

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsmedizin Rostock

Newsletter Herbst 2012

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit dem aktuellen Newsletter freuen wir uns, Ihnen erstmalig die **standardisierten Antibiotika-Verbrauchsdaten** (nur i.v. Medikation) **der Jahre 2010 und 2011** für die gesamte Universitätsmedizin Rostock sowie für deren einzelne Einrichtungen präsentieren zu können. Sie finden diese Daten in tabellarischer und graphischer Darstellung auf der IMIKRO Homepage (www.imikro.uni-rostock.de).

Die hier maßgebliche **Anwendungsdichte für Antibiotika** ist definiert durch die Summe der in einem Jahr von einem Antibiotikum ausgereichten Tagesdosen multipliziert mit der standardisierten Zahl der Patiententage im betreffenden Jahr (Formel: [Antibiotikaverbrauch in g / Tagesdosierung] x [1.000 / Patiententage])

Die Daten wurden in produktiver und – weil dafür keine spezifische Software existiert – recht mühevoller Zusammenarbeit zwischen den Mitarbeiterinnen der Zentralapotheke und des IMIKRO zusammengetragen, berechnet und für die Präsentation aufbereitet. Dafür sei allen Beteiligten auch von dieser Stelle herzlich gedankt.

Die Darstellung des Antibiotika-Verbrauchs jeweils eines gesamten Krankenhauses ist als Teil der Surveillance durch die Novelle des §23(4) Infektionsschutzgesetz vom Aug. 2011 und den Erlass der Landeshygieneverordnung (§10(5) MedHygVO M-V) im März 2012 gesetzliche Pflicht. Allerdings existieren keine Normen, wie der Verbrauch zu erfassen und darzustellen ist. Auch die in der IfSG-Novelle (§23(2)) vorgesehene Kommission für Antiinfektive Resistenzen und Therapie (ART) als Herausgeberin von verbindlichen Therapieleitlinien wurde vom BMG bisher noch nicht berufen.

Damit mussten wir ein eigenständiges Erfassungssystem etablieren. Dabei konnten wir für die durchschnittlichen Tagesdosierungen von Antibiotika sowie für die Vorgabe zur Berechnung der Anwendungsdichten auf offizielle Vorgaben („Amtliche deutsche Fassung des ATC-Index mit Tagesdosen“ in der jeweils aktuellen Version für das zu untersuchende Jahr) zurückgreifen. Die im Sinne der besseren Übersichtlichkeit notwendige Gruppierung von chemisch gleichartigen Antibiotika sowie die Entscheidung, welche Antibiotika wegen zu geringen Verbrauchs nicht dargestellt werden, waren uns überlassen. Über den Weg der hygienischen Betreuung externer Häuser und den dabei gemachten Vorgaben haben wir nun ein System etabliert, mit dem zumindest regionale Vergleiche möglich sind.

In dieser ersten Auswertung haben wir die per os verabreichten Antibiotika noch nicht berücksichtigt, werden das aber mit dem nächsten Bericht tun. Ferner haben wir dieses Mal die Erst- und Zweit-Generationscephalosporine ausgeklammert. Auch diese werden in der nächsten Analyse inkludiert werden. Schließlich haben wir aus Gründen der Übersichtlichkeit Minimalverbräuche für einzeln Antibiotikagruppen in

den einzelnen Einrichtungen nicht berücksichtigt. Dies werden wir in der Zukunft beibehalten.

Derzeit prüfen wir, ob wir unsere Daten in das gemeinsame Antiinfektiva-Surveillance Programm der Infektiologie Freiburg, des Bundesverbandes der deutschen Krankenhausapotheker und des RKI einbringen. Dies würde uns ab dem nächsten Jahr einen normierten und stratifizierten Vergleich mit den Verbrauchsdaten von mehr als 100 deutschen Krankenhäusern ermöglichen.

Der **Sinn der Erfassung des Antibiotikaverbrauchs** ist vielgestaltig. So kann geprüft werden, ob

- i) unter Berücksichtigung der lokalen Erreger- und Resistenzstatistiken ein Selektionsdruck hin zu für einen oder beide Parameter ungünstigen Situationen aufgebaut wurde. Entsprechend kann gegen die Selektion von einigen per se gefährlichen Erregern bzw. Erregern mit multiplen Antibiotikaresistenzen gesteuert werden;
- ii) lokale Verbrauchsdaten des Gesamthauses oder einzelner Einrichtungen im Haus von denen der Region oder deutschen Mittelwerten abweichen und unter Würdigung der besonderen lokalen Situation Adjustierungen im Sinne höherer Effizienz und besserer Ökonomie vorgenommen werden;
- iii) nach Erlass von Therapieleitlinien durch die ART und/oder der Arzneimittelkommission Vorort diese auch tatsächlich eingehalten werden und Anpassungen des Verbrauchs oder ggf. auch der Leitlinien vorgenommen werden.

Im Folgenden werden die im Intranet zugänglichen vollständigen Rostocker Datensätze im Vergleich zwischen 2011 und 2010, den ähnlichen Einrichtungen innerhalb der Universitätsmedizin und einiger umliegender Häuser (Güstrow, Plau am See) sowie - nur für die Intensivstationen - mit den über das SARI-Programm des Nationalen Referenzzentrums in Berlin öffentlich zugänglichen Daten entsprechender Stationen in Deutschland verglichen.

Naturgemäß sind die Veränderungen der Antibiotikaaanwendung innerhalb von 2 Jahren nicht ausgeprägt. **Spitzenreiter in der Anwendungsdichte** des gesamten Klinikums waren und bleiben mit von 2010 auf 2011 leicht abnehmender Tendenz die Chinolone, in einigem Abstand gefolgt von den Aminopenicillinen plus Inhibitor mit leicht zunehmender Tendenz. Die sehr breit wirkenden β -Laktame (Tazobac®, 3. Generations-Cephalosporine und Carbapeneme) wurden – erfreulicherweise – deutlich seltener eingesetzt. Im Vergleich mit zwei größeren Häusern der Umgebung liegt die Rostocker Anwendungsdichte für Chinolone um 30 bis 50 % über den Werten der Anderen. Ansonsten unterscheiden sich auch diese Häuser untereinander, da dort Aminopenicilline plus Inhibitor bzw. Makrolide und 2. Generations-Cephalosporine die Spitzenpositionen jeweils deutlich über den Rostocker Werten einnehmen.

Für die Resistenzentwicklung der häufigsten bakteriellen Erreger in Rostock über die letzten 4 Jahre haben die festgestellten Anwendungsdichten offenbar geringe Bedeutung – lediglich für den zweithäufigsten Keim, nämlich Methicillin-empfindliche S. aureus-Stämme ist eine leichte Zunahme der Chinolon-Resistenzrate zu verzeichnen, ohne dass dabei diese Medikamente als Therapieoption der ersten Wahl für den Erreger ausschieden. Für fast alle anderen in der aktuellen Resistenztafel (siehe IMIKRO Newsletter Frühjahr 2012) genannten Erregerarten sind keine ungünstigen Entwicklungen, sondern eher abnehmende Resistenzraten gegenüber den am häufigsten verwendeten Präparaten zu verzeichnen. Hier mag

sich die offenbar unterschiedliche Anwendungsdichte der Spitzenreiterpräparate in den verschiedenen regionalen Häusern günstig auswirken.

Dieses Ergebnis ist besonders erfreulich angesichts der auch in Rostock zunehmenden Prävalenz von multiresistenten Gram-negativen Stäbchenbakterien (sog. 3MR-GN und 4MRGN) und deutet zugleich in die Richtung des auch andernorts bekannten maßgeblichen Selektionsmechanismus, sprich der exorbitanten Anwendung von Antibiotika in der Tierzucht.

Auffällig ist die teilweise sehr starke Divergenz der Anwendungsdichten in drei der vier Intensivstationen der Universitätsmedizin (die pädiatrische Intensivmedizin wurde wegen der deutlich geringeren Verbräuche nicht dargestellt). Dies sei zur schnellen Übersicht auch im Vergleich mit den nationalen Referenzwerten und den Werten benachbarter Häuser tabellarisch dargestellt:

| Antibiotika (-gruppe) | Anwendungsdichten 2011 | | | | | | |
|--|------------------------|------------|--------|---|--------------------------|--------------------|------|
| | KAI-PIT | Innere-ITS | ZN-ITS | SARI-interdisziplin. Vergleichswert 2007-2011 | Güstrow interdisziplinär | Güstrow kardiolog. | Plau |
| Aminopenicilline | 9 | 3 | 73 | 35 | 14 | 14 | 18 |
| Aminopenicilline plus Inhibitor | 94 | 96 | 65 | 146 | 260 | 446 | 154 |
| Piperacillin / Tazobactam | 125 | 149 | 20 | 75 | 75 | 123 | 76 |
| 3. Gen. Cephalosporine | 56 | 152 | 176 | 125 | 110 | 101 | 232 |
| Carbapeneme | 255 | 260 | 74 | 145 | 183 | 168 | 136 |
| Chinolone | 163 | 205 | 103 | 177 | 86 | 253 | 157 |
| Aminoglykoside | 15 | 6 | 3 | 31 | 3 | 43 | 17 |
| Makrolide | 36 | 77 | 9 | 104 | 106 | 55 | 182 |
| Linezolid | 67 | 53 | 11 | 28 | 57 | 62 | 36 |
| Glykopeptide | 26 | 70 | 42 | 41 | 14 | 50 | 48 |

Die unter den Rostocker ITS bis zum Faktor 23 und gegenüber den regionalen und nationalen Vergleichswerten bis zum Faktor 10 abweichenden Anwendungsdichten sind mit größter Wahrscheinlichkeit nicht allein durch Besonderheiten der jeweiligen Medizinischen Disziplin begründet. Entsprechend findet man auch beim Vergleich der SARI-Daten zu den verschiedenen nach Disziplinen geordneten deutschen ITS deutlich geringere Unterschiede.

Dies ist ein Indiz dafür, dass Therapievorgaben durch die lokale Arzneimittelkommission sowie ggf. eine Koordination der Leitungen der verschiedenen ITS im Haus und mit den benachbarten Häusern ein höheres Maß an Kongruenz schaffen können. Allerdings darf auch die Kongruenz nicht zu hoch werden, damit der Selektionsdruck hinsichtlich von Resistenzentwicklungen mäßig bleibt. Auch dieser Aspekt kann durch Vorgaben der Arzneimittelkommission in Zusammenarbeit mit den im sog. Antibiotic Stewardship erfahrenen Ärzten der Abt. f. Infektiologie und des IMIKRO hinreichend adressiert werden.

Mit dem nun etablierten Instrument der Erfassung der Antibiotika-Anwendungsdichten werden wir zukünftig *nicht nur* auf ungünstige Entwicklungen *reagieren, sondern* durch Definition vernünftiger Ziele und die jetzt verfügbare Feedback-Information

positiv agieren können. So erfüllen wir die gesetzlichen Auflagen aus 2011 (§23(8) IfSG) und 2012 (§10(4-5) MedHygVO M-V) in einer für unsere Patienten und Klinik vorbildlichen sowie in jeder Hinsicht Erfolg- und Gewinn-bringenden Weise.

Schritte in Richtung einer gemeinsamen Laborplattform der Universitätsmedizin

Seit Juni 2012 werden einige serologische Parameter (Hep A / B / C, HIV) als Beitrag zur Ausgestaltung einer gemeinsamen Laborplattform der Universitätsmedizin in Zusammenarbeit zwischen dem IMIKRO und dem ILAB bestimmt. Damit verbunden sind ein neues, ansprechenderes Befundlayout sowie die Möglichkeit, diese virologischen Parameter nun sowohl über eine Lauris-Anforderung als auch über einen Anforderungsschein bestimmen zu lassen.

Rückblickend kann festgestellt werden, dass sowohl die technische als auch die logistische Umstellung problemlos realisiert werden konnte, so dass in Zukunft weitere Parameter in die Zusammenarbeit und das Befundlayout übernommen werden.

Molekularbiologische Resistenztestung von *Mycobacterium tuberculosis* Isolaten

Im Dtsch. Arztebl. 2012; 109 (38) wurden die neuen Leitlinien der Dt. Ges. f. Pneumologie und Zentralkomitees zur Bekämpfung d. Tuberkulose zur Tuberkulosedagnostik dargestellt. Prinzipiell ist das IMIKRO technisch in der Lage, die dort als ggf. notwendig beschriebenen schnellen molekularbiologischen Tuberkulostatika-Resistenzgenachweise selbst durchzuführen. Angesichts der geringen Zahl an neuen Isolaten (10-20 / Jahr) und der weiterhin in unseren Patienten kaum vorhandenen resistenten Mtb-Isolate wäre dies allerdings extrem unwirtschaftlich. Deswegen stellen wir sicher, dass diese Testungen durch das Nationale Referenzlabor in Borstel durchgeführt werden.

Sofern Patienten behandelt werden, bei denen anamnestisch Hinweise (z.B. Patientenherkunft/aufenthalt aus/in den baltischen Staaten, Russland, Südafrika; Rezidivinfektion) auf eine Infektion mit einem möglicherweise resistenten Stamm bestehen, bitten wir um eine entsprechende telefonische oder schriftliche Information, damit wir gezielt die Testung anfordern können. Das Referenzlabor stellt dafür ca. 30 € pro zu untersuchendem Resistenzgen in Rechnung, diese wird von uns an die anfordernde Einrichtung durchgereicht.

Unter der fortlaufenden Rubrik **Neuerungen und Neuigkeiten** präsentieren wir dieses Mal:

| Test | Termin | Hinweis |
|---|--------------|---|
| HAV-RT-PCR | ab Okt. 2012 | Material: Serum, Plasma, Stuhl |
| Respiratorische Pathogene (33 Bakterien / Viren; Multiplex-real-time-PCR) | ab Okt. 2012 | Material: BAL, Trachealsekret; Kosten pro Test: ca. 90 €, zunächst versuchsweise Einführung, je nach Bedarf ggf. auch als Cito-Diagnostik |
| direkte massenspektrometri- | ab Nov. 2012 | Material: Blutkulturmedien; |

| | | |
|---|---|--|
| sche Bakterienspeziesdifferenzierung aus Blutkulturflaschen | | aus anderen Flüssigmedien bisher nicht validiert; Ergebnismitteilung am Tag der Ein-sendung möglich ! |
| Fortbildung | | |
| Termin | Termin | Hinweis |
| MIF*: Mykobakterien | 22. Okt. 2012 | Referent: Dr. Richter, Borstel |
| MIF: SARI, Antibiotika-anwendungs-dichten | 26. Nov. 2012 | Referent: PD Dr. Meyer, Charite, Berlin |
| MIF: Echinokokken | 28. Jan. 2013 | Referent: PD Dr. Tappe, AescuLab, Hamburg |
| MIF: Schistosomen | 25. Feb. 2013 | Referent: Dr. Da Costa, TU München |
| MIF: Tropische Mykobakteriosen | 22. April 2013 | Referent: PD Dr. Bretzel, LMU München |
| DGHM-Kurs-„Strukturierte hygienische Begehungen“ | Juni 2013 | in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum des Saarlandes, Anmeldung über das Inst. Med. Mikrobiologie & Hygiene, Homburg/Saar |
| Grundkurs Hygiene-beauftragte Ärzte | 19.-22. Nov. 2012 und 18.-21. März 2013 | Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de |
| 7. Rostocker Hygienetag „Krankenhaushygiene im Dialog“ | 13. März 2013 | Anmeldung ab Dezember möglich über 5014 / Büro der HFK's |
| QM-Aktivität | | |
| Termin | Termin | Hinweis |
| Einsenderhinweise Homepage IMIKRO | laufende Aktualisierung | Vereinheitlichte Darstellung / Ausdruckoption optimiert |
| Externe Audits mikrobiol. Trinkwasseranalyse | Begutachtung Juni 2012 erfolgt | Gültigkeit bis 2016 |
| Externes Audit Akkreditierung / Anerkennung nach DIN 15189 | Begutachtung Juni 2012 erfolgt | Gültigkeit bis 2017 |

*MIF – Mikrobiologisch-infektiologische Fortbildung, in der Regel am 4. Montag im Monat

Bis zum nächsten Newsletter verbleibe ich mit den besten Grüßen
Ihr Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski