

Strategien für die Antibiotogramm- Befundung

Axel Hamprecht

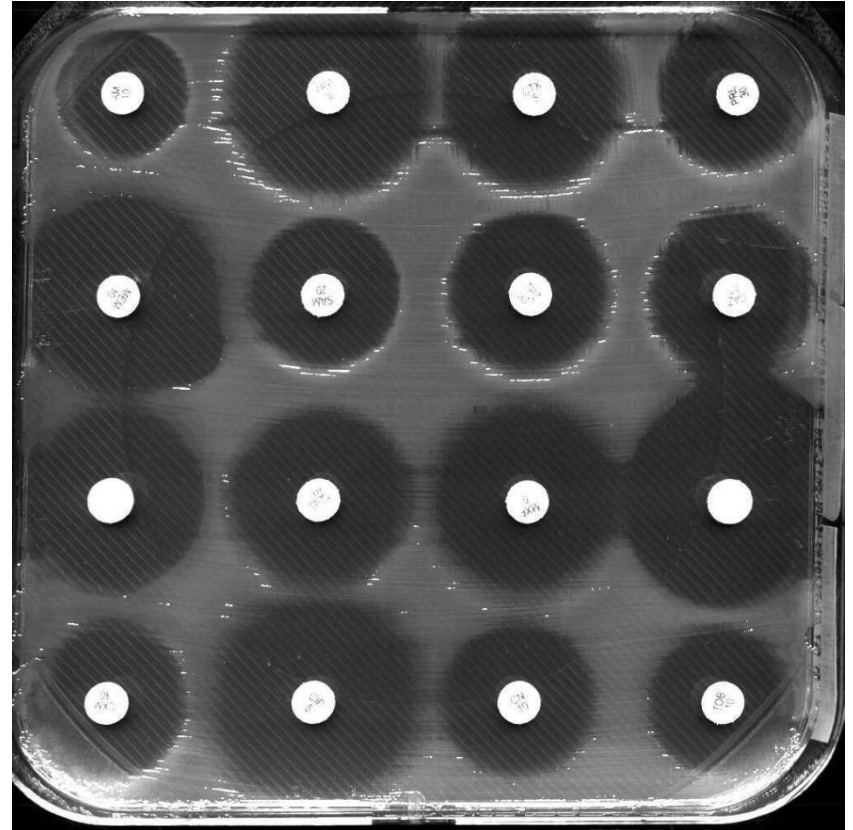
Institut für med. Mikrobiologie u. Virologie

Inhalt

Selektive Antibiogramme

Nudging

Befundkommentare



Beispiel 1

Material: Blutkultur

Keim 1: *S. aureus*

Antibiogramm

Amoxicillin-Clavulansre.	S
Ampicillin-Sulbactam	S
Cefadroxil	S
Cefazolin	S
Cefuroxim	S
Cefotaxim	S
Ceftriaxon	S
Clarithromycin	S
Clindamycin	S

Cotrimoxazol	S	Quino-Dalfopr.	S
Ciprofloxacin	I	Rifampicin	S
Doxycyclin	S	Tetrazyklin	S
Erythromycin	S	Tigecyclin	S
Fusidinsäure	S	Vancomycin	S
Imipenem	S		
Linezolid	S		
Moxifloxacin	S		
Mupirocin	S		
Nitrofurantoin	S		
Oxacillin	S		
Penicillin	R		
Piperacillin	R		
Pip.-Tazobactam	S		

Beispiel 2

Material: BAL

Keim 1: *P. aeruginosa*

Antibiogramm

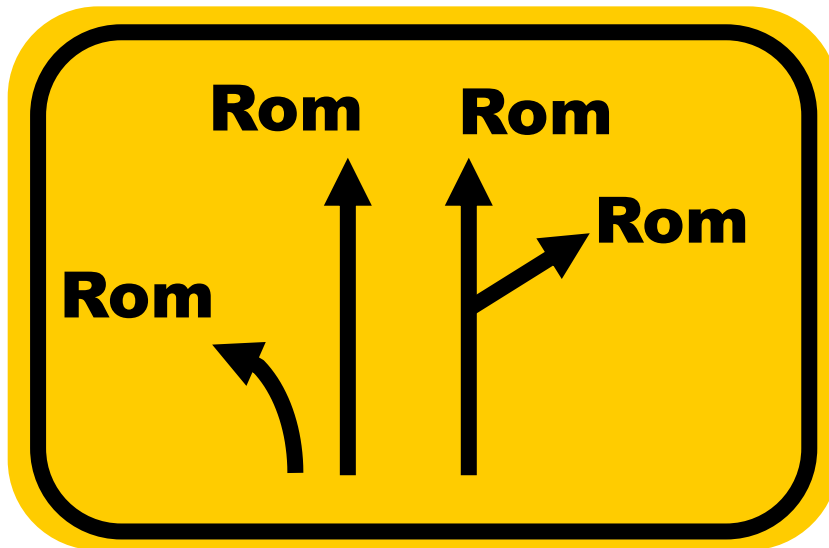
Ampicillin	R	Cotrimoxazol	R
Ampicillin-Sulbactam	R	Ciprofloxacin	I
Cefazolin	R	Doxycyclin	R
Cefuroxim	R	Erythromycin	R
Cefotaxim	R	Gentamicin	S
Ceftazidim	I	Imipenem	I
Ceftriaxon	R	Linezolid	R
Clarithromycin	R	Meropenem	S
Clindamycin	R	Moxifloxacin	R
		Nitrofurantoin	R
		Piperacillin	I
		Pip.-Tazobactam	I
		Vancomycin	R

Was macht ein gutes Antibiogramm aus?

Gute Struktur

Schnell zu lesen

Unterstützt Anwender eine sinnvolle Therapieentscheidung zu treffen



Wie kann ein gutes Antibiogramm gestaltet werden?

Systematische Anordnung der Antibiotika

- › Nach Gruppen
- › Von Schmal- nach Breitspektrum
- › Ggf. mit weiteren Hinweisen zu Diagnostik u. Therapie
- › (Angepasst an klin. Situation/Einsender und Resistenz)

Unnütze Antibiotika/intrins. Resistenz weglassen bzw. d. „-“ kennzeichnen

- › Urin-AB nur bei Urinen berichten!
- › AB mit schlechter oraler Bioverfügbarkeit weglassen oder mit „nur iv“ kennzeichnen (z.B. Cefuroxim, Amp.-Sulb.)

Selektives Antibiogramm (selective reporting/cascade reporting)

Unterdrücken von getesteten Antibiotika

Angabe von „Mittel der Wahl“ bzw. AB mit geringem Kollateralschaden

AB mit hohem Kollateralschaden/Resistenzentwicklung oder Reserve-AB werden nicht angegeben, wenn nicht notwendig
Empfohlen in AWMF S3 ABS-Leitlinie

Selektive Antibiotogramme	Empfehlungsgrad
Antibiogramme sollten bezüglich Substanzauswahl an den lokalen Leitlinien orientiert sein, in Abstimmung mit dem ABS-Team selektiv mitgeteilt und mit Kommentaren versehen werden.	B
Evidenzgrad: II	Starker Konsens <i>Abstimmung 100%</i>

Beispiel 3 selektives Antibiogramm

Patientin Urin 10^5 KBE/ml *E. coli*

Antibiogramm

Ampicillin	S	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	S	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Ciprofloxacin	S
Cefuroxim	I	Moxifloxacin	S
Cefotaxim	S	Trimethoprim	S
Ceftazidim	S	Co-Trimoxazol	S
Cefepim	S	Fosfomycin	S
		Nitrofurantoin	S
		Pivmecillinam	S

Beispiel 3 selektives Antibiogramm

Patientin Urin 10^5 KBE/ml *E. coli*

Antibiogramm

Ampicillin	S	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	S	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Ciprofloxacin	S
Cefuroxim	S	Moxifloxacin	S
Cefotaxim	S	Trimethoprim	S
Ceftazidim	S	Co-Trimoxazol	S
Cefepim	S	Fosfomycin	S
		Nitrofurantoin	S
		Pivmecillinam	S

Beispiel 3 selektives Antibiogramm

→ Beschränkung auf wenige AB mit geringem Kollateralschaden

Antibiogramm

Ampicillin/Amoxicillin	S
Trimethoprim	S
Fosfomycin	S
Nitrofurantoin	S
Pivmecillinam	S

Wie könnte ein selektives Antibiogramm bei *S. aureus* aussehen?

Beispiel 4 selektives Antibiogramm

Blutkultur: *Staphylococcus aureus*

Antibiogramm

Penicillin	R	Tetrazyklin	S
Oxacillin	S	Ciprofloxacin	I
Ampicillin-Sulbactam	S	Moxifloxacin	S
Piperacillin-Tazobactam	S	Erythromycin	S
Cefazolin	S	Clindamycin	S
Cefuroxim	S	Cotrimoxazol	S
Cefotaxim	I	Vancomycin	S
Imipenem	S	Linezolid	S
Rifampicin	S	Tigecyclin	S

Beispiel 4 selektives Antibiogramm

Blutkultur: *Staphylococcus aureus*

Antibiogramm

Penicillin	R	Tetrazyklin	S
Oxacillin	S	Ciprofloxacin	I
Ampicillin-Sulbactam	S	Moxifloxacin	S
Piperacillin-Tazobactam	S	Erythromycin	S
Cefazolin	S	Clindamycin	S
Cefuroxim	S	Cotrimoxazol	S
Cefotaxim	I	Vancomycin	S
Imipenem	S	Linezolid	S
Rifampicin	S	Tigecyclin	S

Beispiel 4 selektives Antibiogramm

Blutkultur: *Staphylococcus aureus*

Antibiogramm

Penicillin	R	Tetrazyklin	S
Oxacillin	S	Ciprofloxacin	I
Ampicillin-Sulbactam	S	Moxifloxacin	S
Piperacillin-Tazobactam	S	Erythromycin	S
Cefazolin	S	Clindamycin	S
Cefuroxim	S	Cotrimoxazol	S
Cefotaxim	I	Vancomycin	S
Imipenem	S	Linezolid	S
Rifampicin	S	Tigecyclin	S

Beispiel 4 selektives Antibiogramm

Blutkultur: *Staphylococcus aureus*

Antibiogramm

Penicillin	R
Oxacillin	S
Cefazolin	S

Mit schlechterer Wirksamkeit kann Vancomycin oder Daptomycin eingesetzt werden (z.B. bei Penicillinallergie).

Es handelt sich um ein selektives Antibiogramm. Einige weniger wirksame Antibiotika wurden getestet, aber nicht berichtet; diese können auf telefonische Nachfrage ausgegeben werden

Beispiel 4 selektives Antibiogramm

Blutkultur: *Staphylococcus aureus*

Antibiogramm

Penicillin	R	Clindamycin	S
Oxacillin	S	Cotrimoxazol	S
Ampicillin-Sulbactam (nur i.v.)	S	Rifampicin	S
Cefazolin	S	Vancomycin	S

Befundkommentare

Therapie der Wahl der S. aureus-Bakteriämie ist Flucloxacillin i.v. oder Cefazolin i.v. in hoher Dosierung über **mindestens 14 Tage**. Es sollten Kontrollblutkulturen täglich in den ersten 4 Tagen entnommen werden.

Eine Focussuche muss zwingend durchgeführt werden!

Weitere Details s. Leitlinie <https://saureus-leitlinie....>

Verlinkung/Hinweis auf Hausleitlinie



Medizinischer Campus
Universität Oldenburg

KOL-LL Bakteriämische Staphylococcus aureus Infektionen
Leitlinien

Klinikübergreifend

Weitere Maßnahmen?



Jede Blutstrominfektion durch *S. aureus* oder *Candida* spp. erfordert eine Beratung von Arzt zu Arzt!

Beispiel 5 selektives Antibiogramm

Wunde oberflächlich: mäßig viel *Staphylococcus aureus*

Antibiogramm

Penicillin	R
Oxacillin	S
Cefazolin	S
Cotrimoxazol	S
Clindamycin	S

Mit schlechterer Wirksamkeit kann Vancomycin eingesetzt werden (z.B. bei Penicillinallergie).

Es handelt sich um ein selektives Antibiogramm. Einige weniger wirksame Antibiotika wurden getestet, aber nicht berichtet; diese können auf telefonische Nachfrage ausgegeben werden.

Beispiel 6: Blutstrominfektion d. *E. coli*

Antibiogramm

Ampicillin	S	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	S	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Ciprofloxacin	S
Cefuroxim	I	Moxifloxacin	S
Cefotaxim	S	Trimethoprim	S
Ceftazidim	S	Co-Trimoxazol	S
Cefepim	S	Fosfomycin	S
		Nitrofurantoin	S

Blutstrominfektion d. *E. coli*

Antibiogramm

Ampicillin	S	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	S	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Ciprofloxacin	S
Cefuroxim	I	Moxifloxacin	S
Cefotaxim	S	Trimethoprim	S
Ceftazidim	S	Co-Trimoxazol	S
Cefepim	S	Fosfomycin	S
		Nitrofurantoin	S

Blutstrominfektion d. *E. coli*

Antibiogramm

Ampicillin	S
Pip.+ Tazobactam	S
Cefotaxim	S
Ciprofloxacin*	S

Es handelt sich um ein selektives Antibiogramm. Einige weniger wirksame Antibiotika wurden getestet, aber nicht berichtet; diese können auf telefonische Nachfrage ausgegeben werden.

*Fluorochinolone sollen nur verwendet werden bei schweren Infektionen und fehlenden therapeutischen Alternativen

Beispiel 7: Blutstrominfektion d. *Enterobacter cloacae*

Antibiogramm

Ampicillin	R	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	R	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Gentamicin	S
Cefotaxim	S	Ciprofloxacin	S
Ceftazidim	S	Moxifloxacin	S
Cefepim	S	Co-Trimoxazol	S
		Fosfomycin	S

Beispiel 7: Blutstrominfektion d. Enterobacter cloacae

Antibiogramm

Ampicillin	R	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	R	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Gentamicin	S
Cefotaxim	S	Ciprofloxacin	S
Ceftazidim	S	Moxifloxacin	S
Cefepim	S	Co-Trimoxazol	S
		Fosfomycin	S

Beispiel 7: Blutstrominfektion d. *Enterobacter cloacae*

Antibiogramm

Ampicillin	R	Ertapenem	S
Amp+Sulbactam	R	Imipenem	S
Piperacillin	S	Meropenem	S
Pip.+ Tazobactam	S	Ciprofloxacin*	S
Cefepim	S		

Bei *Enterobacter* spp., *K. aerogenes*, *H. alvei* sowie Erregern der Citrobacter-freundii-Gruppe besteht bei Therapie mit Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim, Piperacillin (\pm Tazobactam) trotz nachgewiesener *In vitro*-Empfindlichkeit die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung und Therapieversagen. Von der Verwendung dieser Substanzen wird daher bei schweren Infektionen, v. a. bei schwierig zu erreichendem Infektionsfokus, bei Infektionen mit erfahrungsgemäß hoher Keimlast und bei Immunsuppression abgeraten.

Probleme beim selektiven Antibiogramm

- › Labor kennt Klinik & Begleitinfektionen nicht
- › Allergien d. Patienten/andere Patientenfaktoren?
- › „Bevormundung“
- › führt zu mehr Nachfragen und Mehrarbeit in Klinik und Labor
- › nicht einfach umzusetzen in vielen Laborinformationssystemen
- › Es gibt nicht eine "one fits all" Lösung

Was haben wir für Evidenzen?

Selektive Antibiogramme in Europa

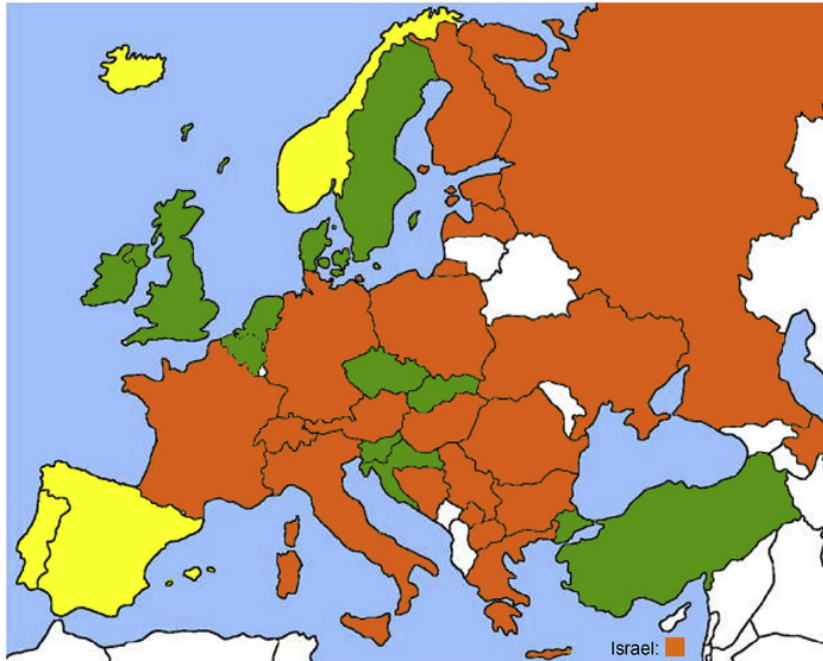


Fig. 1. Implementation of selective reporting of antibiotic susceptibility test results in Europe and Israel ($n = 36$ participating countries). Green: well implemented, i.e. part of daily practice in the majority of microbiology laboratories, at least in some clinical situations; yellow: partially implemented, i.e. applied at a regional, or even supraregional, level, but not in the majority of laboratories; and orange: only local initiatives or not implemented. In Slovakia and Slovenia, selective reporting is well implemented only in the outpatient (community) setting.

Table 1

Examples of selective reporting of antibiotic susceptibility test results for a wild-type (=susceptible) *Escherichia coli* isolated in a urine sample^a

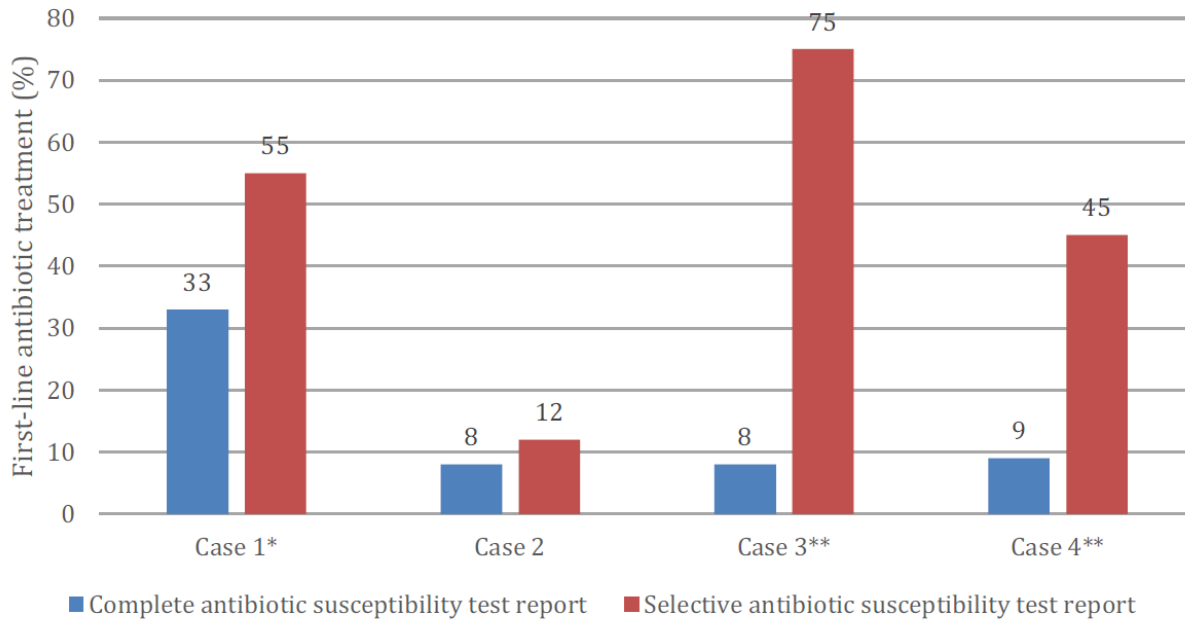
Antibiotic	BE	CZ	DK	EE	EL	HR	IE	IT	PL	PT	SE	TR	UK
Ampicillin/ amoxicillin	X		X	X	X	X	X	X		X	X	X	
Amoxicillin/ clavulanic acid	X	X		X	X	X			X				X
Pivmecillinam			X		X								
Temocillin	X												
Piperacillin/ tazobactam	X												
Cefadroxil	X										X		
Cefalexin												X	X
Cefuroxime	X	X		X	X	X							
Cefaclor					X								
Cefixime							X						
Ceftriaxone	X												
Ceftazidime				X									
Trimethoprim			X				X		X		X		X
Sulfamethizole			X										
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	X	X		X	X	X		X	X			X	
Ciprofloxacin	X			X	X	X		X	X		X		
Norfloxacin					X	X							
Gentamicin	X				X	X		X				X	
Amikacin	X				X			X					
Nitrofurantoin	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fosfomycin	X							X	X	X		X	

BE, Belgium; CZ, Czech Republic; DK, Denmark; EE, Estonia; EL, Greece; HR, Croatia; IE, Ireland; IT, Italy; PL, Poland; PT, Portugal; SE, Sweden; TR, Turkey; UK, United Kingdom.

^a All examples (except Turkey) represent locally implemented reporting policies and none can be considered as representative of a national standard.

Pulcini *et al*, IJAA 2017 p. 162-166

Was bringen selektive Antibiogramme in der Praxis?



Case 1: Acute complicated cystitis due to *Escherichia coli* susceptible to multiple antibiotics.

Case 2: Acute complicated cystitis due to *E. coli* with a penicillinase.

Case 3: Acute uncomplicated non-severe pyelonephritis due to *E. coli* with a penicillinase and resistant to nalidixic acid.

Case 4: Male urinary tract infection due to fluoroquinolone-resistant *E. coli*

Fig. 1. Effect of selective reporting of antibiotic susceptibility test results on appropriateness of targeted prescriptions (compliance with first-line targeted antibiotic therapy in the 2014 national guidelines, $n = 131$).

→ Guideline-konforme Therapie nimmt zu

Bourdellon *et al*, IJAA 2017 p. 258-262

Auswirkungen von selektiven ABgramm auf Resistenzsituation



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Journal of
Clinical Microbiology



CrossMark
click for updates

Antimicrobial Stewardship in the Microbiology Laboratory: Impact of Selective Susceptibility Reporting on Ciprofloxacin Utilization and Susceptibility of Gram-Negative Isolates to Ciprofloxacin in a Hospital Setting

B. J. Langford,^a J. Seah,^a A. Chan,^a M. Downing,^{a,b} J. Johnstone,^{a,b,c} L. M. Matukas^{a,b}

St. Joseph's Health Centre, Toronto, Ontario, Canada^a; Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada^b; Public Health Ontario, Toronto, Ontario, Canada^c

The objective of this study was to determine the impact of selective susceptibility reporting on ciprofloxacin utilization and Gram-negative susceptibility to ciprofloxacin in a hospital setting. Historically at our institution, the microbiology laboratory practice was to report ciprofloxacin susceptibility for all *Enterobacteriaceae* regardless of susceptibility to other agents. A selective reporting policy was implemented which involved the suppression of ciprofloxacin susceptibility to *Enterobacteriaceae* when there was lack of resistance to the antibiotics on the Gram-negative panel. Ciprofloxacin utilization (measured in defined daily doses [DDD] per 1,000 patient days) was collected before and after the intervention and compared to moxifloxacin, trim-

Auswirkungen von selektiven ABgramm auf Resistenzsituation

Städtisches Lehrkrankenhaus in Toronto

Hohe Resistenzrate von *P. aeruginosa* für Ciprofloxacin

Selective Reporting ohne Ciprofloxacin bei Enterobakterien seit 2011

Auswirkungen von selektiven ABgramm auf AB-Verbrauch

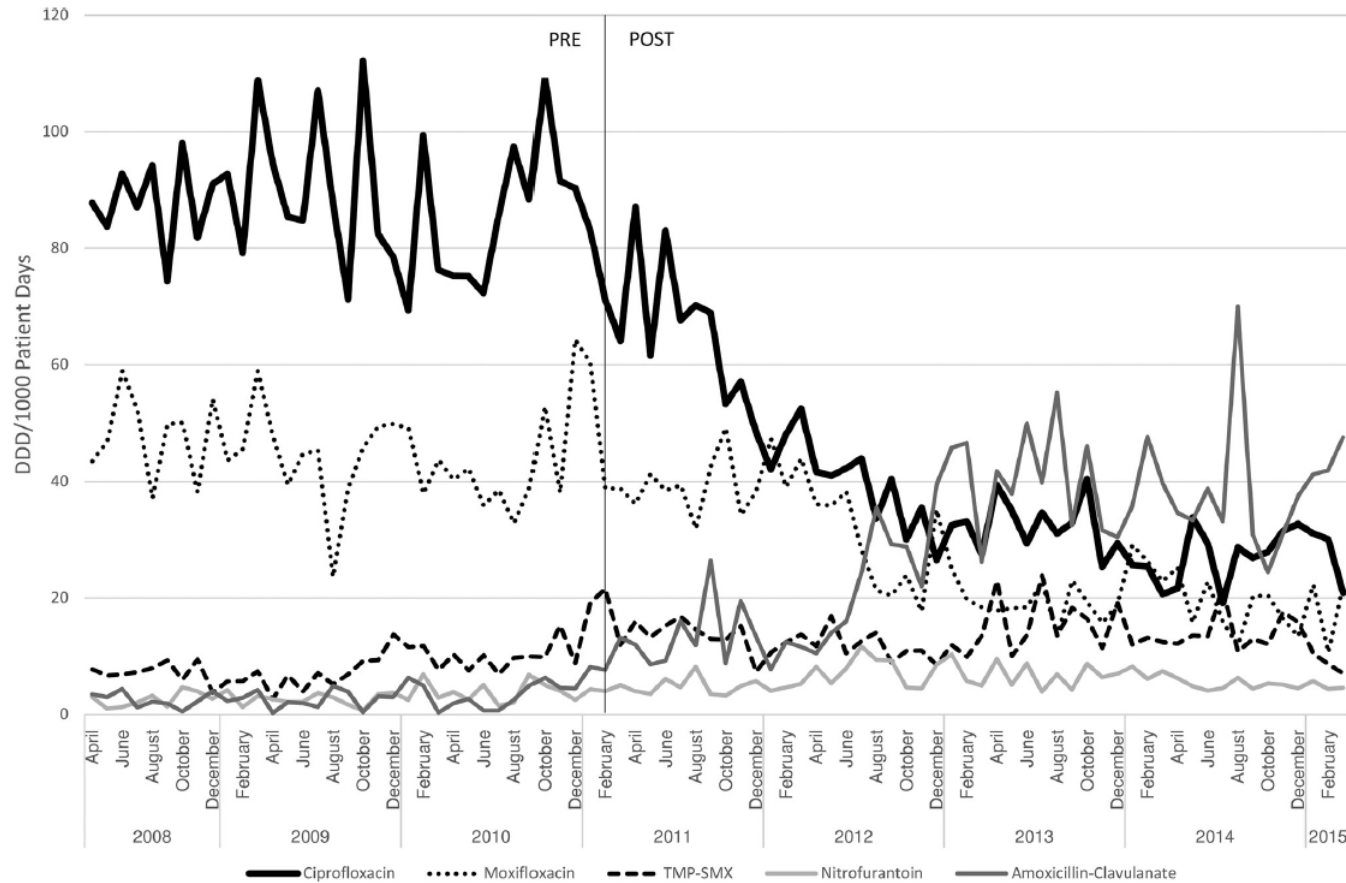


FIG 1 Antimicrobial utilization before and after ciprofloxacin selective reporting.

Verbrauch von Cipro fällt von 87 DDD/1000 Patiententage auf 39 DDD/1000 Patiententage nach der Intervention

Langford et al., J. Clin. Microbiol. 2016 (54), p. 2343-2347

Auswirkungen von selektiven ABgramm auf Resistenzsituation

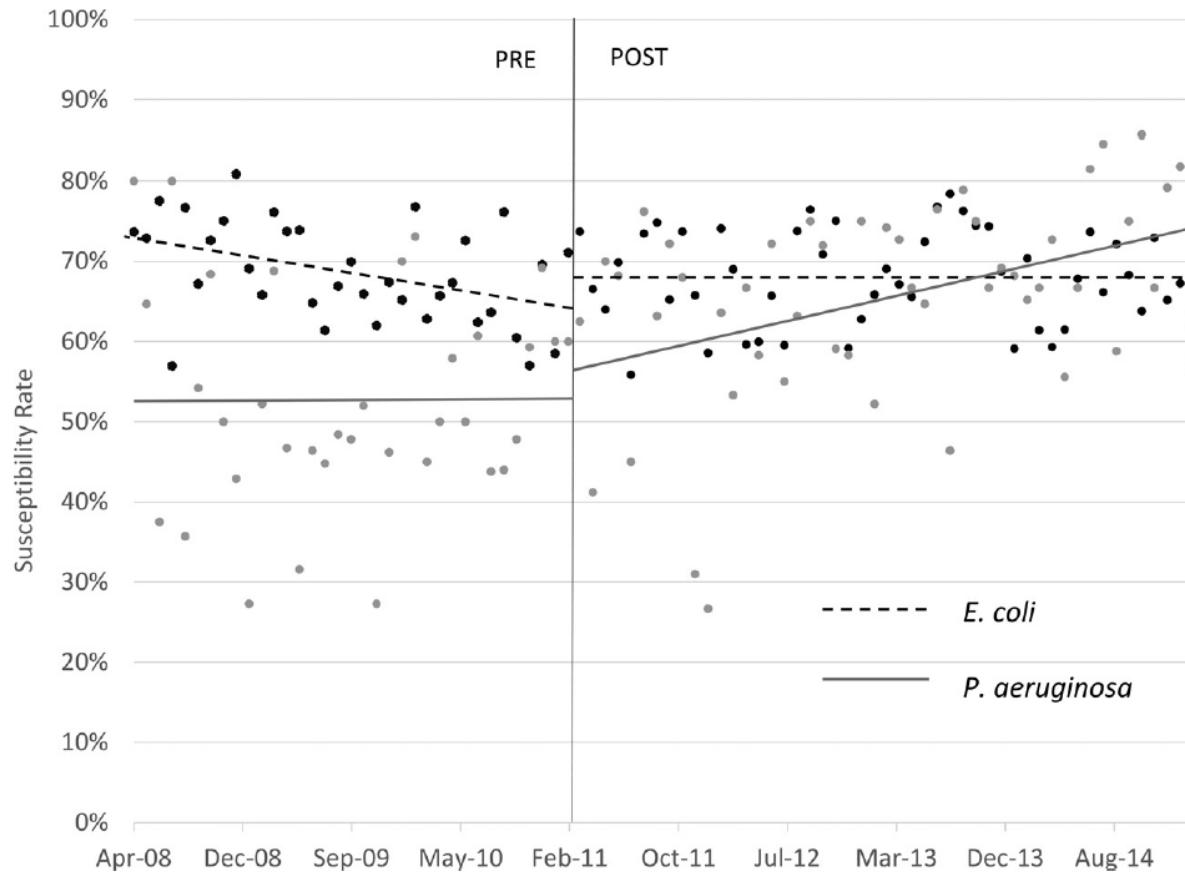


FIG 2 *E. coli* and *P. aeruginosa* susceptibility to ciprofloxacin before and after selective susceptibility reporting.

Langford et al., J. Clin. Microbiol. 2016 (54), p. 2343-2347

Weitere Möglichkeiten der Befundung

„Nudging“

Hervorheben gewünschter Therapie

Bsp.: Antibiogramm *S. aureus*

Penicillin	R	Clindamycin	S
Oxacillin	S	Ciprofloxacin	I
Cefazolin	S	Moxifloxacin	S
Ampicillin-Sulbactam i.v.	S	Erythromycin	S
Piperacillin-Tazobactam	S	Tetrazyklin	S
Imipenem	S	Vancomycin	S

- weniger bevormundend als „selektives Reporting“
- Technisch schwierig, insbesondere bei mehreren Erregern

Befundkommentare

Befundkommentare Relevanz

Auf (fragliche/fehlende) Relevanz von Erregern hinweisen

- › *Candida* spp. aus Atemwegsmaterialien
- › *S. aureus* aus Atemwegsmaterialien (potentieller Kolonisator)
- › Enterobacterales aus Trachealsekreten (meist Kolonisator)
- › *P. aeruginosa* aus Atemwegsmaterialien (bei nicht intubierten Pat.)
- › Bakteriennachweise bei Dauerkatheterurinen

Befundkommentare zusätzliche Diagnostik

Auf zusätzliche diagnostische Tests hinweisen:

- › *Candida* spp., *S. aureus* aus Urin: Möglichkeit Blutstrominfektion
- › Kontroll-BKs bei *S. aureus*-BSI, Candidämie
- › Koloskopie bei Nachweis von *S. gallolyticus*/*S. bovis* aus BKs
- › Differential time to positivity bei Blutkulturen
- › Hinweis auf mögliche Fremdkörperinfektion bei wiederholtem Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken (z.B. *S. epidermidis*)

Befundkommentare AB-Auswahl

Hinweise auf

- › Kollateralschaden, z.B. durch Angabe des Spektrums hinter Antibiotikum
 - ← schmal
 - ←→ breit
- › Weglassen von wenig wirksamen AB bei bestimmten Indikationen/Materialien
 - Daptomycin, Aminoglykoside, Tigecyclin bei Atemwegsmaterialien
 - Tigecyclin bei UTI/Blutkulturen
 - Alle oralen AB oder Mittel d. 2. Wahl bei Blutstrominfektionen (z.B. Cefuroxim, CTX bei *S. aureus*-BSI)
 - Cefuroxim und Amp./Sulbactam immer mit dem Hinweis „nur iv“

Befundkommentare Therapiedauer

Verlängerte Therapiedauer z.B.

- › *S. aureus* bei Blutstrominfektionen (≥ 14 d iv-Therapie, Kontroll-BKs)
- › *Candida* spp. bei Blutstrominfektionen (≥ 14 d nach erster negativer Kontroll-BK)

Problem Befundkommentare

- › werden häufig nicht gelesen/ignoriert
- › insbesondere bei Flut an Kommentaren

→ beschränkter Einfluss

Zusammenfassung

Selektive Antibiotogramme können Verschreibungsverhalten verbessern

- › in D zu wenig umgesetzt
- › Rücksprache/Interaktion mit Kliniken!
- › Einfache Anpassungen, die zur verbesserten Therapie führen sind für jedes Labor möglich
- › Antibiotogramm auch mal weglassen

Befundkommentare/Hervorhebungen

- › Ergänzung zum Antibiotogramm

in antibiograms

~~[in art]~~ less is more

Ludwig Mies van der Rohe

Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit!