl wurde in der vorliegenden Arbeit ein kleinerer Zeitraum mit einer kleineren Fallzahl gewählt. Eine Studie lieferte bereits Daten zum langfristigen Effekt einer ABS-Intervention bei CAP¹⁷⁴. So haben wir uns mit unserer Arbeit zunächst darauf konzentriert, zu zeigen, wie mit einer einfachen permissiven Intervention mit Postern, Kittelkarten und Präsenzveranstaltungen das Antibiotika-Verschreibungsverhalten bei CAP-Patienten verbessert werden kann. Eine Analyse zum Verschreibungsverhalten in einem zeitlichen Abstand zu unserer Intervention könnte auch deren langfristigen Effekt bewerten.

5.3.5 Subgruppenanalyse Geriatrie

Die ärztliche Leitung der Abteilung Geriatrie hatte alle ihre Mitarbeiter verpflichtet, die Informationsveranstaltung zu besuchen. Im Vergleich zu anderen Abteilungen war die Geriatrie in hohem Maß vertreten. Interessanterweise hat sich die Abteilung Geriatrie in 5 von 12 untersuchten Parametern im Vergleich zu anderen Abteilungen verbessert (vgl. Abschnitt 4.3). So konnte die Anlage von Blutkulturen deutlicher gesteigert und die Tage bis zur Oralisierung der Therapie bedeutender verkürzt werden. Es wurde eine gering höhere Leitlinienadhärenz in Bezug auf die Dosierung erreicht. Beide Untersu-

chungsgruppen haben bei der Anzahl der verabreichten Antibiotika-Wirkstoffe eine Reduktion um 5 Wirkstoffe erreicht. Wegen der geringen Fallzahl konnte aber keine statistische Signifikanz erreicht werden. Die Verbesserungen könnten durch ein stärkeres Interesse der Abteilung an der Intervention begründet sein. Neben Assistenzärzten nahmen auch Oberärzte sowie der Chefarzt der Geriatrischen Klinik teil. Auch die Kittelkarten könnten für einen Teil der Effekte verantwortlich sein, da z.B. auf die Wichtigkeit von Blutkulturen hingewiesen wurde, deren Durchführung in der Geriatrie im Vergleich zu den anderen Abteilungen um 21 % gesteigert werden konnte. Gegen diese These spricht jedoch, dass bei dem Parameter Therapiedauer, der ebenfalls bei den Kittelkarten und der Informationsveranstaltung als wesentliche Aussage präsentiert wurde, die Verbesserung zwischen Geriatrie und anderen Abteilungen nur gering ausfiel.

Die Daten aus der Geriatrie deuten darauf hin, dass eine Anwesenheitspflicht an den Informationsveranstaltungen die Ergebnisse der Studie eventuell hätte verbessern können. Jedoch kann bereits durch eine wertschätzende Atmosphäre und Feedback ohne Restriktionen das Verschreibungsverhalten von Ärzten signifikant verbessert werden¹⁷⁵. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass eine verpflichtende Schulung keine deutliche Besserung im Vergleich zu einer permissiven Intervention erreichen würde.

5.4 Hürden bei der Verbesserung des Verschreibungsverhaltens

In unserer Studie gaben Ärzte in der Online-Umfrage eine Unkenntnis der Leitlinie sowie Gewohnheit als mögliche Ursachen dafür an, warum Leitlinien-Empfehlungen nicht befolgt werden. Gemäß einer australischen Studie ist in vielen Fällen jedoch nicht die Unkenntnis der Leitlinie das Hindernis, den Empfehlungen zu folgen. Vielmehr stellen die strenge Hierarchie im klinischen Alltag und die mitunter von den Leitlinien abweichende Lehrmeinung von Oberärzten die anzugehenden Herausforderungen dar¹⁷⁶. Welchen Ausbildungsstand der Arzt hat, der die initiale antibiotische Therapie angeordnet hat, wäre daher bei der Analyse eine interessante Zusatzinformation gewesen. Umso wichtiger erscheint es auch, die Gründe für von den Leitlinien abweichende Therapien weiter zu erforschen.

Paradoxerweise schien in einer Studie die Kenntnis aktueller Leitlinien die Rate an Abweichungen in der Therapie zu fördern, statt zu verringern¹⁷⁷. Zukünftige Interventionen sollten die Ursachen einer Notwendigkeit der Leitlinienadhärenz ansprechen, um gerade Ärzte, die die Leitlinie bereits kennen, zur Einhaltung der Empfehlungen zu motivieren.

In vielen Fällen mag die Unkenntnis der Leitlinie jedoch durchaus eine mögliche Ursache darstellen. In der Online-Umfrage zeigte sich nämlich, dass noch keine flächendeckende Information der Ärzteschaft im Universitätsklinikum über die neue Hausleitlinie sowie die Kittelkarten und das zur Verfügung stehende Download-Material erfolgte. Hier ist Verbesserungspotential zu finden, zum Beispiel in Form von infektiologischen Visiten, einem regelmäßigen Newsletter der ABS-Kommission, turnusmäßigen, infektiologischen Fortbildungen oder einem CAP-Team^{99,178}. Auch soziale Medien werden bereits erfolgreich zur Verbreitung der Leitlinien-Kerninhalte genutzt¹⁷⁹. Soziale Medien haben eine deutlich höhere Reichweite im klinischen Alltag, auch für medizinische Themen, und werden deutlich häufiger als Informationsquelle genutzt als Webseiten oder Emails¹⁸⁰. Zukünftige Interventionen sollten diese Überlegungen berücksichtigen.

5.5 Übertragbarkeit der Ergebnisse

In Südafrika, Tansania und der Mongolei, als Beispiele für Entwicklungs- bzw. Schwellenländer, aber auch in Italien, Spanien und Südamerika ist die CAP-Leitlinienadhärenz gering¹⁸¹⁻¹⁸⁷. Die zu dieser Situation veröffentlichten Arbeiten verdeutlichen die dringende Notwendigkeit einer wirksamen Implementierung der Leitlinien im klinischen Alltag dieser Länder und in Entwicklungs- und Schwellenländern allgemein.

Die CAP-Leitlinienadhärenz in einem deutschen Krankenhaus wurde bisher nicht explizit untersucht. Wir konnten zeigen, dass die CAP-Leitlinienadhärenz vor unserer Intervention bei 3 % lag. Mit Postern, Kittelkarten, Fortbildungen und Informationsmaterial konnten wir eine Steigerung der CAP-Leitlinienadhärenz um 14 % erreichen.

Mithilfe einer Intervention kann nicht nur die Versorgungsqualität von CAP-Patienten verbessert werden¹⁸⁸. Kombiniert mit der Einführung elektronischer Patientenakten oder Verwaltungssysteme kann gleichzeitig eine Steigerung der Versorgungsqualität erreicht werden^{189,190}. Die Einführung elektronischer Kittelkarten in KIS-Systeme, sowie die Implementierung automatischer Erinnerungen zur Evaluation der antibiotischen Therapie bezüglich Dauer, Wirkstoff sowie Anpassung an einen Keimnachweis wären denkbar. Diese Informationen und Aufforderungen könnten in der elektronischen Übersicht der Stationspatienten den behandelnden Ärzten direkt zur Verfügung gestellt werden. Bei Anwendung dieser Ideen wäre eine Anpassung an neue Leitlinien und Empfehlungen in der Medizin unkompliziert möglich, es fielen weder erneute Druckkosten noch Aufwand bei der Verteilung an.

Gerade kleineren Krankenhäusern fehlen zur Implementierung elektronischer Patientenakten oder Vergleichbarem oft die finanziellen Mittel¹⁸⁸. Daher könnten diese Häuser Interventionen umsetzen, die in großen Kliniken erfolgreich entwickelt wurden, ohne Ressourcen zur eigenen Entwicklung derartiger Programme aufbieten zu müssen. Auch kleineren Krankenhäusern könnten so eine deutliche Qualitätsverbesserung in Ausbildung und Patientenversorgung erreichen¹⁹¹. Eine amerikanische Studie konnte beispielsweise zeigen, dass eine ABS-Intervention mit Fortbildungen sowie Audits mit Feedback in einem kleinen Krankenhaus die Antibiotika-Tageskosten um 50 % senken und den Antibiotika-Verbrauch insgesamt um 10 % senken konnte¹⁹².

Nicht nur die Ausbildung der Assistenzärzte, die im klinischen Alltag als Erste eine antibiotische Therapie anordnen, sollte diesbezüglich verbessert werden. Studien belegen, dass bereits Studenten am Ende ihres Studiums nur sehr unzureichend über Antibiotika und Resistenzen ausgebildet worden sind^{193,194}. In vielen Ländern werden Studenten bereits anhand eines Antibiotic Stewardship geschult, dieses gilt jedoch als unstrukturiert, schlecht evaluiert und sollte dringend verbessert werden¹⁹⁵. Je früher, bezogen auf den Ausbildungsstand von Ärzten, man ein ABS einführt, desto erfolgreicher ist es¹⁹⁶.

Die im Rahmen unserer Doktorarbeit entstandenen Kittelkarten werden ab dem Jahrgang 2018/2019 im Logbuch für Innere Medizin für Studenten im Praktischen Jahr (PJ) abgedruckt. Eine zukünftige Evaluation bezüglich der Nutzung dieses Logbuch-Abschnitts während des PJ-Quartals „Innere Medizin“ könnte interessant sein und Verbesserungsmöglichkeiten der Ausbildungsunterlagen fast fertiger Ärzte aufzeigen.

In den USA wurde bereits ein frei zugängliches Curriculum zur ABS-Ausbildung von Medizinstudenten entwickelt^{197,198}, dies könnte auch für zukünftige Interventionen nützlich sein.

Nach unserer Kenntnis wurde in der vorliegenden Arbeit die antibiotische Therapie bei CAP so detailliert wie in keiner publizierten Studie analysiert (Stand März 2019). Damit wurde ein Überblick über bisher etablierte Interventionen und Programme sowie handelnde Akteure im Kampf gegen weltweit immer weiter steigende Antibiotika-Resistenzen geschaffen. Diese Informationen können beim Aufbau eines ABS-Teams sowie der Einführung von Antibiotika-Leitlinien innerhalb von Kliniken als Argumentationsgrundlage dienen. Gleichzeitig kann diese Zusammenstellung an der Materie interessierten Forscher auf weitere Projekte und Netzwerke diesbezüglich aufmerksam machen und so den Austausch über die Thematik erleichtern.

Darüber hinaus wird erkennbar, dass trotz zahlreicher Initiativen eine zentrale Stelle zur Sammlung aller Informationen und Entwicklung von Handlungsstrategien weiter fehlt. So kann diese Übersicht als Inspiration weiterer Studien zu diesem Thema dienen.

Mit unserer Studie konnten wir die Ergebnisse vergleichbarer Studien bestätigen. Lesern, die eine Intervention planen, die die Leitlinienadhärenz der antibiotischen CAP-Therapie verbessern soll, empfehlen wir, bei Therapiedauer und Dosierung anzusetzen. Hier konnten die deutlichsten Verbesserungen erzielt werden. Im Zuge der gesteigerten Nutzung digitaler Medien wäre eine digitale Nutzung von Kittelkarten, automatischen Erinnerungen zur Evaluierung der antibiotischen Therapie sowie die Nutzung sozialer Medien zur Fortbildung des ärztlichen Personals zum Beispiel im Rahmen eines wöchentlichen Antibiotika-Quiz denkbar.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund und Ziele der Arbeit

Die ambulant erworbene Pneumonie zählt bis heute zu einer der weltweit häufigsten akuten Infektionserkrankungen, ihre Mortalität liegt in Deutschland bei etwa 10 %. Trotz national geltender Leitlinien werden Antibiotika zur Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie über einen zu langen Zeitraum und damit nicht leitliniengerecht eingesetzt. Die unnötige Gabe von Antibiotika fördert die Resistenzentstehung bei krankheitserregenden Bakterien, was ein weltweites Problem darstellt und die Wirksamkeit der zur Verfügung stehenden Antibiotika verringert.

Im Rahmen der Antibiotic Stewardship-Aktivitäten eines Krankenhauses der Maximalversorgung wurden krankenhausesinterne Richtlinien zur Antibiotika-Therapie von ambulant erworbenen Pneumonien erstellt. Diese basieren auf dem 2016 veröffentlichten Update der S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von ambulant erworbenen Pneumonien. Darin enthalten sind maßgeblich Änderungen in Bezug auf die Wahl der Therapie sowie die Therapiedauer.

Zur Umsetzung dieser Kernaussagen der Leitlinie für den klinischen Alltag der Ärzte wurden Poster und Kittelkarten entworfen, Präsenz-Fortbildungen gehalten und weiteres Informationsmaterial online zugänglich gemacht. Die Effektivität dieser Intervention wurde in einer unizentrischen, nicht-interventionellen Beobachtungsstudie evaluiert und mit dem Antibiotika-Verschreibungsverhalten ein Jahr vor Einführung der neuen Leitlinie verglichen.

Patienten und Methoden

In jeweils 6 Monate umfassenden Untersuchungszeiträumen in den Jahren 2015 und 2017 wurden insgesamt 147 Patienten, die mit einer ambulant erworbenen Pneumonie behandelt wurden, statistisch analysiert. Da zahlreiche Patienten initial mehrere Wirkstoffe erhielten, wurde jede Wirkstoffgabe einzeln gezählt und bewertet. 2015 wurden 171, 2017 90 initiale Wirkstoffgaben dokumentiert, die auf ihre Leitlinienkonformität hinsichtlich der vier Kriterien Wirkstoff, Dosierung, Applikation und Therapiedauer analysiert wurden. Zusätzlich wurden das Patientenkollektiv sowie die Dauer des stationären Aufenthalts evaluiert.

Ergebnisse

Der Anteil leitlinienkonformer Behandlungen insgesamt konnte von 3,2 % (3/95) in 2015 auf 17,3 % (9/52) in 2017 gesteigert werden.

Die stärkste Steigerung der initialen leitlinienkonformen Therapie wurde bei Therapiedauer von 21,1 % (20/171) in 2015 auf 75,0 % (39/90) in 2017 und der Wirkstoffauswahl von 39,8 % (68/171) in 2015 auf 62,2 % (56/90) in 2017 erreicht.

Die leitlinienkonforme Dosierung konnte von 53,2 % (91/171) in 2015 auf 65,6 % (59/90) in 2017 verbessert werden.

2015 wurden 13, 2017 8 verschiedene Antibiotika-Wirkstoffe verschrieben. 2015 wurden 76,8 % der Patienten bereits in der Zentralen Notaufnahme antibiotisch therapiert, dies konnte in 2017 nicht verbessert werden. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Antibiotika-Gabe in der Notaufnahme und der Therapiedauer konnte für 2017

ermittelt werden. Das Wirkspektrum der eingesetzten Antibiotika konnte ebenso wie die RDD-Verbrauchsdichte von Piperacillin-Tazobactam signifikant reduziert werden. Darüber hinaus konnte die mittlere RDD-Verbrauchsdichte der ersten antibiotischen Therapie auf Station signifikant gesenkt werden. Die durchschnittliche antibiotische Therapiedauer konnte durch die Intervention von 9 auf 7 Tage, die durchschnittliche stationäre Verweildauer von 10 auf 7 Tage signifikant verkürzt werden.

Fazit

Diese Studie bestätigt Ergebnisse vergleichbarer Studien. Interventionen, die darauf abzielen, die Leitlinienadhärenz bei antibiotischer Therapie einer ambulant erworbenen Pneumonie zu verbessern, sollten bei Therapiedauer und Wirkstoffauswahl ansetzen. Hier zeigten sich die deutlichsten Verbesserungen. Im Zuge der gesteigerten Nutzung digitaler Medien wäre eine digitale Nutzung von Kittelkarten, automatischen Erinnerungen zur Evaluierung der antibiotischen Therapie sowie die Nutzung von sozialen Medien zur Fortbildung des ärztlichen Personals zum Beispiel im Rahmen eines wöchentlichen Antibiotika-Quiz denkbar.

Ein Problem bei der Studie war die unzureichende Dokumentation von Atemfrequenz, Antibiotika-Allergie, vorstationärer Antibiotika-Therapie und anderer wichtiger Parameter. Darauf sollte zukünftig eingegangen werden, um die Behandlung durch die Integration verschiedener Ärzte bei der Diagnostik- und Therapieentscheidung zu verbessern. In der Regel ist die Antibiotika-Ausbildung bei Studenten nur unzureichend. Um dies zu verbessern, werden die im Rahmen dieser Doktorarbeit entwickelten Karteikarten in den PJ-Logbüchern der Inneren Medizin verwendet. Den Effekt dieser Maßnahme auf das Wissen der PJ-Studenten bei der Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie muss allerdings noch gezeigt werden.

Es wäre interessant, die langfristigen Effekte einer derartigen Intervention durch eine multizentrische Studie mit größerem zeitlichem Rahmen zu untersuchen.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Dowling, HF: Frustration and foundation: Management of pneumonia before antibiotics. *JAMA*, 220: 1341-1345, 1972.
2. Ewig, S: Geschichte. In: *Ambulant erworbene Pneumonie*. edited by EWIG, S., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp 9-16.
3. Fleming, A: On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. 1929. *Bull World Health Organ*, 79: 780-790, 2001.
4. Habermehl, G, Hammann, P, Krebs, HC, Ternes, W: *Naturstoffchemie: eine Einführung*, Springer-Verlag, 2008.
5. Bennett, J, Chung, K-T: Alexander Fleming and the discovery of penicillin. *Advances in applied microbiology*, 49: 163-184, 2001.
6. Torres, A, Cillóniz, C, Blasi, F, Chalmers, JD, Gaillat, J, Dartois, N, Schmitt, H-J, Welte, T: Burden of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults across Europe: A literature review. *Respiratory Medicine*, 137: 6-13, 2018.
7. Welte, T: Community-Acquired Pneumonia-an Underestimated Challenge. *Dtsch Arztebl Int*, 113: 605-606, 2016.
8. Tokgoz Akyil, F, Yalcinsoy, M, Hazar, A, Cilli, A, Celenk, B, Kilic, O, Sayiner, A, Kokturk, N, Sakar Coskun, A, Filiz, A, Cakir Edis, E: Prognosis of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Rev Port Pneumol (2006)*, 2018.
9. Kolditz, M, Ewig, S: Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Dtsch Arztebl Int*, 114: 838-848, 2017.
10. Chatterjee, P, Joynt Maddox, KE: Us national trends in mortality from acute myocardial infarction and heart failure: Policy success or failure? *JAMA Cardiology*, 2018.
11. Ahmadi, A, Soori, H, Mehrabi, Y, Etemad, K, Khaledifar, A: Epidemiological pattern of myocardial infarction and modelling risk factors relevant to in-hospital mortality: the first results from the Iranian Myocardial Infarction Registry. *Kardiol Pol*, 73: 451-457, 2015.
12. Pieralli, F, Vannucchi, V, De Marzi, G, Mancini, A, Bacci, F, Para, O, Nozzoli, C, Falcone, M: Performance status and in-hospital mortality of elderly patients with community acquired pneumonia. *Intern Emerg Med*, 2018.
13. Pereira, JM, Goncalves-Pereira, J, Ribeiro, O, Baptista, JP, Froes, F, Paiva, JA: Impact of antibiotic therapy in severe community-acquired pneumonia: Data from the Infauci study. *J Crit Care*, 43: 183-189, 2018.
14. Gibson, GJ, Loddenkemper, R, Lundback, B, Sibille, Y: Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J*, 42: 559-563, 2013.
15. IQTIG: Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016 - Ambulant erworbene Pneumonie. IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, 2017 pp 49.
16. Kolditz, M, Tesch, F, Mocke, L, Hoffken, G, Ewig, S, Schmitt, J: Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population based cohort study. *Respir Med*, 121: 32-38, 2016.
17. Ewig, S, Birkner, N, Strauss, R, Schaefer, E, Pauletzki, J, Bischoff, H, Schraeder, P, Welte, T, Hoeffken, G: New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results

- from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax*, 64: 1062-1069, 2009.
18. Ewig, S, Hoffken, G, Kern, WV, Rohde, G, Flick, H, Krause, R, Ott, S, Bauer, T, Dalhoff, K, Gatermann, S, Kolditz, M, Kruger, S, Lorenz, J, Pletz, M, de Roux, A, Schaaf, B, Schaberg, T, Schutte, H, Welte, T: [Management of Adult Community-acquired Pneumonia and Prevention - Update 2016]. *Pneumologie*, 70: 151-200, 2016.
 19. Welte, T, Torres, A, Nathwani, D: Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*, 67: 71-79, 2012.
 20. Torres, A: Community-acquired pneumonia: Changing paradigms about mortality. *Community Acquired Infection*, 1: 1, 2014.
 21. DeLia, D, Tong, J, Gaboda, D, Casalino, LP: Post-discharge follow-up visits and hospital utilization by Medicare patients, 2007-2010. *Medicare Medicaid Res Rev*, 4, 2014.
 22. Daniel, P, Bewick, T, McKeever, TM, Roberts, M, Ashton, D, Smith, D, Latip, L, Wei Shen, L: Healthcare reconsultation in working-age adults following hospitalisation for community-acquired pneumonia. *Clinical Medicine*, 18: 41-46, 2018.
 23. Marton, A, Gulyas, M, Munoz, R, Tomasz, A: Extremely High Incidence of Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *The Journal of Infectious Diseases*, 163: 542-548, 1991.
 24. Appelbaum, PC: Antimicrobial Resistance in *Streptococcus pneumoniae*: An Overview. *Clinical Infectious Diseases*, 15: 77-83, 1992.
 25. WHO: Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report. <http://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-report/en/>, World Health Organization, 2018 pp 164.
 26. ECDC: *Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. 2017. Online: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>, Stand: 07.03.2018.
 27. Goossens, H: Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infect*, 15 Suppl 3: 12-15, 2009.
 28. Mertz, D, Johnstone, J: Modern Management of Community-Acquired Pneumonia: Is It Cost-Effective and are Outcomes Acceptable? *Curr Infect Dis Rep*, 13: 269-277, 2011.
 29. Ambrosino, A, Aniwidyaningsih, W, Annesi-Maesano, I, Bakke, P, Blasi, F, Borg, S, Bracke, K, Brusselle, G, Burge, G, Bush, A, Cano, N, Carlsen, K-H, Chavannes, NH, Clancy, L, Cordier, J-F, Costabel, U, Cottin, V, Cullinan, P, M., D, Demedts, M, Drysdale, S, Elborn, JS, Chung, KF, Fletcher, M, Gerritsen, J, Gibson, GJ, Greenough, A, Gulsvik, A, Gupta, RP, Hardavella, G, Heederik, D, Hecker, M, Humbert, M, Künzli, N, Lerut, T, Limb, ES, Loddenkemper, R, Mayer, K, Migliori, GB, Navani, N, Nemery, B, Nicod, L, Nowak, D, Olofsson, S, Palange, P, Pelosi, P, Perez, L, Persson, U, Pison, C, Rapp, R, Riha, RL, Seeger, W, Sibille, Y, Simonds, AK, Simoni, M, Sotgiu, G, Spiro, S, Steenbruggen, I, Stevenson, R, Strachan, DP, Svenson, J, Tønnesen, P, Townsend, J, Troosters, T, Turner, S, Van Schil, P, Varraso, R, Viegi, G, Wedzicha, JA, Welte, T, Williams, S: Acute lower respiratory infections. In: GIBSON, G. J., LODDENKEMPER, R., SIBILLE, Y., LUNDBÄCK, B. (Eds.) *European Lung White Book*. <https://www.erswhitebook.org>, European Respiratory Society, 2013.
 30. Rozenbaum, MH, Mangen, MJ, Huijts, SM, van der Werf, TS, Postma, MJ: Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*, 33: 3193-3199, 2015.

31. WHO: The World Health Report. Health life expectancy. *WHO Statistics*. http://www.who.int/whr/2001/en/annex4_en.pdf?ua=1, 2001.
32. Trotter, CL, Stuart, JM, George, R, Miller, E: Increasing Hospital Admissions for Pneumonia, England. *Emerging Infectious Diseases*, 14: 727-733, 2008.
33. Peters, E, Pritzkeleit, R, Beske, F, Katalinic, A: [Demographic change and disease rates: a projection until 2050]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 53: 417-426, 2010.
34. Ewig, S: Definitionen. In: *Ambulant erworbene Pneumonie*. edited by EWIG, S., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp 1-8.
35. Dalhoff, K, Abele-Horn, M, Andreas, S, Deja, M, Ewig, S, Gastmeier, P, Gatermann, S, Gerlach, H, Grabein, B, Heussel, CP, Hoffken, G, Kolditz, M, Kramme, E, Kuhl, H, Lange, C, Mayer, K, Nachtigall, I, Panning, M, Pletz, M, Rath, PM, Rohde, G, Rosseau, S, Schaaf, B, Schreiter, D, Schutte, H, Seifert, H, Spies, C, Welte, T, Unter Mitwirkung der folgenden Wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Institutionen: Deutsche Gesellschaft für, C, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e, V, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und, N, Deutsche Sepsis-Gesellschaft e, V, und Robert, K-I: [Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Adult Patients with Nosocomial Pneumonia - Update 2017 - S3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Radiological Society and the Society for Virology]. *Pneumologie*, 72: 15-63, 2018.
36. Hoffken, G, Lorenz, J, Kern, W, Welte, T, Bauer, T, Dalhoff, K, Dietrich, E, Ewig, S, Gastmeier, P, Grabein, B, Halle, E, Kolditz, M, Marre, R, Sitter, H: S3-guideline on ambulant acquired pneumonia and deep airway infections. *Pneumologie*, 59: 612-664, 2005.
37. Lim, WS, van der Eerden, MM, Laing, R, Boersma, WG, Karalus, N, Town, GI, Lewis, SA, Macfarlane, JT: Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 58: 377, 2003.
38. Hortmann, M, Heppner, HJ, Popp, S, Lad, T, Christ, M: Reduction of mortality in community-acquired pneumonia after implementing standardized care bundles in the emergency department. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*, 21: 429-435, 2014.
39. Man, SY, Lee, N, Ip, M, Antonio, GE, Chau, SS, Mak, P, Graham, CA, Zhang, M, Lui, G, Chan, PK, Ahuja, AT, Hui, DS, Sung, JJ, Rainer, TH: Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax*, 62: 348-353, 2007.
40. Ewig, S: Epidemiologie. In: *Ambulant erworbene Pneumonie*. edited by EWIG, S., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp 25-37.
41. Costabel, U, Kroegel, C: Klinische Pneumologie: Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. *Thieme*, 2013.
42. Barten, G, Schutte, H, Bals, R, Pletz, M, Rohde, G: [Symposium: Pneumonia 2010 - state of the art]. *Pneumologie*, 65: 223-228, 2011.
43. Ewig, S: Anamnese, klinische Symptomatik und Untersuchungsbefunde. In: *Ambulant erworbene Pneumonie*. edited by EWIG, S., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp 67-71.
44. Fluckiger, U, Battagay, M, Laifer, G: [Diagnostic procedures for patients with community acquired pneumonia]. *Internist (Berl)*, 48: 468, 470-462, 474-465, 2007.
45. Eibel, R, Herzog, P, Dietrich, O, Rieger, C, Ostermann, H, Reiser, M, Schoenberg, S: [Magnetic resonance imaging in the evaluation of pneumonia]. *Radiologe*, 46: 267-270, 272-264, 2006.

46. Tomiyama, N, Müller, NL, Johkoh, T, Honda, O, Mihara, N, Kozuka, T, Hamada, S, Nakamura, H, Akira, M, Ichikado, K: Acute Parenchymal Lung Disease in Immunocompetent Patients. *American Journal of Roentgenology*, 174: 1745-1750, 2000.
47. Welte, T: [Community-acquired pneumonia: a disease of the elderly]. *Z Gerontol Geriatr*, 44: 221-228, 2011.
48. RKI: *Empfehlungen der Ständigen Impfkommission*. 2018. Online: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html, Stand: 16.03.2018.
49. Olzowy, B, Kresken, M, Havel, M, Hafner, D, Korber-Irrgang, B, Working Party 'Antimicrobial Resistance' of the Paul-Ehrlich-Society for, C: Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from patients presenting with ear, nose and throat (ENT) infections in the German community healthcare setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 36: 1685-1690, 2017.
50. Remschmidt, C, Schneider, S, Meyer, E, Schroeren-Boersch, B, Gastmeier, P, Schwab, F: Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI). *Dtsch Arztebl Int*, 114: 858-865, 2017.
51. Sengupta, S, Chattopadhyay, MK, Grossart, HP: The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Front Microbiol*, 4: 47, 2013.
52. Spellberg, B, Gilbert, DN: The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Infect Dis*, 59 Suppl 2: S71-75, 2014.
53. GARDP: *Antimicrobial Memory Recovery Programme*. 2017. Online: <https://www.gardp.org/programmes/amrp/>, Stand: 07.03.2018.
54. Tacconelli, E, Carrara, E, Savoldi, A, Harbarth, S, Mendelson, M, Monnet, DL, Pulcini, C, Kahlmeter, G, Kluytmans, J, Carmeli, Y, Ouellette, M, Outterson, K, Patel, J, Cavaleri, M, Cox, EM, Houchens, CR, Grayson, ML, Hansen, P, Singh, N, Theuretzbacher, U, Magrini, N, Aboderin, AO, Al-Abri, SS, Awang Jalil, N, Benzonana, N, Bhattacharya, S, Brink, AJ, Burkert, FR, Cars, O, Cornaglia, G, Dyar, OJ, Friedrich, AW, Gales, AC, Gandra, S, Giske, CG, Goff, DA, Goossens, H, Gottlieb, T, Guzman Blanco, M, Hryniewicz, W, Kattula, D, Jinks, T, Kanj, SS, Kerr, L, Kieny, M-P, Kim, YS, Kozlov, RS, Labarca, J, Laxminarayan, R, Leder, K, Leibovici, L, Levy-Hara, G, Littman, J, Malhotra-Kumar, S, Manchanda, V, Moja, L, Ndoye, B, Pan, A, Paterson, DL, Paul, M, Qiu, H, Ramon-Pardo, P, Rodríguez-Baño, J, Sanguinetti, M, Sengupta, S, Sharland, M, Si-Mehand, M, Silver, LL, Song, W, Steinbakk, M, Thomsen, J, Thwaites, GE, van der Meer, JWM, Van Kinh, N, Vega, S, Villegas, MV, Wechsler-Fördös, A, Wertheim, HFL, Wesangula, E, Woodford, N, Yilmaz, FO, Zorzet, A: Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18: 318-327, 2018.
55. Ventola, CL: The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40: 277-283, 2015.
56. Davies, J, Davies, D: Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews : MMBR*, 74: 417-433, 2010.
57. Carlet, J, Collignon, P, Goldmann, D, Goossens, H, Gyssens, IC, Harbarth, S, Jarlier, V, Levy, SB, N'Doye, B, Pittet, D, Richtmann, R, Seto, WH, van der Meer, JWM, Voss, A: Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *The Lancet*, 378: 369-371, 2011.
58. Carlet, J, Jarlier, V, Harbarth, S, Voss, A, Goossens, H, Pittet, D: Ready for a world without antibiotics? The Pensières Antibiotic Resistance Call to Action. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 1: 11, 2012.
59. SIDA: *ReAct*. 2018. Online: <https://www.reactgroup.org>, Stand: 13.03.2018
60. WHO: Policy Package to combat antimicrobial resistance. <http://www.who.int/world-health-day/2011/policybriefs/en/>, 2011 pp 1.

61. WHO: *World Antibiotic Awareness Week*. 2018. Online: <http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/en/>, Stand: 13.03.2018.
62. ECDC: *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. 2018. Online: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>, Stand: 08.03.2018.
63. EMA: *European Antibiotic Awareness Day*. 2018. Online: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000439.jsp&mid=WC0b01ac05807a4e0d, Stand: 08.03.2018.
64. ECDC: *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)*. 2018. Online: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>, Stand: 14.03.2018.
65. ECDC: *The European Surveillance System (TESSy)*. 2018.
66. Cassini, A, Högberg, LD, Plachouras, D, Quattrocchi, A, Hoxha, A, Simonsen, GS, Colomb-Cotinat, M, Kretzschmar, ME, Devleeschauwer, B, Cecchini, M, Ouakrim, DA, Oliveira, TC, Struelens, MJ, Suetens, C, Monnet, DL, Strauss, R, Mertens, K, Struyf, T, Catry, B, Latour, K, Ivanov, IN, Dobрева, EG, Tambic Andrašević, A, Soprek, S, Budimir, A, Paphitou, N, Žemlicková, H, Schytte Olsen, S, Wolff Sönksen, U, Martin, P, Ivanova, M, Lyytikäinen, O, Jalava, J, Coignard, B, Eckmanns, T, Abu Sin, M, Haller, S, Daikos, GL, Gikas, A, Tsiodras, S, Kontopidou, F, Tóth, Á, Hajdu, Á, Guólaugsson, Ó, Kristinsson, KG, Murchan, S, Burns, K, Pezzotti, P, Gagliotti, C, Dumpis, U, Liuimiene, A, Perrin, M, Borg, MA, de Greeff, SC, Monen, JCM, Koek, MBG, Elstrøm, P, Zabicka, D, Deptula, A, Hryniewicz, W, Caniça, M, Nogueira, PJ, Fernandes, PA, Manageiro, V, Popescu, GA, Serban, RI, Schréterová, E, Litvová, S, Štefkovicová, M, Kolman, J, Klavs, I, Korošec, A, Aracil, B, Asensio, A, Pérez-Vázquez, M, Billström, H, Larsson, S, Reilly, JS, Johnson, A, Hopkins, S: Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 2018.
67. PEG: PEG-Resistenzstudie 2013. <http://www.p-e-g.org/econtext/Berichte%20der%20Studien/>, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. , 2013.
68. Meyer, E, Jonas, D, Schwab, F, Rueden, H, Gastmeier, P, Daschner, FD: Design of a Surveillance System of Antibiotic Use and Bacterial Resistance in German Intensive Care Units (SARI). *Infection*, 31: 208 -215, 2003.
69. Suttrop, N, Welte, T, Marre, R, Stenger, S, Pletz, M, Rupp, J, Schutte, H, Rohde, G, Studiengruppe, C: [CAPNETZ. The competence network for community-acquired pneumonia (CAP)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 59: 475-481, 2016.
70. Schweickert, B, Kern, WV, de With, K, Meyer, E, Berner, R, Kresken, M, Fellhauer, M, Abele-Horn, M, Eckmanns, T: [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*, 56: 903-912, 2013.
71. Noll, I, Eckmanns, T: ARS - Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland. *Krankenhaushygiene up2date*, 08: 125-138, 2013.
72. Alter, T, D., A, Bekeredjian-Ding, I, Bender, A, Berner, R, Bölt, U, Bremer, V, Brodhun, B, Buder, S, Claus, H, Cuny, C, de With, K, Dudareva-Vizule, S, Ellerbroek, L, Ewers, C, Fellhauer, M, Fruth, A, Geffers, C, Glocker, E-O, Groll, A, Haas, W, Hauck, R, Hauer, B, Hellenbrand, W, Hermes, J, Hoppe-Tichy, T, Hübner, J, Imöhl, M, Jansen, K, Jonas, D, Kaase, M, Käsbohrer, A, Karaalp, A-K, Kaspar, H, Kern, WV, Kist, M, Klare, I, Klee, S, Körber-Irrgang, B, Kramme, E, Kresken, M, Kurzai, O, Lâm, T-T, Lander, F, Layer, F, Lenski, U, Lübbert, C, Lübke-Becker, A, Lück, C, Merker, M, Meyer, E, Michael, GB, Mielke, M, Mischnik, A, Niemann, S, Pfeifer, Y, Pletz, MW, Reimer, I, Reinert, RR, Römer, A, Rüscher-Gerdes, S, Schaufler, J, Schaumburg, F, Schnitzler, N, Sedlacek, L,

- Seifert, H, Sinha, B, Spellerberg, B, Steib-Bauert, M, Steinacker, U, Stephan, B, Stingl, K, Stolle, I, Straube, E, Strommenger, B, Suerbaum, S, Telschow, C, Tietze, E, Trautmann, M, Ullmann, AJ, Ulrichs, T, van der Linden, M, Vogel, U, Vogt, P, von Baum, H, Wallmann, J, Walter, J, Walther, G, Weiser, A, Welte, T, Wendt, C, Werkenthin, C, Werner, G, Wichelhaus, TA, Ziesing, S: *GERMAP 2015 Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch* 2015. Online: <http://www.p-e-g.org/econtext/germap>, Stand: 07.03.2018.
73. RKI: *AVS Antibiotikaverbrauchs-Surveillance*. 2018. Online: <https://avs.rki.de>, Stand: 15.03.2018.
74. BMG: DART 2020 Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. Bundesministerium für Gesundheit, 2015.
75. Bundesregierung: *Deutsche G20-Präsidentschaft beginnt*. 2016. Online: <https://www.bundesregierung.de/Content/DE/Artikel/2016/11/2016-11-30-g20-kernbotschaften-im-kabinet.html>, Stand: 7.3.2018.
76. Wieler, LH, Broich, K: Antibiotikaresistenzen: Große Herausforderungen erfordern komplexe Lösungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 61: 495-498, 2018.
77. Lobanovska, M, Pilla, G: Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90: 135-145, 2017.
78. Ewig, S, Gatermann, S: Initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie und Therapieführung. In: *Ambulant erworbene Pneumonie*. edited by EWIG, S., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp 171-186.
79. Walger, P: Rationaler Einsatz von Antibiotika. *Internist (Berl)*, 57: 551-568, 2016.
80. Menendez, R, Torres, A, Zalacain, R, Aspa, J, Martin Villasclaras, JJ, Borderias, L, Benitez Moya, JM, Ruiz-Manzano, J, Rodriguez de Castro, F, Blanquer, J, Perez, D, Puzo, C, Sanchez Gascon, F, Gallardo, J, Alvarez, C, Molinos, L, Neumofail, G: Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax*, 59: 960-965, 2004.
81. Wilke, K, de With, K: [Documentation of Antibiotic Stewardship (ABS)-interventions during proactive audit of antibiotic use]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 109: 528-534, 2015.
82. Jenkins, TC, Stella, SA, Cervantes, L, Knepper, BC, Sabel, AL, Price, CS, Shockley, L, Hanley, ME, Mehler, PS, Burman, WJ: Targets for antibiotic and healthcare resource stewardship in inpatient community-acquired pneumonia: a comparison of management practices with National Guideline Recommendations. *Infection*, 41: 135-144, 2013.
83. Kraus, EM, Pelzl, S, Szecsenyi, J, Laux, G: Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) - guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS One*, 12: e0174584, 2017.
84. Morrison, I: The future of physicians' time. *Annals of Internal Medicine*, 132: 80-84, 2000.
85. Braddock, CH, Snyder, L: The Doctor Will See You Shortly: The Ethical Significance of Time for the Patient-Physician Relationship. *Journal of General Internal Medicine*, 20: 1057-1062, 2005.
86. Gordon, CE, Borkan, SC: Recapturing time: a practical approach to time management for physicians. *Postgrad Med J*, 90: 267-272, 2014.
87. Lindfors, S, Boman, J, Alexanderson, K: Strategies used to handle stress by academic physicians at a university hospital. *Work*, 43: 183-193, 2012.
88. Dancer, SJ, Kirkpatrick, P, Corcoran, DS, Christison, F, Farmer, D, Robertson, C: Approaching zero: temporal effects of a restrictive antibiotic policy on hospital-acquired *Clostridium difficile*, extended-

- spectrum beta-lactamase-producing coliforms and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents*, 41: 137-142, 2013.
89. Ritchie, ND, Irvine, SC, Helps, A, Robb, F, Jones, BL, Seaton, RA: Restrictive antibiotic stewardship associated with reduced hospital mortality in gram-negative infection. *QJM*, 110: 155-161, 2017.
90. de With, K, Allerberger, F, Amann, S, Apfalter, P, Brodt, HR, Eckmanns, T, Fellhauer, M, Geiss, HK, Janata, O, Krause, R, Lemmen, S, Meyer, E, Mittermayer, H, Porsche, U, Presterl, E, Reuter, S, Sinha, B, Strauß, R, Wechsler-Fördös, A, Wenisch, C, Kern, WV: *S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus*. 2013. Online: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/092-001.html>, Stand: 07.03.2018.
91. Davey, P, Marwick, CA, Scott, CL, Charani, E, McNeil, K, Brown, E, Gould, IM, Ramsay, CR, Michie, S: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2: CD003543, 2017.
92. Lubbert, C, Schumacher, U, Stareprawo, S, Claus, J, Heess-Erler, G, Fiebig, C, de With, K, Wilhelms, D, Kekule, AS, Kloss, T, Moritz, S, University Hospital, H: [Can the antibiotic prescription practice in a hospital be influenced by in-house guidelines? An interventional study at the University Hospital Halle (Saale), Germany]. *Dtsch Med Wochenschr*, 139: 2578-2584, 2014.
93. NCBI: *Pubmed U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine*. 2018. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, Stand: 31.10.2018.
94. Rodvold, KA, File, TM, Nicolau, DP, Drew, RH: START Stewardship Tactics for Antimicrobial Resistance Trends. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 15: 1-30, 2009.
95. Dean, NC, Silver, MP, Bateman, KA, James, B, Hadlock, CJ, Hale, D: Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *The American Journal of Medicine*, 110: 451-457, 2001.
96. Fine, MJ, Stone, RA, Lave, JR, Hough, LJ, Obrosky, DS, Mor, MK, Kapoor, WN: Implementation of an evidence-based guideline to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *The American Journal of Medicine*, 115: 343-351, 2003.
97. Capelastegui, A, España, PP, Quintana, JM, Gorordo, I, Ortega, M, Idoiaga, I, Bilbao, A: Improvement of Process-of-Care and Outcomes after Implementing a Guideline for the Management of Community-Acquired Pneumonia: A Controlled Before-and-After Design Study. *Clinical Infectious Diseases*, 39: 955-963, 2004.
98. Avdic, E, Cushinotto, LA, Hughes, AH, Hansen, AR, Efirid, LE, Bartlett, JG, Cosgrove, SE: Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*, 54: 1581-1587, 2012.
99. Marcos, PJ, Restrepo, MI, Sanjuán, P, Ferreira-Gonzalez, L, Vereza-Hernando, H: Community-Acquired Pneumonia Team Decreases Length of Stay in Hospitalized, Low-Risk Patients With Pneumonia. *Hospital Practice*, 41: 7-14, 2013.
100. DiDiodato, G, McArthur, L, Beyene, J, Smieja, M, Thabane, L: Evaluating the impact of an antimicrobial stewardship program on the length of stay of immune-competent adult patients admitted to a hospital ward with a diagnosis of community-acquired pneumonia: A quasi-experimental study. *Am J Infect Control*, 44: e73-79, 2016.
101. Tomczyk, S, Jain, S, Bramley, AM, Self, WH, Anderson, EJ, Trabue, C, Courtney, DM, Grijalva, CG, Waterer, GW, Edwards, KM, Wunderink, RG, Hicks, LA: Antibiotic Prescribing for Adults Hospitalized in the Etiology of Pneumonia in the Community Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 4: ofx088, 2017.

102. Foolad, F, Huang, AM, Nguyen, CT, Colyer, L, Lim, M, Grieger, J, Li, J, Revolinski, S, Mack, M, Gandhi, T, Wainaina, JN, Eschenauer, G, Patel, TS, Marshall, VD, Nagel, J: A multicentre stewardship initiative to decrease excessive duration of antibiotic therapy for the treatment of community-acquired pneumonia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*: dky021-dky021, 2018.
103. Christensen, EW, Spaulding, AB, Pomputius, WF, Grapentine, SP: Effects of Hospital Practice Patterns for Antibiotic Administration for Pneumonia on Hospital Lengths of Stay and Costs. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2018.
104. Gordon, K, Stevens, R, Westley, B, Bulkow, L: Impact of an antimicrobial stewardship program on outcomes in patients with community-acquired pneumonia admitted to a tertiary community hospital. *Am J Health Syst Pharm*, 75: S42-S50, 2018.
105. UMM: *Interne Standards der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mannheim*. 2018. Online: <https://w2.umm.de/antibiotic-stewardship/intern/leitlinie/>, Stand: 13.10.2018.
106. Hoffken, G, Lorenz, J, Kern, W, Welte, T, Bauer, T, Dalhoff, K, Dietrich, E, Ewig, S, Gastmeier, P, Grabein, B, Halle, E, Kolditz, M, Marre, R, Sitter, H, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für, C, Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und, B, Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk, C: [Epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAPNETZ Germany]. *Pneumologie*, 63: e1-68, 2009.
107. Marti, C, Garin, N, Groscurin, O, Poncet, A, Combescure, C, Carballo, S, Perrier, A: Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 16: R141, 2012.
108. Bagley, ST, Seidler, RJ, Brenner, DJ: *Klebsiella planticola* sp. nov.: A new species of enterobacteriaceae found primarily in nonclinical environments. *Current Microbiology*, 6: 105-109, 1981.
109. Drancourt, M, Bollet, C, Carta, A, Rousselier, P: Phylogenetic analyses of *Klebsiella* species delineate *Klebsiella* and *Raoultella* gen. nov., with description of *Raoultella ornithinolytica* comb. nov., *Raoultella terrigena* comb. nov. and *Raoultella planticola* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51: 925-932, 2001.
110. UMM: *ABS-Kommission der Universitätsmedizin Mannheim*. 2018. Online: <https://w2.umm.de/antibiotic-stewardship/intern/leitlinie/>, Stand: 18.10.2018.
111. Enuvo: *Umfragen Online*. 2017, Enuvo GmbH Online: <https://www.umfrageonline.com>, Stand: 26.10.2018.
112. WHO: *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018*, WHO Collaboration Center for Drug Statistics Methodology, 2018.
113. DIMDI: *ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen DDD*. 2018. Online: <http://www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd/index.htm>, Stand: 19.03.2018.
114. de With, K, Bestehorn, H, Steib-Bauert, M, Kern, WV: Comparison of Defined versus Recommended versus Prescribed Daily Doses for Measuring Hospital Antibiotic Consumption. *Infection*, 37: 349-352, 2009.
115. Fernandez-Sierra, MA, Rueda-Domingo, MT, Rodriguez-Del-Aguila, MM, Perez-Lozano, MJ, Force, L, Fernandez-Villa, T, Astray, J, Egurrola, M, Castilla, J, Sanz, F, Toledo, D, Dominguez, A, Workgroup Project, PI: Adaptation of antibiotic treatment to clinical practice guidelines in patients aged 65 years hospitalised due to community-acquired pneumonia. *Epidemiol Infect*, 146: 1870-1877, 2018.

116. Hof, H: Oralstreptokokken. In: *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie*. 5. vollständig überarbeitete Auflage ed. edited by HOF, H., DÖRRIES, R., Georg Thieme Verlag, 2014.
117. Becker, K, Peters, G: Staphylococcus (koagulasenegativ). In: *Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen: Erreger, Symptome, Diagnose, Therapie und Prophylaxe*. edited by DARAI, G., HANDERMANN, M., SONNTAG, H.-G., TIDONA, C. A., ZÖLLER, L., Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2009, pp 767-771.
118. Basaranoglu, ST, Ozsurekci, Y, Aykac, K, Aycan, AE, Bicakcigil, A, Altun, B, Sancak, B, Cengiz, AB, Kara, A, Ceyhan, M: Streptococcus mitis/oralis Causing Blood Stream Infections in Pediatric Patients. *Jpn J Infect Dis*, 2018.
119. Bundesgesundheitsblatt: Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen. Hinweise zur Blutkulturdiagnostik Informativer Anhang 1 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 60: 216-230, 2017.
120. Hall, KK, Lyman, JA: Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*, 19: 788-802, 2006.
121. Leonard, A, Lalk, M: Infection and metabolism - Streptococcus pneumoniae metabolism facing the host environment. *Cytokine*, 2018.
122. Darby, A, Lertpiriyapong, K, Sarkar, U, Seneviratne, U, Park, DS, Gamazon, ER, Batchelder, C, Cheung, C, Buckley, EM, Taylor, NS, Shen, Z, Tannenbaum, SR, Wishnok, JS, Fox, JG: Cytotoxic and pathogenic properties of Klebsiella oxytoca isolated from laboratory animals. *PLoS One*, 9: e100542, 2014.
123. Hof, H: Klebsiella. In: *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie*. 6., unveränderte Auflage ed. edited by HOF, H., DÖRRIES, R., Georg Thieme Verlag, 2017.
124. Cameron, DR, Jiang, JH, Hassan, KA, Elbourne, LD, Tuck, KL, Paulsen, IT, Peleg, AY: Insights on virulence from the complete genome of Staphylococcus capitis. *Front Microbiol*, 6: 980, 2015.
125. Hof, H: Escherichia. In: *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie*. 6., unveränderte Auflage ed. edited by HOF, H., DÖRRIES, R., Georg Thieme Verlag, 2017.
126. Keller, R, Pedroso, MZ, Ritchmann, R, Silva, RM: Occurrence of Virulence-Associated Properties in Enterobacter cloacae. *Infection and Immunity*, 66: 645-649, 1998.
127. Liu, WY, Wong, CF, Chung, KM, Jiang, JW, Leung, FC: Comparative genome analysis of Enterobacter cloacae. *PLoS One*, 8: e74487, 2013.
128. Overmann, J: Actinomycetales ohne Myzel. In: *Allgemeine Mikrobiologie*. 9., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. edited by FUCHS, G., Georg Thieme Verlag, 2014.
129. Chusri, S, Chongsuvivatwong, V, Rivera, JI, Silpapojakul, K, Singkhamanan, K, McNeil, E, Doi, Y: Clinical outcomes of hospital-acquired infection with Acinetobacter nosocomialis and Acinetobacter pittii. *Antimicrob Agents Chemother*, 58: 4172-4179, 2014.
130. Rocha, GA, Lima, DF, Rodrigues, ER, Leao, RS, Folescu, TW, Firmida, MC, Cohen, RWF, Albano, RM, Marques, EA: Species distribution, sequence types and antimicrobial resistance of Acinetobacter spp. from cystic fibrosis patients. *Epidemiol Infect*, 146: 524-530, 2018.
131. Hof, H: Pseudomonas aeruginosa. In: *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie*. 6., unveränderte Auflage ed. edited by HOF, H., DÖRRIES, R., Georg Thieme Verlag, 2017.
132. Podschun, R, Fischer, A, Ullmann, U: Expression of putative virulence factors by clinical isolates of Klebsiella planticola. *Journal of Medical Microbiology*, 49: 115-119, 2000.

133. Westerveld, D, Hussain, J, Aljaafareh, A, Ataya, A: A Rare Case of Raoultella planticola Pneumonia: An Emerging Pathogen. *Respir Med Case Rep*, 21: 69-70, 2017.
134. DGI: *Wirkstoffliste ADKA-if-DGI-Projekt*. 2018. Online: http://www.antiinfektiva-surveillance.de/files/ddd_rdd_010118.pdf, Stand: 01.01.2018.
135. Julián-Jiménez, A, Palomo de los Reyes, MJ, Parejo Miguez, R, Laín-Terés, N, Cuenca-Boy, R, Lozano-Ancín, A: Improved Management of Community-Acquired Pneumonia in the Emergency Department. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 49: 230-240, 2013.
136. Deshpande, A, Pasupuleti, V, Thota, P, Pant, C, Rolston, DDK, Hernandez, AV, Donskey, CJ, Fraser, TG: Risk Factors for Recurrent Clostridium difficile Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 36: 452-460, 2015.
137. Yi, SH, Hatfield, KM, Baggs, J, Hicks, LA, Srinivasan, A, Reddy, S, Jernigan, JA: Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States. *Clin Infect Dis*, 66: 1333-1341, 2018.
138. Scarpato, SJ, Timko, DR, Cluzet, VC, Dougherty, JP, Nunez, JJ, Fishman, NO, Hamilton, KW: An Evaluation of Antibiotic Prescribing Practices Upon Hospital Discharge. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 38: 353-355, 2017.
139. Yogo, N, Shihadeh, K, Young, H, Calcaterra, SL, Knepper, BC, Burman, WJ, Mehler, PS, Jenkins, TC: Intervention to Reduce Broad-Spectrum Antibiotics and Treatment Durations Prescribed at the Time of Hospital Discharge: A Novel Stewardship Approach. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 38: 534-541, 2017.
140. Cilloniz, C, Gabarrus, A, Ferrer, M, Puig de la Bellacasa, J, Rinaudo, M, Mensa, J, Niederman, MS, Torres, A: Community-Acquired Pneumonia Due to Multidrug- and Non-Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa. *Chest*, 150: 415-425, 2016.
141. Restrepo, MI, Babu, BL, Reyes, LF, Chalmers, JD, Soni, NJ, Sibila, O, Faverio, P, Cilloniz, C, Rodriguez-Cintron, W, Aliberti, S, Glimp: Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J*, 52, 2018.
142. Liapikou, A, Polverino, E, Cilloniz, C, Peyrani, P, Ramirez, J, Menendez, R, Torres, A: A Worldwide Perspective of Nursing Home-Acquired Pneumonia Compared With Community-Acquired Pneumonia. *Respiratory Care*, 59: 1078-1085, 2014.
143. Kreitmeyr, K, von Both, U, Pecar, A, Borde, JP, Mikolajczyk, R, Huebner, J: Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection*, 45: 493-504, 2017.
144. Kulwicki, BD, Brandt, KL, Wolf, LM, Weise, AJ, Dumkow, LE: Impact of an emergency medicine pharmacist on empiric antibiotic prescribing for pneumonia and intra-abdominal infections. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2018.
145. Wong-Beringer, A, Nguyen, LH, Lee, M, Shriner, KA, Pallares, J: An Antimicrobial Stewardship Program with a Focus on Reducing Fluoroquinolone Overuse. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 29: 736-743, 2009.
146. Höffler, D, Stahlmann, R: Unerwünschte Wirkungen und Risiken von Fluorchinolonen. *Dtsch Arztebl International*, 97: 3022-, 2000.
147. Rodrigo, C, McKeever, TM, Woodhead, M, Lim, WS, British Thoracic, S: Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalised with community acquired pneumonia. *Thorax*, 68: 493-495, 2013.

148. Suter-Widmer, I, Christ-Crain, M, Zimmerli, W, Albrich, W, Mueller, B, Schuetz, P, Pro, HSG: Predictors for length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: results from a Swiss multicenter study. *BMC Pulm Med*, 12: 21, 2012.
149. Zhu, L, Bai, J, Chen, Y, Xue, D: Effects of a clinical pathway on antibiotic use in patients with community-acquired pneumonia: a multi-site study in China. *BMC Infect Dis*, 18: 471, 2018.
150. Blasi, F, Iori, I, Bulfoni, A, Corrao, S, Costantino, S, Legnani, D: Can CAP guideline adherence improve patient outcome in internal medicine departments? *Eur Respir J*, 32: 902-910, 2008.
151. Bond, SE, Boutlis, CS, Yeo, WW, Miyakis, S: Impact of an antimicrobial stewardship intervention on appropriateness of prescribing for community-acquired pneumonia in an Australian regional hospital. *Intern Med J*, 47: 582-585, 2017.
152. Tansarli, GS, Mylonakis, E: Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Antimicrob Agents Chemother*, 62, 2018.
153. Schnoor, M, Meyer, T, Suttorp, N, Raspe, H, Welte, T, Schafer, T, Group, CS: Development and evaluation of an implementation strategy for the German guideline on community-acquired pneumonia. *Qual Saf Health Care*, 19: 498-502, 2010.
154. Costantini, E, Allara, E, Patrucco, F, Faggiano, F, Hamid, F, Balbo, PE: Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern Emerg Med*, 11: 929-940, 2016.
155. McCabe, C, Kirchner, C, Zhang, H, Daley, J, Fisman, DN: Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: Playing by the rules. *Archives of Internal Medicine*, 169: 1525-1531, 2009.
156. Bondarenka, CM, Bosso, JA: Successful Implementation of an Antimicrobial Stewardship Program at an Academic Medical Center. *Hospital pharmacy*, 52: 508-513, 2017.
157. Le Saux, N, Dalton, B, Abbass, K, Conly, J, Daneman, N, Dresser, L, Fanella, S, German, G, Grant, J, Keynan, Y, Lau, TTY, McDonald, J, Nott, C, Patrick, D, Shevchuk, Y, Thirion, D, Morris, A: Funding for Antimicrobial Stewardship Programs: A Customizable Business Case Template. *The Canadian journal of hospital pharmacy*, 71: 50-51, 2018.
158. Hogli, JU, Garcia, BH, Skjold, F, Skogen, V, Smabrekke, L: An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis*, 16: 96, 2016.
159. Llor, C, Hernandez, S, Bayona, C, Moragas, A, Sierra, N, Hernandez, M, Miravittles, M: A study of adherence to antibiotic treatment in ambulatory respiratory infections. *Int J Infect Dis*, 17: e168-172, 2013.
160. Reynolds, M, Larsson, E, Hewitt, R, Garfield, S, Franklin, BD: Development and evaluation of a pocket card to support prescribing by junior doctors in an English hospital. *International journal of clinical pharmacy*, 37: 762-766, 2015.
161. Sparks, R, Salskov, AH, Chang, AS, Wentworth, KL, Gupta, PP, Staiger, TO, Anawalt, BD: Pocket change: a simple educational intervention increases hospitalist documentation of comorbidities and improves hospital quality performance measures. *Quality management in health care*, 24: 74-78, 2015.
162. Armstrong, B, Walthall, H, Clancy, M, Mullee, M, Simpson, H: Recording of vital signs in a district general hospital emergency department. *Emergency Medicine Journal*, 25: 799, 2008.

163. Chen, J, Hillman, K, Bellomo, R, Flabouris, A, Finfer, S, Cretikos, M, Centre, MSIfTS, Group, ACT: The impact of introducing medical emergency team system on the documentations of vital signs. *Resuscitation*, 80: 35-43, 2009.
164. Considine, J: The role of nurses in preventing adverse events related to respiratory dysfunction: literature review. *Journal of Advanced Nursing*, 49: 624-633, 2005.
165. Strauss, R, Ewig, S, Richter, K, König, T, Heller, G, Bauer, TT: The prognostic significance of respiratory rate in patients with pneumonia: a retrospective analysis of data from 705,928 hospitalized patients in Germany from 2010-2012. *Dtsch Arztebl Int*, 111: 503-508, i-v, 2014.
166. Püschmann, H, Haferkamp, Gn, Scheppokat, K-D, Vinz, H, Wegner, M: Vollständigkeit und Qualität der ärztlichen Dokumentation in Krankenakten: Untersuchung zu Krankenunterlagen aus Chirurgie, Orthopädie, Innerer Medizin und Neurologie. *Dtsch Arztebl International*, 103: 121-, 2006.
167. Lau, HS, Florax, C, Porsius, AJ, De Boer, A: The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. *British journal of clinical pharmacology*, 49: 597-603, 2000.
168. Boada, A, Pons-Vigues, M, Real, J, Grezner, E, Bolibar, B, Llor, C: Previous antibiotic exposure and antibiotic resistance of commensal *Staphylococcus aureus* in Spanish primary care. *Eur J Gen Pract*, 24: 125-130, 2018.
169. de Wal, AH-V, Smith, R, van der Werf, G, Meyboom-De Jong, B: Towards improvement of the accuracy and completeness of medication registration with the use of an electronic medical record (EMR). *Family Practice*, 18: 288-291, 2001.
170. Linczak, G, Tempka, A, Haas, N: Verwaltungsaufwand: Entlastung der knappen Ressource Arzt. *Dtsch Arztebl International*, 100: 2563-, 2003.
171. Lin, HC, Lin, CC, Chen, CS, Lin, HC: Seasonality of pneumonia admissions and its association with climate: an eight-year nationwide population-based study. *Chronobiol Int*, 26: 1647-1659, 2009.
172. Murdoch, KM, Mitra, B, Lambert, S, Erbas, B: What is the seasonal distribution of community acquired pneumonia over time? A systematic review. *Australas Emerg Nurs J*, 17: 30-42, 2014.
173. Cilloniz, C, Ewig, S, Gabarrus, A, Ferrer, M, Puig de la Bella Casa, J, Mensa, J, Torres, A: Seasonality of pathogens causing community-acquired pneumonia. *Respirology*, 22: 778-785, 2017.
174. Li, DX, Ferrada, MA, Avdic, E, Tamma, PD, Cosgrove, SE: Sustained Impact of an Antibiotic Stewardship Intervention for Community-Acquired Pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 37: 1243-1246, 2016.
175. Patel, SJ, Saiman, L, Duchon, JM, Evans, D, Ferng, YH, Larson, E: Development of an antimicrobial stewardship intervention using a model of actionable feedback. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2012: 150367, 2012.
176. Almatar, MA, Peterson, GM, Thompson, A, McKenzie, DS, Anderson, TL: Community-acquired pneumonia: why aren't national antibiotic guidelines followed? *Int J Clin Pract*, 69: 259-266, 2015.
177. Linder, JA, Schnipper, JL, Tsurikova, R, Volk, LA, Middleton, B: Self-reported familiarity with acute respiratory infection guidelines and antibiotic prescribing in primary care. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care*, 22: 469-475, 2010.
178. Bewick, T, Cooper, VJ, Lim, WS: Does early review by a respiratory physician lead to a shorter length of stay for patients with non-severe community-acquired pneumonia? *Thorax*, 64: 709-712, 2009.

179. Pisano, J, Pettit, N, Bartlett, A, Bhagat, P, Han, Z, Liao, C, Landon, E: Social media as a tool for antimicrobial stewardship. *Am J Infect Control*, 44: 1231-1236, 2016.
180. Conway, LJ, Knighton, SC: Journal club: Social media as an antimicrobial stewardship tool. *Am J Infect Control*, 45: 293-294, 2017.
181. UN: *World Economic Situation and Prospects 2018*. Online: https://www.un.org/development/desa/dpad/wp-content/uploads/sites/45/publication/WESP2018_Full_Web-1.pdf, Stand: 12.11.2018.
182. Visser, A, Moore, DP, Whitelaw, A, Lowman, W, Kantor, G, Hoosen, A, Madhi, S, Brink, A, van den Bergh, D, Devenish, L, Moodley, P, Apalata, T, Duse, AG, Gelband, H: *Poor adherence to South African guidelines for the management of community-acquired pneumonia*, 2011.
183. Dorj, G, Hendrie, D, Parsons, R, Sunderland, B: An evaluation of prescribing practices for community-acquired pneumonia (CAP) in Mongolia. *BMC Health Services Research*, 13: 379, 2013.
184. Mukansi, M, Chetty, A, Feldman, C: Adherence to SATS antibiotic recommendations in patients with community acquired pneumonia in Johannesburg, South Africa. *J Infect Dev Ctries*, 10: 347-353, 2016.
185. Mbwele, B, Slot, A, Q, DM, P, K, M, M, H: The Use of Guidelines for Lower Respiratory Tract Infections in Tanzania: A Lesson from Kilimanjaro Clinicians. *Annals of Medical & Health Sciences Research*, 6: 100-108, 2016.
186. Salluh, JI, Lisboa, T, Bozza, FA, Soares, M, Povoia, P: Management of severe community-acquired pneumonia: a survey on the attitudes of 468 physicians in Iberia and South America. *J Crit Care*, 29: 743-747, 2014.
187. Rossio, R, Franchi, C, Ardoino, I, Djade, CD, Tettamanti, M, Pasina, L, Salerno, F, Marengoni, A, Corrao, S, Marcucci, M, Peyvandi, F, Biganzoli, EM, Nobili, A, Mannucci, PM, Investigators, R: Adherence to antibiotic treatment guidelines and outcomes in the hospitalized elderly with different types of pneumonia. *Eur J Intern Med*, 26: 330-337, 2015.
188. Filardo, G, Nicewander, D, Hamilton, C, Herrin, J, Galimbretti, P, Tietze, M, McBride, S, Gunderson, J, Haydar, Z, Williams, J, Ballard, DJ: A hospital-randomized controlled trial of an educational quality improvement intervention in rural and small community hospitals in Texas following implementation of information technology. *Am J Med Qual*, 22: 418-427, 2007.
189. Yu, FB, Menachemi, N, Berner, ES, Allison, JJ, Weissman, NW, Houston, TK: Full implementation of computerized physician order entry and medication-related quality outcomes: a study of 3364 hospitals. *Am J Med Qual*, 24: 278-286, 2009.
190. Mecham, ID, Vines, C, Dean, NC: Community-acquired pneumonia management and outcomes in the era of health information technology. *Respirology*, 22: 1529-1535, 2017.
191. Haydar, Z, Gunderson, J, Ballard, DJ, Skoufalos, A, Berman, B, Nash, DB: Accelerating Best Care in Pennsylvania: adapting a large academic system's quality improvement process to rural community hospitals. *Am J Med Qual*, 23: 252-258, 2008.
192. Libertin, CR, Watson, SH, Tillett, WL, Peterson, JH: Dramatic effects of a new antimicrobial stewardship program in a rural community hospital. *Am J Infect Control*, 45: 979-982, 2017.
193. Yang, K, Wu, D, Tan, F, Shi, S, Guo, X, Min, Q, Zhang, X, Cheng, H: Attitudes and perceptions regarding antimicrobial use and resistance among medical students in Central China. *Springerplus*, 5: 1779, 2016.
194. Farley, E, Stewart, A, Davies, MA, Govind, M, Van den Bergh, D, Boyles, TH: Antibiotic use and resistance: Knowledge, attitudes and perceptions among primary care prescribers in South Africa. *S Afr Med J*, 108: 763-771, 2018.

195. Silverberg, SL, Zannella, VE, Countryman, D, Ayala, AP, Lenton, E, Friesen, F, Law, M: A review of antimicrobial stewardship training in medical education. *Int J Med Educ*, 8: 353-374, 2017.
196. Pulcini, C, Wencker, F, Frimodt-Moller, N, Kern, WV, Nathwani, D, Rodriguez-Bano, J, Simonsen, GS, Vlahovic-Palcevski, V, Gyssens, IC, Group, ECW: European survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching in undergraduate students. *Clin Microbiol Infect*, 21: 354-361, 2015.
197. Ohi, CA, Luther, VP: Health care provider education as a tool to enhance antibiotic stewardship practices. *Infect Dis Clin North Am*, 28: 177-193, 2014.
198. Ohi, CA: *Antimicrobial Stewardship Curriculum*. 2018. Online: <https://school.wakehealth.edu/Departments/Internal-Medicine/Infectious-Diseases/CAUSE/Antimicrobial-Stewardship-Curriculum>, Stand: 07.11.2018.
199. WHO: Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>, World Health Organization, 2014 pp 257.
200. CAPNETZ: *Kompetenznetz Capnetz zur Ambulant erworbenen Pneumonie*. 2018. Online: <http://www.capnetz.de/html/home>, Stand: 16.03.2018.

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Darstellung der Fallauswahl	36
Abb. 2: Algorithmus Teil 1/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 ohne Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	46
Abb. 3: Algorithmus Teil 2/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 mit Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	46
Abb. 4: Algorithmus Teil 3/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 und 2017 bezüglich Therapiedauer, Oralisierung und Absetzen von Clarithromycin	47
Abb. 5: Algorithmus Teil 4/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2017 ohne/mit Risiko einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	48
Abb. 6: Algorithmus Teil 5/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2015 bezüglich Antibiotika-Allergie	48
Abb. 7: Algorithmus Teil 6/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz 2017 bezüglich Dosis-/Wirkstoffanpassung bei Niereninsuffizienz sowie Antibiotika-Allergie	49
Abb. 8: Algorithmus Teil 7/7 zur Prüfung der Leitlinienadhärenz, Einberechnung eines vermuteten Risikos einer Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	50
Abb. 9: Altersdekaden nach Geschlecht	53
Abb. 10: Anzahl behandelter Patienten nach Monat mit Mittelwert	53
Abb. 11: Risikofaktoren für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i>	57
Abb. 12: 1. Antibiotische Monotherapie auf Station	63
Abb. 13: 1. Antibiotische Kombinationstherapie auf Station	63
Abb. 14: Anzahl eingesetzter Antibiotika-Wirkstoffe	75
Abb. 15: Wirkstoffe der vorstationären Antibiotika-Therapie	84
Abb. 16: Pneumonie-Poster DIN A3	123
Abb. 17: Vorderseite BASIC-Kittelkarte CAP	124
Abb. 18: Rückseite BASIC-Kittelkarte CAP	124
Abb. 19: ADVANCED-Version CAP Seite 1/2	125
Abb. 20: ADVANCED-Version CAP Seite 2/2	126
Abb. 21: Vorderseite BASIC-Kittelkarte nosokomial erworbene Pneumonie	127
Abb. 22: Rückseite BASIC-Kittelkarte nosokomial erworbene Pneumonie	127
Abb. 23: ADVANCED-Version nosokomial erworbene Pneumonie Seite 1/2	128
Abb. 24: ADVANCED-Version nosokomial erworbene Pneumonie Seite 2/2	129
Abb. 25: ADVANCED-Version Pneumonie bei schwerer Immunsuppression	130
Abb. 26: Power-Point-Folien 1-8 für die Informationsveranstaltungen	131
Abb. 27: Power-Point-Folien 9-16 für die Informationsveranstaltungen	132
Abb. 28: Power-Point-Folien 17-23 für die Informationsveranstaltungen	133

9 TABELLENVERZEICHNIS


Tab. 1: Pneumonie-Triade nach Ewig (2016)	7
Tab. 2: Die drei CAP-Subtypen nach Ewig (2016)	8
Tab. 3: CURB-65- und CRB-65-Score.....	9
Tab. 4: Unterschiede zwischen dem Update 2016 und der CAP-Hausleitlinie	26
Tab. 5: Zeitlicher Verlauf der eingesetzten Medien mit Verteilungsweg	29
Tab. 6: Kliniken und Einrichtungen, die Kittelkarten erhalten haben	30
Tab. 7: Online-Umfrage mit Antwortmöglichkeiten	32
Tab. 8: Einschlusskriterien mit Fällen pro Jahr	34
Tab. 9: Ausschlusskriterien mit Fällen pro Jahr	35
Tab. 10: Erfasste Daten und deren Hintergrund.....	38
Tab. 11: Erschlossene oder berechnete Daten mit Berechnungsgrundlage/Quelle.....	41
Tab. 12: Kriterien zur Beurteilung der klinischen Stabilität	44
Tab. 13: Untersuchungszeitraum mit jeweils gültiger Leitlinie	45
Tab. 14: Alter nach Geschlecht	52
Tab. 15: Patientenverteilung nach Klinik	54
Tab. 16: Lebenssituation	54
Tab. 17: Patientenkollektiv nach Schweregradeinteilung und Komorbiditäten	55
Tab. 18: Patientenkollektiv nach CRB-65-Score	56
Tab. 19: Vorliegen von Risikofaktoren für eine Infektion mit P. aeruginosa	57
Tab. 20: Allergie gegen Antibiotika	57
Tab. 21: Anzahl abgenommener Blutkulturen	58
Tab. 22: Erreger-Nachweis in den Blutkulturen 2015 mit Einordnung und Deutung	58
Tab. 23: Erregernachweis in den Blutkulturen 2017 mit Einordnung und Deutung	59
Tab. 24: Anzahl korrekter Parameter der initial auf Station gewählten Antibiotika- Therapie	60
Tab. 25: Antibiotische Therapie bei Aufnahme.....	61
Tab. 26: Antibiotische Therapie bei Aufnahme.....	61
Tab. 27: Wirkstoffaufteilung der Antibiotika-Gabe in der zentralen Notaufnahme.....	62
Tab. 28: Antibiotika-Gabe bei Aufnahme und Wechsel, mit Leitlinienadhärenz	64
Tab. 29: Zielwirkstoffe auf Station bei Wechsel der Antibiotika-Gabe der zentralen Notaufnahme	65
Tab. 30: Spektrum-Einteilung der gesamten antibiotischen Therapie	66
Tab. 31: RDD-Verbrauchsichte.....	67
Tab. 32: Antibiotika-Verbrauchsichte in RDD und DDD	67
Tab. 33: Nicht-leitlinienkonforme Wirkstoffe der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie	68
Tab. 34: P.aeruginosa-Infektion in der initialen Therapie	71
Tab. 35: Verabreichte Antibiotika-Wirkstoffe und deren Häufigkeit 2015	72
Tab. 36: Verabreichte Antibiotika-Wirkstoffe und deren Häufigkeit 2017	73
Tab. 37: Empfehlung zur ambulanten, antibiotischen Therapie	76
Tab. 38: Nicht-leitlinienkonforme Dosierung der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie	77
Tab. 39: Anpassungen der Antibiotika-Dosierung bei Niereninsuffizienz	78
Tab. 40: Nicht-hausleitlinienkonforme Applikation der 1. auf Station gewählten antibiotischen Therapie	79
Tab. 41: Zeitraum bis zur Oralisierung in Tagen	80

Tab. 42: Oralisierungsrate nach Klinik.....	80
Tab. 43: Therapiedauer	81
Tab. 44: Nicht-leitlinienkonforme Therapiedauer der gesamten antibiotischen Therapie	82
Tab. 45: Therapietage nach Klinik.....	83
Tab. 46: Vorstationäre Antibiotika-Gabe.....	84
Tab. 47: Absetzen von Clarithromycin.....	85
Tab. 48: Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen	85
Tab. 49: Zusammenhang Anzahl stationärer Tage und Alter	85
Tab. 50: Anzahl leitlinienkonformer Parameter der initial gewählten Antibiotika-Therapie in der Geriatrie.....	86
Tab. 51: Initiale antibiotische Therapie auf Station.....	87
Tab. 52: Vergleich wichtiger Parameter zwischen der Geriatrie und allen anderen Abteilungen.....	89
Tab. 53: Ergebnisse der Onlineumfrage zur Poster-/Kittelkarten-Verteilung.....	90
Tab. 54: Ergebnisse der Onlineumfrage zur Nutzung der Kittelkarten Teil 1	90
Tab. 55: Ergebnisse der Onlineumfrage zur Nutzung der Kittelkarten Teil 2	90
Tab. 56: Ergebnisse der Onlineumfrage zu Homepage und Einführungsveranstaltung	91
Tab. 57: Ergebnisse der Onlineumfrage zu möglichen Fortbildungs-Angeboten	91
Tab. 58: Ergebnisse der Onlineumfrage zu Gründen eines Abweichens von der Leitlinie	91
Tab. 59: Ausgewählte Programme und Projekte zur Antibiotika-Resistenz	134
Tab. 60: Kernaussagen der drei Leitlinien zur CAP.....	137


10 ANHANG

10.1 Informations-Poster zur Pneumonie-Hausleitlinie


**NEUE
PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE
UMM**



schmale Antibiose



**5 Tage
Therapie**



**2 Tage
klinische Stabilität**

weitere Infos im Intranet unter
www.umm.de/abs-leitlinie

ABS AntiBiotic Stewardship **UMM** UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM

Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken freepik

Abb. 16: Pneumonie-Poster DIN A3

10.2 BASIC-Version: Kittelkarte Ambulant erworbene Pneumonie

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP = community aquired pneumonia; max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nein ?

Infiltrat im RÖ-Thorax

Husten
Dyspnoe
atemabhängige Thoraxschmerzen
Hypothermie/Fieber
allg. Krankheitsgefühl
Verwirrtheit

Was messen ?

Atemfrequenz
SpO2
Herzfrequenz
Blutdruck
Temperatur
Alter
Geschlecht
Bewusstseinsintrübung

Wie behandeln ?

Immer
Thromboseprophylaxe
früh mobilisieren
Atemtherapie
Sauerstoff bei Bedarf
Salbutamol/Atrovent
oder Mucosolvan
3-5x tgl. inhalativ

Wie lang?

Regelfall 5 Tage

täglich klinische Kontrolle
KEINE tägliche CRP-Kontrolle

Wie einteilen?

CRB-65-Score

ATS – Kriterien
Major-Kriterien: Intubation, Vasopressoren
Minor-Kriterien:

- akute respiratorische Insuffizienz (PaO2 ≤ 55 mmHg)
- AF ≥ 30/min
- multilobuläre Infiltrate
- neu aufgetretene Bewusstseinsstörung
- systemische Hypotension
- akutes Nierenversagen (Harnstoff-N ≥ 20 mg/dl)
- Leukopenie (< 4/nl)
- Thrombopenie (< 100/nl)
- Hypothermie (< 36 °C)

Erreger?

generell MRE-Risiko < 1%

Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pflegeheim-Patienten)

aber gehäuft bei:

- schweren strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Bronchiektasen
- PEG-Sonde

relevante Ko-Morbiditäten: Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläres Ereignis, ZNS-Erkrankung, Diabetes mellitus, chronische Nieren- und Leberinsuffizienz, onkologische Erkrankungen

Was tun ?

Blutkulturen aerob+anaerob **vor** Antibiose

Urin-Antigentest auf Legionellen

innerhalb von 2-4 Stunden
Sputum zur Analyse schicken

Wichtig !

bei ambulanter Therapie:

- Erstgabe der Antibiose sofort
- in der ZNA
- Augmentan besser als Unacid PD oral
- Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage
Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken Freepik, Vectors Market

Abb. 17: Vorderseite BASIC-Kittelkarte CAP

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP = community aquired pneumonia; max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant		Normalstation	Überwachung	Intensivstation
leichte Pneumonie		mittelschwere Pneumonie	mittelschwere Pneumonie	schwere Pneumonie
CRB 65=0 SpO2 > 90% keine Komorbidität	CRB 65=0 SpO2 > 90% + nicht akut behandlungsbedürftige Erkrankungen: • chron. Herzinsuffizienz • ZNS-Erkrankung mit Schluckstörung • schwere COPD/Bronchiektasen • PEG-Sonde	ohne instabile Ko-Morbidität	instabile Ko-Morbidität oder ≥ 1 ATS Minor-Kriterium (siehe Rückseite)	2 ATS Minor-Kriterien oder 1 Major-Kriterium (siehe Rückseite)
Amoxicillin 3x1000mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavulansäure 2x 875/125mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Ampicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v. ± Clarithromycin 2x500 mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.	Ampicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v. ± Clarithromycin 2x500 mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.	Ampicillin/Sulbactam 4x3g/d i.v. + Clarithromycin 2x500 mg/d i.v. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.
bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden <small>In der Regel 5 Tage</small> bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen				bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden nicht länger als 7 Tage (!)
mit Pseudomonas-Risiko <small>cave: selten <1% auch bei Pflegeheim-Patienten</small>				
leichte Pneumonie		mittelschwere Pneumonie		schwere Pneumonie
Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.		Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.		Piperacillin/Tazobactam 4x4,5g/d i.v. + Clarithromycin 2x500mg/d i.v. Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g i.v.
bei klinischer Stabilität 7 Tage, ggf. auf 10 Tage erweitern bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen				

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage
Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken Freepik, Vectors Market

Bei Aspirationspneumonie: Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieversagen möglich.

Abb. 18: Rückseite BASIC-Kittelkarte CAP

10.3 ADVANCED-Version: ambulant erworbene Pneumonie, Seite 1/2

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie oder CAP = community aquired pneumonia max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

CRB-65-Score
zur Beurteilung der Notwendigkeit einer ambulanten oder stationären Therapie
Pro zutreffendem Kriterium wird ein Punkt vergeben.

C Confusion
Verwirrtheit
Desorientierung zu Ort, Person oder Zeit

R Respiratory rate
Atemfrequenz ≥ 30 /min

B Blood pressure
Blutdruck systolisch < 90 mmHg
Blutdruck diastolisch ≤ 60 mmHg

65 Alter ≥ 65 Jahre

Diagnostik
Hauptkriterium ist das Infiltrat im Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, tritt bei 1/5 der Fälle im Verlauf auf
Klinische Symptome sind Husten, Dyspnoe, atemabhängige Thoraxschmerzen, Hypothermie/Fieber, Verwirrtheit sowie ein allgemeines Krankheitsgefühl mit Myalgien, Arthralgien, Cephalgien, Palpationen, Kreislaufbeschwerden und/oder Diarrhoen
Wichtig ist die Evaluation der akuten Sepsis- oder komorbiditäts-assoziierten Organdysfunktion!

Basis-Untersuchungen:

- Atemfrequenz
- SpO2
- Herzfrequenz
- Blutdruck
- Temperatur
- Alter
- Geschlecht
- Bewusstseinsprüfung

ATS-Kriterien
geeignet für die Risikoprädiktion von Patienten, die einer intensivierten Überwachung und Therapie bedürfen

Major-Kriterien: Intubation, Vasopressoren

Minor-Kriterien: schwere respiratorische, akute Insuffizienz PaO2 ≤ 55 mmHg, AF ≥ 30 /min, multilobuläre Infiltrate, neu aufgetretene Bewusstseinsstörung, systemische Hypotension, akutes Nierenversagen (Harnstoff-N ≥ 20 mg/dl), Leukopenie ($< 4/nl$), Thrombopenie ($< 100/nl$), Hypothermie (< 36 °C)

relevante Komorbiditäten
Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläres Ereignis, ZNS-Erkrankung, Diabetes mellitus, chronische Nieren- und Leberinsuffizienz, onkologische Erkrankungen

Spezielle Untersuchungen:

- mindestens 2 Blutkulturen, aerob und anaerob vor Antibiose
- Urin-Antigentest auf Legionellen
- falls möglich, adäquates Sputum innerhalb von 2 bis 4 Stunden zur Analyse (Kultur und Gramfärbung) mit maximal 4 Stunden Bearbeitungszeit

Therapie
adjuvante Behandlungsmaßnahmen: Thromboseprophylaxe, frühe Mobilisierung, Atemtherapie, Gabe von Sauerstoff bei arterieller Hypoxämie, ggf. inhalative Therapie mit Salbutamol/Ipratropiumbromid oder Mucosolvan 3-5 x tgl

ambulant		Normalstation	Überwachung	Intensivstation
leichte Pneumonie		mittelschwere Pneumonie	mittelschwere Pneumonie	schwere Pneumonie
CRB 65=0 SpO2 > 90% keine Komorbidität	CRB 65=0 SpO2 > 90% + nicht akut behandlungsbedürftige Erkrankungen: • chron. Herzinsuffizienz • ZNS-Erkrankung mit Schluckstörung • schwere COPD/Bronchiektasien • PEG-Sonde	ohne instabile Ko-Morbidität	instabile Ko-Morbidität oder ≥ 1 ATS Minor-Kriterium	2 ATS Minor-Kriterien oder 1 Major-Kriterium
Amoxicillin 3x1000mg/d p.o. Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavulansäure 2x 875/125mg/d p.o. Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Ampicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v. ± Clarithromycin 2x500 mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d, 1x i.v. dann p.o.	Ampicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v. ± Clarithromycin 2x500 mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d, 1x i.v. dann p.o.	Ampicillin/Sulbactam 4x3g/d i.v. + Clarithromycin 2x500 mg/d i.v. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d, 1x i.v. dann p.o.
bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden in der Regel 5 Tage				bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden nicht länger als 7 Tage (!)
bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen				
Pseudomonas- und MRE-Risiko < 1 % Therapie siehe Rückseite				

Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken Freepik

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Abb. 19: ADVANCED-Version CAP Seite 1/2

10.4 ADVANCED-Version: ambulant erworbene Pneumonie, Seite 2/2

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie oder CAP
= community acquired pneumonia
max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

Therapiedauer

Regelfall 5 Tage
täglich klinische Kontrolle, am Tag 3 Evaluation der klinischen Stabilität zur Abschätzung der Therapiedauer und CRP-Kontrolle (keine tägliche CRP-Kontrolle zum Verlauf der CAP-Therapie!)

Zeichen der klinischen Stabilität

- Herzfrequenz ≤ 100 /min
- Atemfrequenz ≤ 24 /min
- Syst. RR ≥ 90 mmHg
- Temperatur $\leq 37,8^\circ\text{C}$
- Nahrungsaufnahme gesichert
- Bewusstseinszustand wie vorher
- keine Hypoxämie

bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern **Clarithromycin** nach 3 Tagen absetzen

Legionellen-Pneumonie: bei klinischer Stabilität 7 Tage, bei verzögerter klinischer Stabilität ggf. auf 10 Tage erweitern

Pseudomonas-Pneumonie: bei klinischer Stabilität 7 Tage, bei verzögerter klinischer Stabilität ggf. auf 10 Tage erweitern

Erreger

Pseudomonas-Risiko $< 1\%$, auch bei Pflegeheim-Patienten vernachlässigbar, ist aber anzunehmen bei schwerer struktureller Lungenerkrankung wie schwerer COPD und/oder Bronchiektasen sowie Ernährung über PEG-Sonde.

Generell kein MRE-Risiko, ebenfalls $< 1\%$, individuell Expositionsrisiko und Antibiotika-Vortherapien abwägen

Pseudomonas-Risiko		
leichte Pneumonie	mittelschwere Pneumonie	schwere Pneumonie
Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	Piperacillin/Tazobactam 4x4,5g/d i.v. + Clarithromycin 2x500mg/d i.v.
bei Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g i.v.		
bei klinischer Stabilität 7 Tage , ggf. auf 10 Tage erweitern bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen		

Wichtig

bei ambulanter Therapie: Erstgabe der Antibiose sofort in der ZNA, dabei ist Augmentan besser als Unacid PD oral, Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

bei palliativer Situation (infauster Prognose) ambulante Therapie in Erwägung ziehen

parenterale i.v.-Gabe: Unacid und Piperacillin/Tazobactam-Erstgabe als Bolus über 30 min, dann Infusionsdauer i.v. 1-3 Stunden, wenn möglich Piperacillin/Tazobactam kontinuierlich über Perfusor geben (nur auf Intensivstation; Perfusorspritze spätestens nach 8 Stunden wechseln)

bei **Clarithromycin** mögliche QT-Verlängerung besonders bei i.v.-Gabe beachten, kardiale Vorerkrankung?, EKG an Tag 2

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

- Piperacillin/Tazobactam: bei GFR < 20 ml/min
- Unacid: bei GFR < 30 ml/min
- Clarithromycin: Dosis bei CVHD 2 x 500 mg i.v. (auch hier mögliche QT-Verlängerung, EKG notwendig)

Bei Aspirationspneumonie: Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieversagen möglich.

Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken Freepik

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Abb. 20: ADVANCED-Version CAP Seite 2/2

10.5 BASIC-Version: Kittelkarte Nosokomial erworbene Pneumonie

Ja/Nein?

neues o. progredientes Infiltrat im RÖ-Thorax

+

mind. 2 von 3 Kriterien

- ✓ Leukozyten > 10.000/ μ l oder < 4.000/ μ l
- ✓ Fieber \geq 38,3 °C
- ✓ eitriges Sputum

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Nosokomiale erworbene Pneumonie

> 48h KH-Aufenthalt

Was tun?

Blutkulturen aerob+anaerob vor Antibiose

Urin-Antigentest auf Legionellen

Sputum aus unteren Atemwegen

Wie behandeln?

immer

Thromboseprophylaxe früh mobilisieren Atemtherapie Sauerstoff bei Bedarf Salbutamol/Atrovent oder Mucosolvan 3-5x tgl. inhalativ

mittelschwere Pneumonie	schwere Pneumonie
auf Normalstation erworben auf Normalstation therapiert	akute resp. insuffizient u./o. Sepsis bzw. septischer Schock u./o. dekompensierte Komorbidität
Ampicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v.	Piperacillin/Tazobactam 4x4,5g/d i.v.
bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.	bei Penicillin-Allergie Meropenem 3x1g/d i.v.

Was messen?

Atemfrequenz SpO2 Herzfrequenz Blutdruck Temperatur Alter Geschlecht Bewusstseinsprüfung

Differentialdiagnose?

- Atelektasen/Sekretverlegung
- Herzinsuffizienz/Überwässerung
- alveoläre Hämorrhagie
- interstitielle Lungenerkrankungen wie cryptogen organisierende Pneumonie
- ARDS
- Lungenarterienembolien

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Version 2016, ABS-Kommission UMM © Grafiken Freepik, Darius Dan

Abb. 21: Vorderseite BASIC-Kittelkarte nosokomial erworbene Pneumonie

Multiresistente Erreger?

v.a. bei Intensivpatienten

Risikofaktoren:

- ✓ Besiedelung mit MRE
- ✓ antimikrobielle Vortherapie
- ✓ Hospitalisierung > 4 Tage
- ✓ invasive Beatmung > 4-6 Tage
- ✓ Aufenthalt Intensivstation
- ✓ Malnutrition
- ✓ schwere Lungenerkrankung wie COPD u./o. Bronchiektasen sowie Ernährung über PEG-Sonde (Pseudomonas-Risiko)

CAVE: ein Merkmal führt nicht immer zu einer MRE-Infektion!

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Nosokomiale erworbene Pneumonie

> 48h KH-Aufenthalt

Wie lang?

Regelfall 8 Tage

täglich klinische Kontrolle **KEINE** tägliche CRP-Kontrolle

Zeichen der klinischen Stabilität an Tag 2-3 evaluieren

Herzfrequenz \leq 100/min
 Atemfrequenz \leq 24/min
 Syst. RR \geq 90 mmHg
 Temperatur \leq 37,8°C

Nahrungsaufnahme gesichert Bewusstseinszustand wie vorher keine Hypoxämie

bei sediertem/intubiertem Pat besserer Kreislauf weniger Katecholamine nötig bessere Beatmungsparameter

bei Stabilisierung an Tag 3 oder Nachweis eines empfindlichen Erregers auf **Monotherapie** deeskalieren

bei geringer Wahrscheinlichkeit auf nosokomiale Pneumonie trotz neuer Infiltrate Antibiose nach 3 Tagen beenden

Wie behandeln?

immer

Thromboseprophylaxe früh mobilisieren Atemtherapie Sauerstoff bei Bedarf Salbutamol/Atrovent oder Mucosolvan 3-5x tgl. inhalativ

Kombitherapie bei Sepsis/septischer Schock + erhöhtem MRE-Risiko

Pip/Taz bzw. Meropenem + Gentamicin 1x 3-7mg/kg KG i.v. 1x/d über max. 30 min Infusionsdauer

bei MRSA-Verdacht + Vancomycin 2x15mg/kg KG i.v.

bei Stabilisierung **an Tag 3 auf Monotherapie** deeskalieren

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Version 2016, ABS-Kommission UMM © Grafiken Freepik, Darius Dan

Abb. 22: Rückseite BASIC-Kittelkarte nosokomial erworbene Pneumonie

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Nosokomiale erworbene Pneumonie
> 48h KH-Aufenthalt



Diagnostik

Neues/progredientes Infiltrat im Röntgen-Thorax in Kombination mit 2 von 3 Kriterien

- Leukozyten > 10.000/µl oder < 4.000/µl
- Fieber ≥ 38,3 °C
- eitriges Sputum
- **CAVE: CRP ist nicht Teil der Definition!**

Basis-Untersuchungen:

- Atemfrequenz
- SpO2
- Herzfrequenz
- Blutdruck
- Temperatur
- Alter
- Geschlecht
- Bewusstseinsintrübung



Differentialdiagnosen

Atelektasen/Sekretverlegung
Herzinsuffizienz/Überwässerung
alveoläre Hämorrhagie
interstitielle Lungenerkrankungen wie cryptogen organisierende Pneumonie COP
ARDS
Lungenarterienembolien



Spezielle Untersuchungen:

- mindestens 2 Blutkulturen, aerob und anaerob vor Antibiose
- Urin-Antigentest auf Legionellen nur bei epidemiologischen Hinweisen auf nosokomiale Aquisition
- falls möglich, adäquates Sputum; bevorzugt quantitative Kulturen aus qualitativ hochwertigen unteren Atemwegsmaterialien wie tracheobronchiale Aspirat (Patient bereits intubiert) oder bronchoalveolärer Lavage (BAL) nach klinischer Einschätzung



Therapie

adjuvante Behandlungsmaßnahmen: Thromboseprophylaxe, frühe Mobilisierung, Atemtherapie, Gabe von Sauerstoff bei arterieller Hypoxämie, ggf. inhalative Therapie mit Salbutamol/Atrovent oder Mucosolvan 3-5 x tgl.

Bei **Aspirationspneumonie**: Therapie wie bei nosokomial erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieversagen möglich.

mittelschwere Pneumonie	schwere Pneumonie
auf Normalstation erworben auf Normalstation therapiert	akute resp. insuffizient u./o. Sepsis bzw. septischer Schock u./o. dekompensierte Komorbidität
Ampicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v.	Piperacillin/Tazobactam 4x4,5g/d i.v.
bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.	bei Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g/d i.v.
Kombi-Therapie bei schwerer Pneumonie + Sepsis/septischer Schock oder erhöhtem MRE-Risiko	
Pip/Taz bzw. Meropenem + Gentamicin 1x 3-7mg/kg KG i.v. 1x/d über max. 30 min Infusionsdauer	
bei MRSA-Verdacht + Vancomycin 2x15mg/kg KG i.v. (Talspiegel 15-20 µg/ml)	
bei Stabilisierung an Tag 3 auf Monotherapie deeskalieren	

Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken Freepik

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage



Abb. 23: ADVANCED-Version nosokomial erworbene Pneumonie Seite 1/2

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

**Nosokomiale erworbene Pneumonie
> 48h KH-Aufenthalt**



Therapiedauer

Regelfall 8 Tage

täglich klinische Kontrolle, am Tag 2-3 Evaluation der klinischen Stabilität zur Abschätzung der Therapiedauer und CRP-Kontrolle (keine tägliche CRP-Kontrolle zum Verlauf der CAP-Therapie!)

Zeichen der klinischen Stabilität

- Herzfrequenz ≤ 100 /min
- Atemfrequenz ≤ 24 /min
- Syst. RR ≥ 90 mmHg
- Temperatur $\leq 37,8^\circ\text{C}$
- Nahrungsaufnahme gesichert
- Bewusstseinszustand wie vorher
- keine Hypoxämie ($p\text{O}_2 \geq 60$ mmHg oder $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ bei Rückenlage)

bei sedierten/intubierten Patienten

- besserer Kreislauf
- weniger Katecholamine nötig
- bessere Beatmungsparameter

Bei Stabilisierung an Tag 3 oder Nachweis eines empfindlichen Erregers auf Monotherapie deeskalieren.

Bei geringer Wahrscheinlichkeit auf nosokomiale Pneumonie trotz neuer Infiltrate Antibiose nach 3 Tagen beenden.



Erreger

Der Nachweis von *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., alpha-hämolisierende (vergrünende) Streptokokken, Koagulase-negative Staphylokokken und *Candida* spp. auch in größeren Mengen in einem invasiv gewonnenen Atemwegsmaterial (BAL) haben als Pneumonie-Erreger **keine Bedeutung**.

Risikofaktoren für multiresistente Erreger

Die Präsenz eines einzelnen Merkmals (insbesondere die Hospitalisierung > 4 Tage *late onset*) führt nicht notwendigerweise zu einer Infektion mit MRE. Zu beachten sind die Empfindlichkeit des Patienten, sowie Dauer und Intensität der Einwirkung einzelner Risikofaktoren.

Risikofaktoren:

- Besiedelung mit MRE (Screeningkriterien/-ergebnis bei Aufnahme-Screening für MRE beachten)
- antimikrobielle Vortherapie (Breitband? Dauer?)
- Hospitalisierung > 4 Tage (*late-onset*)
- invasive Beatmung $> 4-6$ Tage
- Aufenthalt Intensivstation
- Malnutrition
- schwere strukturelle Lungenerkrankung (COPD u./o. Bronchiektasen) sowie PEG-Sonde (Pseudomonas-Risiko)

Daten zur erhöhten MRE-Rate bei nosokomialer Pneumonie kommen überwiegend von Intensivstationen (ventilations-assoziiierter Pneumonie).

Version 2016, ABS-Kommission UMM
© Grafiken Freepik

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage




Abb. 24: ADVANCED-Version nosokomial erworbene Pneumonie Seite 2/2

10.8 ADVANCED-Version: Pneumonie bei schwerer Immunsuppression

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Pneumonie bei schwerer Immunsuppression




Bei Vorliegen einer schweren Immunsuppression muss mit einem abweichenden, der jeweiligen Art der Immunsuppression entsprechenden Erregerspektrum gerechnet werden. Es besteht ein erhöhtes Risiko für sogenannte opportunistische Erreger.

typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression:

- Neutropenie (<1000/µl Neutrophile)
- iatrogen-medikamentöse Immunsuppression z.B. systemische Steroide
- Transplantation solider Organe
- **Allogene Blutstammzell-Transplantation***
- HIV-Infektion bzw. AIDS
- angeborene Immundefekte

***Hintergrund der III. Med. Klinik für Transplantationspatienten sofort hinzuziehen**


Eine schwere Immunsuppression liegt in der Regel nicht vor bei schwerer Nephro- und Hepatopathie, Diabetes mellitus oder struktureller Lungenerkrankung ohne systemische Steroidtherapie, ebenso nicht bei Tumorerkrankungen ohne Neutropenie oder T-Helferzell-Defizienz.



Diagnostik

Zusätzlich zur CAP-Diagnostik sollte zeitnah ein CT-Thorax ohne KM, frühzeitig eine Bronchoskopie/BAL und die Bestimmung der T-Helferzahl erfolgen.

Bei **Lungeninfiltraten**, die untypisch für eine Lobär-Pneumonie oder eine Pneumocystis jiroveci-Pneumonie sind, an **Fadenpilz**-Infektionen - v.a. durch Aspergillus fumigatus denken.
Eine frühzeitige Diagnostik zur Aspergillus fumigatus-Detektion mit Serum und BAL-GM und evtl. BAL-PCR sollte zeitnah durchgeführt werden.



Therapie

Die Therapiedauer hängt von klinischen und CT-morphologischen Kriterien des Ansprechens auf die Therapie ab und ist individuell zu bemessen.

Bei suggestivem CT-Befund sowie Verdacht auf Fadenpilz-Infektion (siehe Diagnostik) Therapie mit Vfend ergänzen.

Empirische Therapie	bei V.a. Aspergillus fumigatus
Piperacillin/Tazobactam 4x4,5g/d i.v. bei Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g/d i.v.	Pip/Taz + Vfend (Voriconazol) <ol style="list-style-type: none"> 1. Tag 2x6mg/kg KG 2. Tag 2x4mg/kgKG bei Kontraindikation gegen Voriconazol oder problematischem Interaktionsprofil liposomales Amphotericin B (Ambisome) 3 mg/kg KG/d i.v.

© Grafiken Freepic
Version 2016, ABS-Kommission UMM

[Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage](#)






Abb. 25: ADVANCED-Version Pneumonie bei schwerer Immunsuppression

10.9 Power-Point-Folien für die Informationsveranstaltungen

Neue Pneumonie-Leitlinie + Antibiotika-Karteikarten

PD Dr. Roger Vogelmann

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Neue Pneumonie-Leitlinie

- Kittelkarten
- Was hat sich geändert?
- Zeit für Fragen

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Kittelkarten

basiert auf S3 Leitlinie und internen Richtlinien der ABS-Kommission

- ✓ Vorderseite
- ✓ Knappe und präzise Übersicht
- ✓ unterteilt nach Gruppen
- ✓ Schnell und übersichtlich

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie oder CAP = community acquired pneumonia; nach AHS nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nern? Infiziert im Rb-Thorax

Was messen? Husten, Dyspnoe, stamabhängige Thoraxschmerzen, Hypoxämie/Fieber, eig. Krankheitsgefühl, Verortbarkeit

Wie behandeln? **ambulant**: Thrombozytopenie, Rb mobilisieren, Atemhilfsgeräte, Sauerstoff bis Bedarf, Biotin/Mineralöl oder Mucosolvan 3-5x tgl. inhalativ

Wie einteilen? **Milde**: MRE, Viroserosion, AHS, AP, 30min, multibokale Infektive, mit adäquater Reizmittelstärkung, systemische Hypertonie, Mittel-Nierensteine (Harnstoff-N > 20 mg/dl), Leukopenie (< 4k), Thrombozytopenie (< 100k), Hypoxämie (< 90% O₂)

Erreger? **generell** MRE, Risiko < 1%, **Pseudomonas** Risiko < 1% (auch bei Pflegeheim-Patienten), aber gehäuft bei: primären strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Brustkrebs, PEG-Sonde

Wann tun? **Blutkulturen** wenn MRE oder VAP, **Urin-Antigen** auf Legionellen

Wichtig! bei ambulanter Therapie: KEINE leichte CAP-Kurative, Erhebung der Antibiose, in der ZNA, Augenarzt besser als Unsed PD oral, Wiederkontrolle beim Hausarzt nach 48h

BITTE WENDEN

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Kittelkarten

basiert auf S3 Leitlinie und internen Richtlinien der ABS-Kommission

- ✓ Vorderseite
- ✓ Knappe und präzise Übersicht
- ✓ unterteilt nach Gruppen
- ✓ Schnell und einprägsam

- ✓ Rückseite
- ✓ Tiefgehende Informationen
- ✓ Therapieübersicht mit Einteilung, Art und Dauer
- ✓ Pseudomonas-Risiko

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie oder CAP = community acquired pneumonia; nach AHS nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant	Normalstation	Überwachung	Intensivstation
leichte Pneumonie	mittelschwere Pneumonie	mittelschwere Pneumonie	schwere Pneumonie
CRB65 SpO2 > 90% keine Komorbidität	CRB65 SpO2 > 90% keine Komorbidität keine Atemhilfsgeräte keine ZNS-Erkrankung mit Strukturstörung keine COPD/Brustkrebs - PEG-Sonde	primäre strukturelle Lungenerkrankung wie COPD/Brustkrebs PEG-Sonde	primäre strukturelle Lungenerkrankung wie COPD/Brustkrebs PEG-Sonde MRE/Pseudomonas-Risiko > 1% (siehe Rückseite)
Amoxicillin 3x1000mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavulansäure 2x 875/125mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Sulbactam 3x3g/d i.v. ± Clindamycin 2x300 mg/d p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.	Amoxicillin/Sulbactam 4x3g/d i.v. ± Clindamycin 2x300 mg/d i.v. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.
bei milder Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden bei milder Stabilität und fehlendem Nachweis von septächem Erregern Clindamycin nach 3 Tagen absetzen			
MRE/Pseudomonas-Risiko www.umc.uni-mannheim.de/med/inf/abs für Pseudomonas-Risiko			
leichte Pneumonie Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	mittelschwere Pneumonie Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	schwere Pneumonie Piperacillin/Tazobactam 4x4,5g/d i.v. ± Clindamycin 2x300mg/d i.v. Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g i.v.	
bei milder Stabilität für mind. 7 Tage Therapie beenden			
bei milder Stabilität und fehlendem Nachweis von septächem Erregern Clindamycin nach 3 Tagen absetzen			
Bei MRE/Pseudomonas-Risiko Therapie wie bei ambulanter erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieverlagerungen möglich			
BITTE WENDEN			
Weitere Infos im Internet und auf der ABS-Homepage			

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Was hat sich geändert?

1. Antibiose so kurz wie möglich
2. Fokus auf CRB65-Score
3. Stadiengerechte Therapie
4. MRE/Pseudomonas-Risiko < 1%
5. Komorbiditäten + spezielle Therapie genau definiert

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Was hat sich geändert?

1. Antibiose so kurz wie möglich
2. Fokus auf CRB65-Score
3. Stadiengerechte Therapie
4. MRE/Pseudomonas-Risiko < 1%
5. Komorbiditäten + spezielle Therapie genau definiert

UMM UNIVERSITÄT MEDIZIN MANNHEIM

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Abb. 26: Power-Point-Folien 1-8 für die Informationsveranstaltungen

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP (= community acquired pneumonia); max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nein?
Infiltrat im RÖ-Thorax

Husten
Dyspnoe
atemabhängige Thoraxschmerzen
Hypoxämie/Fieber
alg. Krankheitsgefühl
Vorerkrankt

Was messen?

Atemfrequenz
SpO2
Herzfrequenz
Blutdruck
Temperatur
Alter
Geschlecht
Bewusstseinsstörung

Wie behandeln?
Regelart 5 Tage

regelmäßige klinische Kontrolle
KEINE tägliche CRP-Kontrolle

Thrombozytopenie
hohe Leukozytose
Atemtherapie
Sauerstoff bei Bedarf
Salbutamol/Albuterol
oder Moxalotin
3-5 x tgl. inhalativ

Wichtig!

bei ambulanter Therapie:
• Erregger der Antibiose sofort
• in der ZNA
• Augenarzt besser als Urolog
• Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

Wie lang?
Regelart 5 Tage

Wie einteilen?

CRB-6-Score
MRE-Risiko
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pleuroparen-Patienten)

Erreger?

generell MRE-Risiko < 1%
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pleuroparen-Patienten)

Was tun?

Blutkulturen aerob+anaerob
mit Antibiose
Uro-Ausstrich auf Legionellen

aber gemäß bei:
• schweren strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Bronchiektasen
• PEG-Sonde
innewahl von 2-4 Stunden
Studien zur Analyse schicken

bei ambulanter Therapie:
• Erregger der Antibiose sofort
• in der ZNA
• Augenarzt besser als Urolog
• Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP (= community acquired pneumonia); max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant	Normalstation	Überwachung	Intensivstation
<p>leichte Pneumonie</p> <p>CRB 6-Score SpO2 > 90% keine Komorbidität</p>	<p>mittelschwere Pneumonie</p> <p>keine schwere Ko-Morbidität</p> <p>behandlungsbedürftige Erkrankungen: • obere Herzkammerblutungsgefahr • ZNS-Erkrankung mit Schluckstörung • schwere COPD/Bronchiektasen • PEG-Sonde</p>	<p>überwachte Pneumonie</p> <p>keine Ko-Morbidität oder 1 ATTS-Miss-Kriterium (siehe Rückseite)</p>	<p>schwere Pneumonie</p> <p>2 ATTS-Miss-Kriterien oder 1 Major-Kriterium (siehe Rückseite)</p>
<p>Amoxicillin 3x1000mg p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 875/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 3g p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 3g p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.</p>
<p>bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden in der Regel 5 Tage</p>			
<p>bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Claritromycin nach 3 Tagen absetzen</p>			
<p>mit Pseudomonas-Risiko (siehe unten) > 1% auch bei Pleuroparen-Patienten</p>			
<p>leichte Pneumonie</p> <p>Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.</p>	<p>mittelschwere Pneumonie</p> <p>Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.</p>	<p>schwere Pneumonie</p> <p>Piperacillin/Tazobactam 4x 3g i.v. + Claritromycin 2x500mg/Tag i.v. Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g i.v.</p>	
<p>bei klinischer Stabilität > 1 Tag, ggf. auf 10 Tage erweitern</p>			
<p>bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Claritromycin nach 3 Tagen absetzen</p>			
<p>Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieerfolgen möglich</p>			

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Was hat sich geändert?

1. Antibiose so kurz wie möglich
2. Fokus auf CRB65-Score
3. Stadiengerechte Therapie
4. MRE/Pseudomonas-Risiko < 1%
5. Komorbiditäten + spezielle Therapie genau definiert

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP (= community acquired pneumonia); max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nein?
Infiltrat im RÖ-Thorax

Husten
Dyspnoe
atemabhängige Thoraxschmerzen
Hypoxämie/Fieber
alg. Krankheitsgefühl
Vorerkrankt

Was messen?

Atemfrequenz
SpO2
Herzfrequenz
Blutdruck
Temperatur
Alter
Geschlecht
Bewusstseinsstörung

Wie behandeln?
Regelart 5 Tage

regelmäßige klinische Kontrolle
KEINE tägliche CRP-Kontrolle

Thrombozytopenie
hohe Leukozytose
Atemtherapie
Sauerstoff bei Bedarf
Salbutamol/Albuterol
oder Moxalotin
3-5 x tgl. inhalativ

Wichtig!

bei ambulanter Therapie:
• Erregger der Antibiose sofort
• in der ZNA
• Augenarzt besser als Urolog
• Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

Wie lang?
Regelart 5 Tage

Wie einteilen?

CRB-6-Score
MRE-Risiko
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pleuroparen-Patienten)

Erreger?

generell MRE-Risiko < 1%
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pleuroparen-Patienten)

Was tun?

Blutkulturen aerob+anaerob
mit Antibiose
Uro-Ausstrich auf Legionellen

aber gemäß bei:
• schweren strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Bronchiektasen
• PEG-Sonde
innewahl von 2-4 Stunden
Studien zur Analyse schicken

bei ambulanter Therapie:
• Erregger der Antibiose sofort
• in der ZNA
• Augenarzt besser als Urolog
• Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP (= community acquired pneumonia); max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant	Normalstation	Überwachung	Intensivstation
<p>leichte Pneumonie</p> <p>CRB 6-Score SpO2 > 90% keine Komorbidität</p>	<p>mittelschwere Pneumonie</p> <p>keine schwere Ko-Morbidität</p> <p>behandlungsbedürftige Erkrankungen: • obere Herzkammerblutungsgefahr • ZNS-Erkrankung mit Schluckstörung • schwere COPD/Bronchiektasen • PEG-Sonde</p>	<p>überwachte Pneumonie</p> <p>keine Ko-Morbidität oder 1 ATTS-Miss-Kriterium (siehe Rückseite)</p>	<p>schwere Pneumonie</p> <p>2 ATTS-Miss-Kriterien oder 1 Major-Kriterium (siehe Rückseite)</p>
<p>Amoxicillin 3x1000mg p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 875/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 3g p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 3g p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.</p>
<p>bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden in der Regel 5 Tage</p>			
<p>bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Claritromycin nach 3 Tagen absetzen</p>			
<p>mit Pseudomonas-Risiko (siehe unten) > 1% auch bei Pleuroparen-Patienten</p>			
<p>leichte Pneumonie</p> <p>Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.</p>	<p>mittelschwere Pneumonie</p> <p>Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.</p>	<p>schwere Pneumonie</p> <p>Piperacillin/Tazobactam 4x 3g i.v. + Claritromycin 2x500mg/Tag i.v. Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g i.v.</p>	
<p>bei klinischer Stabilität > 1 Tag, ggf. auf 10 Tage erweitern</p>			
<p>bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Claritromycin nach 3 Tagen absetzen</p>			
<p>Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieerfolgen möglich</p>			

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Was hat sich geändert?

1. Antibiose so kurz wie möglich
2. Fokus auf CRB65-Score
3. Stadiengerechte Therapie
4. MRE/Pseudomonas-Risiko < 1%
5. Komorbiditäten + spezielle Therapie genau definiert

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP (= community acquired pneumonia); max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nein?
Infiltrat im RÖ-Thorax

Husten
Dyspnoe
atemabhängige Thoraxschmerzen
Hypoxämie/Fieber
alg. Krankheitsgefühl
Vorerkrankt

Was messen?

Atemfrequenz
SpO2
Herzfrequenz
Blutdruck
Temperatur
Alter
Geschlecht
Bewusstseinsstörung

Wie behandeln?
Regelart 5 Tage

regelmäßige klinische Kontrolle
KEINE tägliche CRP-Kontrolle

Thrombozytopenie
hohe Leukozytose
Atemtherapie
Sauerstoff bei Bedarf
Salbutamol/Albuterol
oder Moxalotin
3-5 x tgl. inhalativ

Wichtig!

bei ambulanter Therapie:
• Erregger der Antibiose sofort
• in der ZNA
• Augenarzt besser als Urolog
• Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

Wie lang?
Regelart 5 Tage

Wie einteilen?

CRB-6-Score
MRE-Risiko
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pleuroparen-Patienten)

Erreger?

generell MRE-Risiko < 1%
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pleuroparen-Patienten)

Was tun?

Blutkulturen aerob+anaerob
mit Antibiose
Uro-Ausstrich auf Legionellen

aber gemäß bei:
• schweren strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Bronchiektasen
• PEG-Sonde
innewahl von 2-4 Stunden
Studien zur Analyse schicken

bei ambulanter Therapie:
• Erregger der Antibiose sofort
• in der ZNA
• Augenarzt besser als Urolog
• Wiedervorstellung beim Hausarzt nach 48h

BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie

oder CAP (= community acquired pneumonia); max. 48 h nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant	Normalstation	Überwachung	Intensivstation
<p>leichte Pneumonie</p> <p>CRB 6-Score SpO2 > 90% keine Komorbidität</p>	<p>mittelschwere Pneumonie</p> <p>keine schwere Ko-Morbidität</p> <p>behandlungsbedürftige Erkrankungen: • obere Herzkammerblutungsgefahr • ZNS-Erkrankung mit Schluckstörung • schwere COPD/Bronchiektasen • PEG-Sonde</p>	<p>überwachte Pneumonie</p> <p>keine Ko-Morbidität oder 1 ATTS-Miss-Kriterium (siehe Rückseite)</p>	<p>schwere Pneumonie</p> <p>2 ATTS-Miss-Kriterien oder 1 Major-Kriterium (siehe Rückseite)</p>
<p>Amoxicillin 3x1000mg p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 875/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 3g p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 2x 3g p.o. bei Penicillin-Allergie Moxifloxacin 400mg/d 1x i.v. dann p.o.</p>
<p>bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden in der Regel 5 Tage</p>			
<p>bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Claritromycin nach 3 Tagen absetzen</p>			
<p>mit Pseudomonas-Risiko (siehe unten) > 1% auch bei Pleuroparen-Patienten</p>			
<p>leichte Pneumonie</p> <p>Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.</p>	<p>mittelschwere Pneumonie</p> <p>Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.</p>	<p>schwere Pneumonie</p> <p>Piperacillin/Tazobactam 4x 3g i.v. + Claritromycin 2x500mg/Tag i.v. Penicillin-Allergie: Meropenem 3x1g i.v.</p>	
<p>bei klinischer Stabilität > 1 Tag, ggf. auf 10 Tage erweitern</p>			
<p>bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Claritromycin nach 3 Tagen absetzen</p>			
<p>Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieerfolgen möglich</p>			


BITTE WENDEN

Weitere Infos im Intranet und auf der ABS-Homepage

Abb. 27: Power-Point-Folien 9-16 für die Informationsveranstaltungen

Was hat sich geändert?

1. Antibiose so kurz wie möglich
2. Fokus auf CRB65-Score
3. Stadiengerechte Therapie
4. MRE/Pseudomonas-Risiko < 1%
5. Komorbiditäten + spezielle Therapie genau definiert



Medizinische Fakultät Mannheim
an der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie
oder CAP + community acquired pneumonia; max. 48h nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nein?
Infekt im Rb-Thorax

Wie einstellen?
ATZ, Antidot
Neuroleptika, Inubation, Vasopressoren
(PICO 2-55 mg/kg)

- akute respiratorische Insuffizienz
- AP 2-30min
- multifokale Infekte
- neu aufgetretene Bewusstseinsstörung
- systemische Hypotension
- akute Nierenversagen (Harnstoff N > 20 mg/dl)
- Leukoopenie (< 4000)
- Thrombozytopenie (< 10000)
- Hypothermie (< 36 °C)

Was messen?
SPO2
Herzfrequenz
Blutdruck
Temperatur
Alter
Geschlecht
Bewusstseinsstörung

Erreger?
generell MRE-Risiko < 1%
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pflegeheim-Patienten)

- aber gefüllt bei schweren strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Bronchiektasen
- PEG-Sonde

Wie behandeln?
Regelhaft 5 Tage
täglich klinische Kontrolle
KEINE tägliche CRP-Kontrolle

Wichtig!

- bei ambulanter Therapie:
 - Einleitung der Antibiose sofort
 - in der ZNA
 - Argumenten besser als Umred PD sind
 - Wiedereinstellung beim Hausarzt nach 48h

Wie lang?
Regelhaft 5 Tage

Was tun?
Blutkulturen
erregersensibel vor Antibiose

Uro-Antigentest auf Legionellen innerhalb von 2-4 Stunden
Spätmikroskopische Analyse schicken

Herzrhythmusstörungen: Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie, Herzinsuffizienz, zerebralostrale Energie, ZNS-Erkrankung, Diabetes mellitus, chronische Nieren- und Leberinsuffizienz, onkologische Erkrankungen

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Internet und auf der A&E-Homepage




Medizinische Fakultät Mannheim
an der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie
oder CAP + community acquired pneumonia; max. 48h nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant	mittel-schwere Pneumonie	schwere Pneumonie
leichte Pneumonie CRB 65-0 SpO2 > 90% keine Komorbidität	mittel-schwere Pneumonie CRB 65-0 SpO2 > 90% nicht-akute behandlungsbedürftige Erkrankungen: • ohne Herzinsuffizienz • ZNS-Erkrankung mit Schläfrigkeit • schwere COPD/Bronchiektasen • PEG-Sonde	schwere Pneumonie instabile Ko-Morbidität ≥ 1 ATZ Minor-Kriterium (siehe Rückseite)
Amoxicillin 3x1000mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavamsäure 2x 850/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavamsäure 2x 850/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d
bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen		
mit Pseudomonas-Risiko (max. 1% nach 48h nach Aufnahme diagnostiziert)		
leichte Pneumonie Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	mittel-schwere Pneumonie Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	schwere Pneumonie Piperacillin/Tazobactam 4x4,5gpd i.v. + Clarithromycin 200mg/d i.v. Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 3x1g i.v.
bei klinischer Stabilität: Therapiefreigabe auf 10 Tage erweitem bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen Bei keiner Pseudomonas-Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieversagen möglich.		

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Internet und auf der A&E-Homepage



Medizinische Fakultät Mannheim
an der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Was hat sich geändert?

1. Antibiose so kurz wie möglich
2. Fokus auf CRB65-Score
3. Stadiengerechte Therapie
4. MRE/Pseudomonas-Risiko < 1%
5. Komorbiditäten + spezielle Therapie genau definiert

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie
oder CAP + community acquired pneumonia; max. 48h nach Aufnahme diagnostiziert

Ja/Nein?
Infekt im Rb-Thorax

Wie einstellen?
ATZ, Antidot
Neuroleptika, Inubation, Vasopressoren
(PICO 2-55 mg/kg)

- akute respiratorische Insuffizienz
- AP 2-30min
- multifokale Infekte
- neu aufgetretene Bewusstseinsstörung
- systemische Hypotension
- akute Nierenversagen (Harnstoff N > 20 mg/dl)
- Leukoopenie (< 4000)
- Thrombozytopenie (< 10000)
- Hypothermie (< 36 °C)

Was messen?
SPO2
Herzfrequenz
Blutdruck
Temperatur
Alter
Geschlecht
Bewusstseinsstörung

Erreger?
generell MRE-Risiko < 1%
Pseudomonas-Risiko < 1% (auch bei Pflegeheim-Patienten)

- aber gefüllt bei schweren strukturellen Lungenerkrankung wie COPD/Bronchiektasen
- PEG-Sonde

Wie behandeln?
Regelhaft 5 Tage
täglich klinische Kontrolle
KEINE tägliche CRP-Kontrolle

Wichtig!

- bei ambulanter Therapie:
 - Einleitung der Antibiose sofort
 - in der ZNA
 - Argumenten besser als Umred PD sind
 - Wiedereinstellung beim Hausarzt nach 48h


Wie lang?
Regelhaft 5 Tage

Was tun?
Blutkulturen
erregersensibel vor Antibiose

Uro-Antigentest auf Legionellen innerhalb von 2-4 Stunden
Spätmikroskopische Analyse schicken

Herzrhythmusstörungen: Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie, Herzinsuffizienz, zerebralostrale Energie, ZNS-Erkrankung, Diabetes mellitus, chronische Nieren- und Leberinsuffizienz, onkologische Erkrankungen

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Internet und auf der A&E-Homepage




Medizinische Fakultät Mannheim
an der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

NEUE PNEUMONIE – HAUSLEITLINIE UMM

Ambulant erworbene Pneumonie
oder CAP + community acquired pneumonia; max. 48h nach Aufnahme diagnostiziert

ambulant	mittel-schwere Pneumonie	schwere Pneumonie
leichte Pneumonie CRB 65-0 SpO2 > 90% keine Komorbidität	mittel-schwere Pneumonie CRB 65-0 SpO2 > 90% nicht-akute behandlungsbedürftige Erkrankungen: • ohne Herzinsuffizienz • ZNS-Erkrankung mit Schläfrigkeit • schwere COPD/Bronchiektasen • PEG-Sonde	schwere Pneumonie instabile Ko-Morbidität ≥ 1 ATZ Minor-Kriterium (siehe Rückseite)
Amoxicillin 3x1000mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavamsäure 2x 850/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d	Amoxicillin/Clavamsäure 2x 850/125mg p.o. bei Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 400mg/d
bei klinischer Stabilität für mind. 2 Tage Therapie beenden bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen		
mit Pseudomonas-Risiko (max. 1% nach 48h nach Aufnahme diagnostiziert)		
leichte Pneumonie Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	mittel-schwere Pneumonie Levofloxacin 2x500mg/Tag p.o.	schwere Pneumonie Piperacillin/Tazobactam 4x4,5gpd i.v. + Clarithromycin 200mg/d i.v. Penicillin-Allergie: Moxifloxacin 3x1g i.v.
bei klinischer Stabilität: Therapiefreigabe auf 10 Tage erweitem bei klinischer Stabilität und fehlendem Nachweis von atypischen Erregern Clarithromycin nach 3 Tagen absetzen Bei keiner Pseudomonas-Therapie wie bei ambulant erworbener Pneumonie, erhöhte Rate an Therapieversagen möglich.		

BITTE WENDEN
Weitere Infos im Internet und auf der A&E-Homepage



Medizinische Fakultät Mannheim
an der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



Quelle: https://www.kv-mannheim.de/Dateien/4958/4488/koenig-2000-1200/infima_5371408_4_1.jpg

Gibt es Fragen?



Medizinische Fakultät Mannheim
an der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim

Abb. 28: Power-Point-Folien 17-23 für die Informationsveranstaltungen

10.10 Ausgewählte Programme und Projekte zur Antibiotika-Resistenz

Tab. 59: Ausgewählte Programme und Projekte zur Antibiotika-Resistenz

Ausgewählte Programme und Projekte zur Antibiotika-Resistenz			
Ort	Bezeichnung	Jahr, Organisation	Details (Quelle)
Welt	ReAct	2005, SIDA und Uppsala University	erste internationale, unabhängige Organisation zur Aufklärung über das Thema und Vernetzung von Wissenschaft und Politik ⁵⁹
	Six-Point AMR-Policy on World Health Day 2011	2011, WHO	Ausbau der Überwachung des globalen Antibiotika-Verbrauchs, Stärkung der Forschung, rationalerer Umgang mit Antibiotika in Veterinär- und Humanmedizin ⁶⁰
	Antimicrobial Resistance – Global Report on Surveillance	2014, WHO	erster Bericht zur länderspezifischen Überwachung des globalen Antibiotika-Verbrauchs ¹⁹⁹
	Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS)	2015, WHO	Netzwerk zur standardisierten Sammlung und Auswertung von nationalen Daten zum globalen Antibiotika-Verbrauch, mit dem Ziel, Interventionen besser planen zu können ²⁵
	World Antibiotic Awareness Week	2015, WHO	jährlich in der zweiten Novemberwoche stattfindende, globale Aktionswoche ⁶¹
	Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP)	2016, WHO und DNDi	„Antimicrobial Memory Recovery Programme“ zur Aufstellung eines globalen Gremiums internationaler Experten, zur Entwicklung neuer Antibiotika, zur Wiederbelebung von Wissen um vergessener oder durch die Forschung aufgegebenen Antibiotika ⁵³
	Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS)-Report	2018, WHO	erste Report-Veröffentlichung, mittlerweile steuern jährlich 52 Länder Informationen zur Antimikrobiellen Resistenz bei ²⁵

Europa	European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), heute European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)	1998, DG SANCO der EU-Kommission	Netzwerk zur Datensammlung für politische Entscheidungen zum Thema „Antimikrobielle Resistenz“ ⁶²
	European Antibiotic Awareness Day	2008, ECDC	jährlich am 18. November stattfindender Aktionstag ⁶³
	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)	2011, ECDC	Netzwerk zur Sammlung von Daten zum europäischen Antibiotikaverbrauch ⁶⁴
	Annual Epidemiological Report on Invasive pneumococcal disease	2013, ECDC	basiert auf jährlich gesammelten Daten von TESSy (The European Surveillance System), alle 2-3 Jahre wird ein Bericht veröffentlicht ⁶⁵
	Population-level modelling analysis	5.11.2018, ECDC	auf EARS-Net basierte Berechnung von DALY, Krankheitslast, Todesfällen usw. durch antibiotikaresistente Erkrankungen
Deutschland	PEG-Resistenzstudie	1998, PEG	bisher wurden 6 Studien durchgeführt, zuletzt 2013 ⁶⁷
	Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen (SARI)	2000, Gründer nicht ermittelbar	Projekt zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs auf Intensivstationen ⁶⁸
	Netzwerk „Ambulant erworbene Pneumonie“ (CAPNETZ)	2001, Prof. Marre, Prof. Welte, Prof. Suttrop	Forschungsplattform mit Studienzentren in Deutschland, der Schweiz, den Niederlanden und Dänemark ²⁰⁰
	ADKA-if-DGI-Projekt	2007, Verband der Deutschen Krankenhausapotheker gemeinsam mit der Forschergruppe der Infektiologie Freiburg	erstes bundesweites Projekt zur Sammlung von Antibiotika-Verbrauchsdaten in Akut-Krankenhäusern in Deutschland ¹³⁴
	Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)	2008, RKI	laborgestützte Surveillance mit kontinuierlicher Datenerhebung über freiwillig teilnehmende Laboratorien ⁷¹

„Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland“ (GERMAP)	2008, GERMAP-Arbeitsgruppe	bisher sind 4 Berichte erschienen; Initiatoren der GERMAP-Arbeitsgruppe waren das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, die PEG, sowie die Abteilung für Infektiologie an der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg ⁷²
Neufassung des § 23 Abs. 4 Satz 2 des Infektionsschutzgesetzes	2011, Bundesregierung	Verpflichtung zur kontinuierlichen Überwachung des Antibiotika-Verbrauchs für Krankenhäuser ⁷⁰
Antiinfektiva-Report (AVS)	2014, RKI	Sammlung von Daten zum Antiinfektiva-Verbrauch in deutschen Krankenhäusern mit zeitnahe Feedback-Report und Unterstützung lokaler Antibiotic Stewardship (ABS)-Maßnahmen ⁷³
Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART 2020)	2015, BMG	Bündelung von ambulanten und stationären Maßnahmen zur Erfassung und Bewertung des Antibiotika-Verbrauchs sowie zur bundesweiten Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen ⁷⁴
Schwerpunktthema bei G20-Präsidentschaft	2017, Bundesregierung	⁷⁵
Bundesgesundheitsblatt	2018, BfArM, PEI, RKI, DIMDI, BZgA	Zwölf Beiträge zu Antibiotika-Resistenzen ⁷⁶

10.11 Kernaussagen der drei Leitlinien zur CAP

Tab. 60: Kernaussagen der drei Leitlinien zur CAP

Kernaussagen der drei Leitlinien zur CAP			
	Leitlinie 2005	Update 2009	Update 2016
Quellen	Hoffken et al. ³⁶	Hoffken et al. ¹⁰⁶	Ewig et al. ¹⁸
Definition CAP	„akute mikrobielle Infektion des Lungenparenchyms des erwachsenen Patienten ohne Abwehrschwäche und unter Ausschluss einer im Krankenhaus bzw. innerhalb der ersten vier Wochen nach Entlassung erworbenen Pneumonie“	wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen	„Pneumonie, die durch den Ort des Erwerbs (außerhalb des Krankenhauses) sowie die Immunität des Patienten (Immunkompetenz) bestimmt wird.“
Einteilung	<p>„CRB-65-Index (...)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewusstseinsintrübung („confusion“) • Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$ („respiratory rate“) • Diastolischer Blutdruck /systolischer Blutdruck („blood pressure“) • Alter ≥ 65 Jahre <p>CURB-Index (...)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kriterien des CRB-65-Index plus • Harnstoff-N $> 7\text{mmol/L}$ („urea“) 	<p>aus der Leitlinie 2005 übernommen</p> <p>Änderung: statt dem CURB-65-Index wird nur noch der CRB-65-Index verwendet</p> <p>Ergänzungen</p> <p>klinische Entscheidung bei leichtgradiger und mittelschwerer Pneumonie mithilfe des CRB-65-Scores, bei schwergradiger Pneumonie mithilfe des CRB-65-Scores und der modifizierten ATS-Kriterien von 2001¹⁰⁷</p>	<p>„Im Zentrum der initialen Risiko-Stratifizierung (ambulant und in der Notaufnahme) zur Entscheidung über das Behandlungssetting steht die ärztliche Einschätzung des Patienten. Zur Identifikation von Patienten mit einem minimalen Letalitätsrisiko soll zur Ergänzung der klinischen Einschätzung die Verwendung des CRB-65-Scores erfolgen. Dieser Score soll ergänzt werden durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Evaluation des funktionellen Status • die klinische Evaluation potenziell instabiler Komorbiditäten • die Messung der Oxygenierung“

	<p>„Die Arbeitsgruppe empfiehlt die Verwendung (...) des CURB-Index in der Notaufnahme (...) bei einem CURB-65-Index > 0 sollte die Notwendigkeit einer stationären Einweisung erwogen werden.“</p> <p>Beispielhafte Nennung der chronischen Herzinsuffizienz als Komorbidität</p> <p>Zusammenfassung der wichtigsten Aussagen</p> <p>Modifizierte ATS-Kriterien des ATS-Scores von 2001¹⁰⁷, aus einer Tabelle übernommen: „Major-Kriterien, positiv wenn 1 von 2 Variablen vorhanden“</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intubation und maschinelle Beatmung • Vasopressoren-Gabe > 4 h <p>Minor-Kriterien, positiv, wenn 2 von 3 Variablen vorhanden</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schwere resp. Insuffizienz • multilobuläre Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme • Systolischer Blutdruck < 90 mmHg“ 	<p>„Die Einteilung der CAP erfolgt in die Risikogruppen Leichtgradige ambulant-erworbene Pneumonie (...)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ohne Risikofaktoren • mit Risikofaktoren (Pflegeheim, Multimorbidität, chron. Bettlägerigkeit) <p>mittelschwere ambulant-erworbene Pneumonie (hCAP) und schwergradige ambulant-erworbene Pneumonie</p> <ul style="list-style-type: none"> • ohne Indikation für eine gegen <i>P. aeruginosa</i> wirksame Therapie • mit Indikation für eine gegen <i>P. aeruginosa</i> wirksame Therapie“ 	<p>Nennung folgender Komorbiditäten: pulmonal, kardial, zerebrovaskulär, renal, onkologisch, hepatisch, Diabetes mellitus</p> <p>Keine Änderung der Major-Kriterien von 2005/2009</p> <p>Erweiterung der Minor-Kriterien nach dem modifizierten ATS/IDSA-Score von 2007¹⁰⁷:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Schwere akute resp. Insuffizienz (PaO₂ ≤ 55mmHg bzw. ≤ 7kPa bei Raumluft) • Atemfrequenz ≥ 30/Minute • multilobuläre Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme • neu aufgetretene Bewusstseinsstörung • systemische Hypotension mit Notwendigkeit der aggressiven Volumentherapie • akutes Nierenversagen (Harnstoff-N ≥ 20mg/dL) • Leukopenie (Leukozyten < 4000 Zellen/mm³) • Thrombozytopenie (Thrombozyten < 100 000 Zellen/mm³) • Hypothermie (Körpertemperatur < 36°C)
--	--	---	---

	<p>Als Indikation für eine intensivier- te Überwachung wird der ATS- Score empfohlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Überwachungsstation, sobald 2 Minor-Kriterien erfüllt oder CURB-Index ≥ 2 liegt • Intensivstation, sobald 1 Ma- jor-Kriterium erfüllt ist 		
<p>Bakterielles Erre- ger-Spektrum</p>	<p>„Die meisten Studien stimmen darin überein, dass <i>S. pneumo- niae</i> der häufigste Erreger ist, gefolgt von <i>M. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> sowie <i>C. pneumoni- ae</i>.“</p> <p>„Bei jüngeren Patienten kommt <i>M. pneumoniae</i> eine nennens- werte Bedeutung zu.“</p> <p>„Mit zunehmendem Alter neh- men <i>Enterobacteriaceae</i> und <i>P. aeruginosa</i> als Ursache von CAP zu. Der Nachweis dieser Erreger ist mit einer hohen Letal- ität assoziiert.“</p> <p>Nicht-schwer hospitalisierter CAP</p> <p>„Die häufigsten Erreger sind <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>C. pneu- moniae</i>.“</p> <p>Schwere Pneumonie</p>	<p>„Für Deutschland bestätigten die Daten von CAPNETZ die herausragende Bedeutung von <i>S. pneumoniae</i> als Haupterre- ger der CAP (...) sie sind für bis zu 50 % der Fälle verantwor- tlich.“</p> <p>„Wesentlich seltener werden <i>M. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Legionel- la spp.</i>, <i>S. aureus</i> nachgewie- sen.“</p> <p>„<i>P. aeruginosa</i> als Erreger ei- ner CAP in Deutschland keine größere Bedeutung“</p> <p>Nicht-schwer hospitalisierte CAP</p> <p>„Die häufigsten Erreger sind <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, gramnegative <i>Enterobacteriaceae</i> und respi- ratorische Viren. <i>C. pneumoni-</i></p>	<p>„Grundsätzlich haben sich in den ver- gangenen Jahren keine wesentlichen Änderungen des Keimspektrums bei ambulant erworbener Pneumonie in Deutschland, Österreich und der Schweiz ergeben“</p> <p>„Multiresistente Erreger, dazu gehö- ren MRSA, ESBL-Bildner und <i>P. aeruginosa</i>, sind bei der ambulant erworbenen Pneumonie sehr selten (< 1 %)“</p> <p>Leichtgradige Pneumonie ohne/mit Komorbidität</p> <p>„Die häufigsten Erreger sind <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, In- fluenzaviren während der Saison und bei jüngeren Patienten < 60 Jahre <i>M. pneumoniae</i>. Selten (<5 %) sind <i>Le- gionella spp.</i>, <i>Chlamydophila spp.</i> und im Sommer <i>Coxiella burnetii</i>“</p>

	<p>„Erregerspektrum ist breiter (...) <i>S. pneumoniae</i> der mit Abstand häufigste Erreger. (...) gefolgt von <i>H. influenzae</i>, <i>S. aureus</i> und <i>L. pneumophila</i>. <i>Enterobacteriaceae</i>, vor allem <i>E. coli</i> und <i>Klebsiella spp.</i>, seltener <i>Proteus spp.</i>, sind ebenfalls von Bedeutung. <i>P. aeruginosa</i> wird in bis zu 10 % der Fälle isoliert. <i>C. pneumoniae</i> und <i>M. pneumoniae</i> sind in den meisten Studien selten.“</p>	<p><i>ae</i> spielt als Erreger der CAP in Deutschland nur eine untergeordnete Rolle. <i>P. aeruginosa</i> spielt in Deutschland als Erreger der CAP nach aktuellen Daten des CAPNETZ nur eine zahlenmäßig geringe Rolle.“</p> <p>Schwere ambulant erworbene Pneumonie (sCAP) „Zur Ätiologie der sCAP in Deutschland gibt es noch keine Daten. (...) In fast allen Studien ist <i>S. pneumoniae</i> der mit Abstand häufigste Erreger. Er wird gefolgt von <i>H. influenzae</i>, <i>S. aureus</i> und <i>L. pneumophila</i>. <i>Enterobacteriaceae</i>, vor allem <i>E. coli</i> und <i>Klebsiella spp.</i>, seltener <i>Proteus spp.</i>, sind ebenfalls von Bedeutung. (...) Im Rahmen von CAPNETZ konnte <i>P. aeruginosa</i> in Deutschland nur sehr selten als Pneumonieerreger nachgewiesen werden.“</p>	<p>Mittelschwere Pneumonie „Der Anteil an <i>S. aureus</i>, Enterobakterien und <i>P. aeruginosa</i> nimmt zu. Die prognostische Relevanz von <i>Legionella spp.</i> steigt deutlich (Letalität ca. 10 %).“</p> <p>Schwere Pneumonie „Zur Ätiologie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie in Deutschland, Österreich und der Schweiz gibt es noch keine Daten. In Studien aus europäischen und nordamerikanischen Ländern findet sich ein breiteres Erregerspektrum als bei weniger schweren Formen. Die häufigsten Erreger sind <i>S. pneumoniae</i>, gefolgt von <i>H. influenzae</i>, atypischen bakteriellen Erregern sowie seltener <i>S. aureus</i> (MSSA), Enterobakterien und <i>P. aeruginosa</i>. <i>M. pneumoniae</i> und <i>C. pneumophila</i> sind sehr selten.“</p>
<p>Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p>	<p>„Pulmonale Komorbidität (strukturelle chronische Erkrankung wie COPD im GOLD-Stadium IV, Bronchiektasen, Mukoviszidose), stationärer Aufenthalt in den letzten 30 Tagen, länger als 2 Tage, allerdings nicht in den letzten 7 Tagen vor Beginn der akuten</p>	<p>„schwere strukturelle chronische Lungenerkrankung wie schwere COPD mit Antibiotikavorthherapie oder vorausgegangener Hospitalisierung jeweils in den letzten 3 Monaten, bekannte Kolonisation durch <i>P. aeruginosa</i>, Bronchiektasen,</p>	<p>„Patienten mit <i>P. aeruginosa</i> weisen als Risikofaktoren eine schwere strukturelle Lungenerkrankung (COPD und/oder Bronchiektasen) und Ernährung über PEG-Sonde auf“</p>

	Pneumonieepisode, Glukokortikoidtherapie (mindestens 10mg Prednisonäquivalent über mindestens 4 Wochen), Aspiration, Breitspektrum-Antibiotikatherapie über mehr als 7 Tage innerhalb des letzten Monats, Malnutrition“	Mukoviszidose“	
Resistenzen	<p>„Antibiotikaresistenzen haben in den letzten zehn Jahren bei den klassischen Erregern von tiefen Atemwegsinfektionen wie <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> und <i>M. catarrhalis</i>, regional und weltweit zugenommen.“</p> <p>„Die Makrolidresistenz der Pneumokokken hat bei respiratorischen Infektionen vermutlich eine höhere klinische Relevanz.“ [Anm.d. Autors: im Vergleich zur Penicillin-Resistenz bei Pneumokokken]</p> <p>„Die Resistenz von Pneumokokken gegenüber Fluorchinolonen der Gruppe 3 (Levofloxacin) und Gruppe 4 (Moxifloxacin) ist weltweit noch selten (...) spielt derzeit in Deutschland noch keine Rolle.“</p> <p>In einer Tabelle wurden die Re-</p>	<p>„Antibiotikaresistenzen haben in den letzten zehn Jahren bei den klassischen Erregern von tiefen Atemwegsinfektionen wie <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> und <i>M. catarrhalis</i>, regional und weltweit zugenommen.“ (wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen)</p> <p>„Die Makrolidresistenz der Pneumokokken hat dagegen eine höhere klinische Relevanz“ [Anm.d. Autors: im Vergleich zur Penicillin-Resistenz bei Pneumokokken]</p> <p>„Die Resistenz gegenüber Fluorchinolonen der Gruppe 3 und 4 ist derzeit in Deutschland sehr selten.“</p> <p>In einer Tabelle wurden die Resistenzraten bei <i>P. aeruginosa</i></p>	<p>„Penicillin-resistente Pneumokokken sind in Deutschland sehr selten (<1 %)“</p> <p>„Die Resistenz von Pneumokokken gegen Makrolide ist aufgrund von Herdenprotektionseffekten seit Einführung der Konjugatvakzine bei Kindern rückläufig und betrug 2013 nach Daten der RKI Antibiotika-Surveillance 13 %.“</p> <p>„Auch Befürchtungen, dass sich aufgrund der Altersstruktur der Patienten und der Resistenzentwicklung bei den Bakterien eine Verschiebung zum deutlich häufigeren Nachweis von multiresistenten Erregern (MRE) ergeben könnte, haben sich bisher nicht bewahrheitet.“</p>

	<p>sistenzraten bei <i>P. aeruginosa</i> angegeben, hier sind die wichtigsten Vertreter in aufsteigender Reihenfolge sortiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meropenem • Cefepim • Imipenem • Ceftazidim • Piperacillin/ Tazobactam • Piperacillin • Ciprofloxacin • Gentamycin • Levofloxacin 	<p>angegeben, hier sind die wichtigsten Vertreter in aufsteigender Reihenfolge sortiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meropenem • Cefepim • Piperacillin/Tazobactam • Ceftazidim • Gentamycin • Ciprofloxacin <p>[Anm.d.Autors: Levofloxacin wurde 2009 in der Tabelle nicht mehr aufgeführt]</p>	
Diagnostik	<p>„Die Arbeitsgruppe empfiehlt: Die Diagnostik bei hospitalisierten CAP-Patienten umfasst neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung mit Allgemeinzustand, Bewusstseinslage, Blutdruck, Puls, Atemfrequenz folgende Punkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • (...) • Röntgenthorax in 2 Ebenen (...) • Laborchemische und Blutbilduntersuchungen (...) • Mikrobiologische Untersuchungen: • (...) • „diagnostische Pleurapunktion bei Vorliegen eines Pleuraergusses“ 	<p>aus der Leitlinie 2005 übernommen</p> <p>Änderungen</p> <p>1. Der Empfehlungsgrad zur Entnahme der Blutkulturen wurde von B (2005) auf C (2009) geändert, der Zusatz „zur sichereren Therapieführung“ wurde 2009 weggelassen</p> <p>2. „Der Legionella-Antigentest kann bei allen Patienten dieser Risikogruppe empfohlen werden. Diese Empfehlung ist optional.“</p>	<p>„Um die Diagnose einer ambulant erworbenen Pneumonie zu sichern, wird der Nachweis eines neu aufgetretenen Infiltrates in einem bildgebenden radiologischen Verfahren der Lunge gefordert.“</p> <p>„Die Durchführung einer Röntgenaufnahme < 4h nach Aufnahme ist mit einer schnelleren Fallfindung, einem verkürzten Zugang zu einer antimikrobiellen Therapie und einer kürzeren Verweildauer assoziiert. Durch die Röntgenuntersuchung des Thorax können Komplikationen wie ein Pleuraerguss (...) zeitnah diagnostiziert werden.“</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • „<i>L. pneumophila</i>-Antigentest aus Urin (...) wird bei (...) Risikogruppe empfohlen“ • „<i>L. pneumophila</i>-Antigentest bei allen Patienten mit sCAP“ • Entnahme von zwei Blutkulturen (zwei mal zwei Flaschen) (...) möglichst vor Einleitung der antimikrobiellen Therapie <p>„Die klinische Bedeutung mikrobiologischer Untersuchungen hinsichtlich der Therapieentscheidung bzw. Prognose bei hospitalisierten CAP-Patienten auf einer Normalstation ist ungesichert“</p>	<p>Ergänzung Procalcitonin als Entzündungsparameter im Serum wird gleichwertig mit C-reaktivem Protein empfohlen</p>	<p>„Die sonographische Diagnose einer Pneumonie ist mit einer hohen Sensitivität und Spezifität möglich und besitzt im Zusammenhang mit der klinischen Untersuchung (...) einen sehr guten Vorhersagewert. Das Verfahren erlaubt zudem, pleurale Prozesse zu erfassen (Pleuraerguss, Empyem) und im Verlauf zu beurteilen (...) Die Durchführung einer Thoraxsonographie kann daher alternativ zum Röntgenbild nur zum Einsatz kommen, wenn ein Röntgenthorax nicht (...) verfügbar ist.“</p>
Beginn der antibiotischen Therapie	<p>„Eine antimikrobielle Therapie sollte so früh wie möglich eingeleitet werden. Eine Verzögerung der Therapieeinleitung über 8 Stunden oder länger nach stationärer Aufnahme geht mit einer erhöhten Letalität einher. Diagnostische Maßnahmen dürfen den Therapiebeginn nicht verzögern.“</p>	<p>„Eine antimikrobielle Therapie sollte so früh wie möglich eingeleitet werden. Eine Verzögerung der Therapieeinleitung über 8 Stunden oder länger nach stationärer Aufnahme geht mit einer erhöhten Letalität einher. Diagnostische Maßnahmen dürfen den Therapiebeginn nicht verzögern.“ (wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen)</p>	<p>„Der Therapiebeginn sollte möglichst rasch nach Diagnosestellung erfolgen. Bei hospitalisierten Patienten wird eine Zeit von 8 Stunden empfohlen, innerhalb der mit der antimikrobiellen Behandlung begonnen sein sollte. (...) Es kann je nach Struktur einer Klinik sinnvoll sein, dass die Erstgabe noch in der Notaufnahme erfolgt, also vor Verlegung auf eine weitere Station“</p>
Orale Sequenztherapie (Umstellung auf orale Therapie)	<p>„Ein Umsetzen auf eine orale Sequenztherapie kann rasch (z. B. nach 2 bis 3 Tagen) erfolgen. (...)</p>	<p>(wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen)</p>	<p>Leichte Pneumonie ohne/mit Komorbidität: orale Therapie Mittelschwere Pneumonie: in der Regel Sequenztherapie</p>

	<p>Indikation für eine Sequenztherapie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Herzfrequenz $\leq 100/\text{min}$ • Atemfrequenz $\leq 24/\text{min}$ • systolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg • Körpertemperatur $\leq 37,8^\circ \text{C}$ • Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme, normaler Bewusstseinszustand • keine Hypoxämie ($\text{PO}_2 \geq 60$ mmHg bzw. $\text{SaO}_2 \geq 90\%$) und sichere orale Medikamenteneinnahme“ 		<p>Schwere Pneumonie: initial immer intravenöse Therapie, Sequenztherapie prinzipiell möglich</p> <p>„In der großen Mehrzahl der Fälle sollte eine Sequenztherapie bis zum Tag 3 – 5 möglich sein, wenn sie zu diesem Zeitpunkt noch als erforderlich angesehen wird.“</p>
<p>Wirkstoffe der antibiotischen Therapie</p>	<p>Zusammenfassung der wichtigsten Aussagen</p> <p>hospitalisierte CAP-Patienten ohne Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombination aus pseudomonasaktivem Betalaktam-Antibiotikum plus Makrolid • Monotherapie mit Betalaktam-Antibiotikum • Alternativ Fluorchinolon • Kein Cotrimoxazol aufgrund der Resistenzsituation von <i>S. pneumoniae</i> in Deutschland <p>„Risikofaktoren für das Auftreten</p>	<p>Zusammenfassung der wichtigsten Aussagen</p> <p>hospitalisierte CAP-Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pseudomonasaktives Betalaktam-Antibiotikum ggf. plus Makrolid • Alternativ pneumokokkenwirksames Fluorchinolon, bei Levofloxacin Dosierung $> 500\text{g/d}$ notwendig • Kein Cotrimoxazol aufgrund der Resistenzsituation von <i>S. pneumoniae</i> in Deutschland • Bei ausgewählten Patienten Carbapenem Ertapenem ggf. plus Makrolid 	<p>Zusammenfassung der wichtigsten Aussagen</p> <p>leichte Pneumonie ohne Komorbidität</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monotherapie mit hochdosiertem Aminopenicillin • bei Penicillinallergie Fluorchinolon nachgeordnet ein Makrolid oder Tetracyclin <p>leichte Pneumonie mit Komorbidität</p> <ul style="list-style-type: none"> • hochdosierter Aminopenicillin/Betalaktamase-Inhibitor

	<p>von Pneumonien durch <i>P. aeruginosa</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonale Komorbidität (strukturelle chronische Erkrankungen wie COPD im GOLD-Stadium IV, Bronchiektasen, Mukoviszidose) • Stationärer Aufenthalt in den letzten 30 Tagen (...) • Glukokortikoidtherapie (...) • Aspiration • Breitspektrum-Antibiotikatherapie über mehr als 7 Tage • Malnutrition“ <p>hospitalisierte CAP-Patienten mit Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombination aus pseudomonasaktivem Betalaktam-Antibiotikum plus Makrolid • Monotherapie mit pseudomonasaktivem Betalaktam-Antibiotikum • Alternativ pseudomonasaktives Fluorchinolol • Ciprofloxacin nur mit Antibiotikum gegen grampositive Kokken (z.B. Clindamycin) <p>In den ersten Tagen parenterale Therapie, außer bei Fluorchinolonen und Makroliden (in Kombi-</p>	<p>„Indikationen für eine empirische Therapie mit gegenüber <i>P. aeruginosa</i>-wirksamen antimikrobiellen Substanzen bei CAP in Deutschland:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schwere strukturelle chronische Lungenerkrankung wie schwerer COPD mit Antibiotikavortherapie (...) • Bekannte Kolonisation mit <i>P. aeruginosa</i> • Bronchiektasen • Mukoviszidose“ <p>hospitalisierte CAP-Patienten mit Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Therapie wie sCAP mit Pseudomonasrisiko <p>In den ersten Tagen parenterale Therapie, außer bei Fluorchinolonen und Makroliden (in Kombination mit einem parenteralen Betalaktam) (wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen)</p> <p>sCAP ohne Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine Änderung gegenüber 2005 	<ul style="list-style-type: none"> • bei Penicillinallergie Fluorchinolol <p>mittelschwere Pneumonie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminopenicillin/BLI- Kombination oder Cephalosporin der Klasse 2 oder 3a, ggf. mit Makrolid • Bei klinischer Stabilisierung ohne Nachweis atypischer bakterieller Erreger, Makrolidtherapie nach 3 Tagen beenden • Alternativ Fluorchinolol • In den ersten Tagen parenterale Therapie, außer bei Fluorchinolonen und Makroliden (in Kombination mit einem parenteralen Betalaktam) <p>Schwere Pneumonie</p> <ul style="list-style-type: none"> • intravenöse Kombination aus β-Laktam mit breitem Spektrum und Makrolid • Bei klinischer Stabilisierung ohne Nachweis atypischer bakterieller Erreger, Makrolidtherapie nach 3 Tagen beenden • alternativ Fluorchinolol
--	---	--	---

	<p>nation mit einem parenteralen Betalaktam)</p> <p>sCAP ohne Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombination aus Breitspektrum-Betalaktam-Antibiotikum plus Makrolid • alternativ pneumokokkenwirksames Fluorchinolon <p>sCAP mit Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombination aus Piperacillin/Tazobactam, Cefepim, Imipenem bzw. Meropenem plus Makrolid • alternativ Kombination aus Piperacillin/Tazobactam, Cefepim, Imipenem bzw. Meropenem plus Fluorchinolon (keine Daten aus klinischen Studien) <p>„frühe Therapieumstellung auf eine orale Therapie bei einer parenteralen Initialtherapie, wenn die entsprechenden Voraussetzungen erfüllt sind“</p> <p>„Indikationen für eine Sequenztherapie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Herzfrequenz $\leq 100/\text{min}$ • Atemfrequenz $\leq 24/\text{min}$ 	<p>sCAP mit Risiko für eine Infektion mit <i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kombination aus Piperacillin/Tazobactam, Cefepim, Imipenem bzw. Meropenem plus pseudomonaswirksames Fluorchinolon • alternativ Aminoglykosid plus Makrolid <p>Angaben zur frühen Therapieumstellung auf eine orale Therapie sind wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen.</p> <p>sCAP wortwörtlich aus der Leitlinie 2005 übernommen.</p>	
--	--	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Systolischer Blutdruck \geq 90mmHg • Körpertemperatur \leq 37.8°C • Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme • Normaler Bewusstseinszustand • Keine Hypoxämie (PaO₂ \geq 60mmHg bzw. SaO₂ \geq 90 %) • Sichere orale Medikamenteneinnahme“ 		
Dauer der antibiotischen Therapie	<p>„Die Arbeitsgruppe empfiehlt eine Gesamttherapiedauer von 7-10 Tagen. Bei nachgewiesener Infektion durch <i>P. aeruginosa</i> wird eine Therapiedauer von 8-15 Tagen empfohlen.“</p> <p>sCAP „Die Arbeitsgruppe empfiehlt bei Patienten ohne Komplikationen eine Therapiedauer von 8-10 Tagen bzw. 5 Tagen nach Entfieberung.“</p>	<p>Die antibiotische Therapie kann 48-72 h nach klinischer Besserung mit Entfieberung, jedoch frühestens nach 5 Tagen beendet werden. Eine Therapiedauer von 7 Tagen ist in der Regel nicht erforderlich.“</p> <p>„Bei nachgewiesener Infektion durch <i>P. aeruginosa</i> wird eine Therapiedauer von 8-15 Tagen empfohlen. Geeignete Parameter für eine verkürzte Therapiedauer (< 8 Tagen) sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Besserung des Allgemeinzustandes • Orale Nahrungsaufnahme möglich • Besserung der respiratorischen Symptome • Körpertemperatur < 38,0 °C 	<p>„Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie soll die Dauer der antimikrobiellen Therapie 5 – 7 Tage betragen. Kürzere Therapien sind möglich bei rascher klinischer Stabilisierung. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein.“</p> <p>„Bei schwerer Pneumonie sollte ebenfalls eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, bevor die antimikrobielle Therapie beendet wird – entsprechend einer Behandlungsdauer, die in der Regel nicht länger als 7 Tage sein sollte.“</p>

11 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Laura Maria Endres
Geburtsdatum: 13.08.1990
Geburtsort: Frankfurt/Main
Familienstand: verheiratet
Vater: Wilhelm Wimschneider
Mutter: Astrid Wimschneider

SCHULISCHER WERDEGANG

03/2009 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2013/14 Beginn des Studiums der Humanmedizin
an der Universität Heidelberg, Med. Fakultät Mannheim
18./19.08.2015 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
19.10.2015 -
17.06.2018 Hauptstudium
9. - 11.10.2018 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
19.11.2018 -
03.11.2019 Praktisches Jahr am St. Josefs-Krankenhaus Heidelberg
26./27.11.2019 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)

12 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich Herrn PD Dr. med. Roger Vogelmann für die gemeinsame Erarbeitung des Themas dieser Arbeit, für seine ausgezeichnete Betreuung, sowie seine Hilfsbereitschaft herzlich danken.

Besonderer Dank gilt Frau Fengel und Herrn Dr. Feick von der II. Medizinischen Klinik für die organisatorische Unterstützung.

Ebenso danke ich Frau Klusch, Frau Vogel und Frau Kreßmann vom Archiv der II. Medizinischen Klinik für ihre Hilfsbereitschaft.

Dipl. Math. Dr. sc. hum. Svetlana Hetjens danke ich für die kompetente, unkomplizierte und immer zeitnahe Hilfestellung bei der Durchführung der statistischen Berechnungen.

Ebenso danke ich Barbara Prämassing und Johanna Badstübner für die Durchsicht meiner Arbeit und die Hinweise, die zur Vollendung derselben beigetragen haben.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Astrid und Wilhelm, die mich begleiten, unterstützen und in der Verfolgung meiner Ziele bestärken.

Mein größter Dank gilt meinem Mann Thorsten, der mir den Rücken freihält, mich motiviert und mit mir meine Träume verwirklicht.

13 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Einfluss einer permissiven Intervention auf das Antibiotika-Verschreibungsverhalten und das klinische Outcome bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP)“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.

Ort und Datum

Unterschrift