

# Umsetzung optimaler Stewardship-Strategien zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz



# Haftungsausschluss

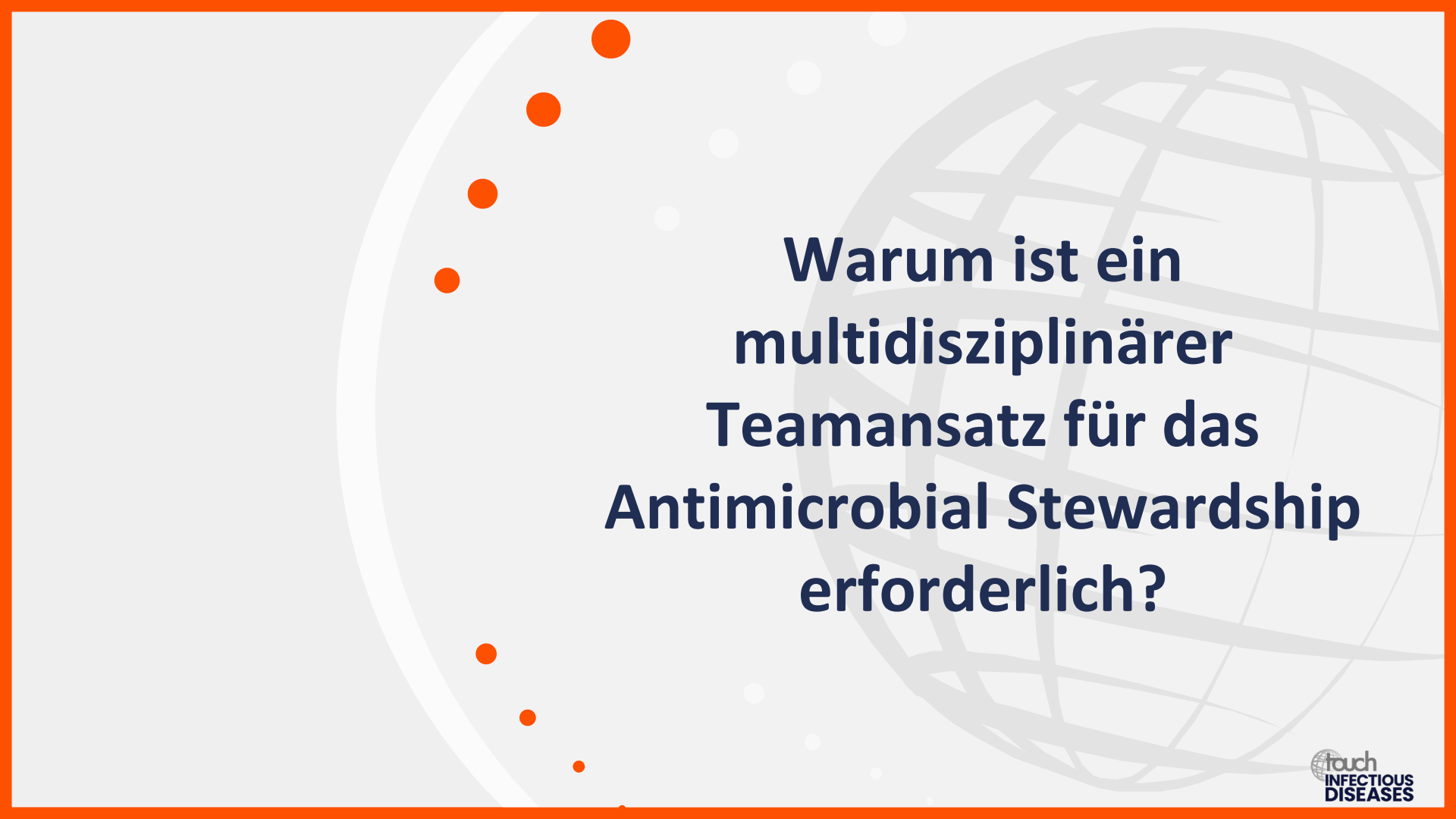
- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln.*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von touchIME und USF Health erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch touchIME und USF Health und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert.*
- *USF Health und touchIME lehnen jegliche Verantwortung für Fehler oder Auslassungen ab.*

# Effektives MDT-Management zur Infektionskontrolle

**Dr. Esmita Charani**

Senior Lead Research Pharmacist  
Imperial College London  
London, Vereinigtes Königreich



The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange circles of varying sizes, with the largest one at the top. The entire slide is framed by a thick orange border.

**Warum ist ein  
multidisziplinärer  
Teamansatz für das  
Antimicrobial Stewardship  
erforderlich?**

# Ein Experten-MDT wird benötigt, um ein AMS

## AMS-Fokus: Prävention, Diagnose und Behandlung von Infektionen<sup>1</sup>

### Kern-MDT\*

- Fachberater für Mikrobiologie<sup>1,2</sup>
- Spezialist für Infektionskrankheiten<sup>1,2</sup>
- Arzt für Akutbehandlungen<sup>2</sup>
- Chirurg<sup>2</sup>
- Senior-Mitglied des Pharmazie-Management-Teams<sup>1,2</sup>
- Anästhesist<sup>2</sup>
- Kinderarzt<sup>2</sup>
- Stationsschwester/-pfleger<sup>2,3</sup>
- Primärversorger<sup>2,3</sup>
- IT-Experten<sup>1</sup>
- Lokale Behörden<sup>3</sup>

### Wichtige Aufgaben<sup>4</sup>

- Führung
- Verantwortlichkeiten und Aufgaben
- Beobachtung
- Berichterstattung
- Aus- und Weiterbildung
- AMS-bezogenes Handeln

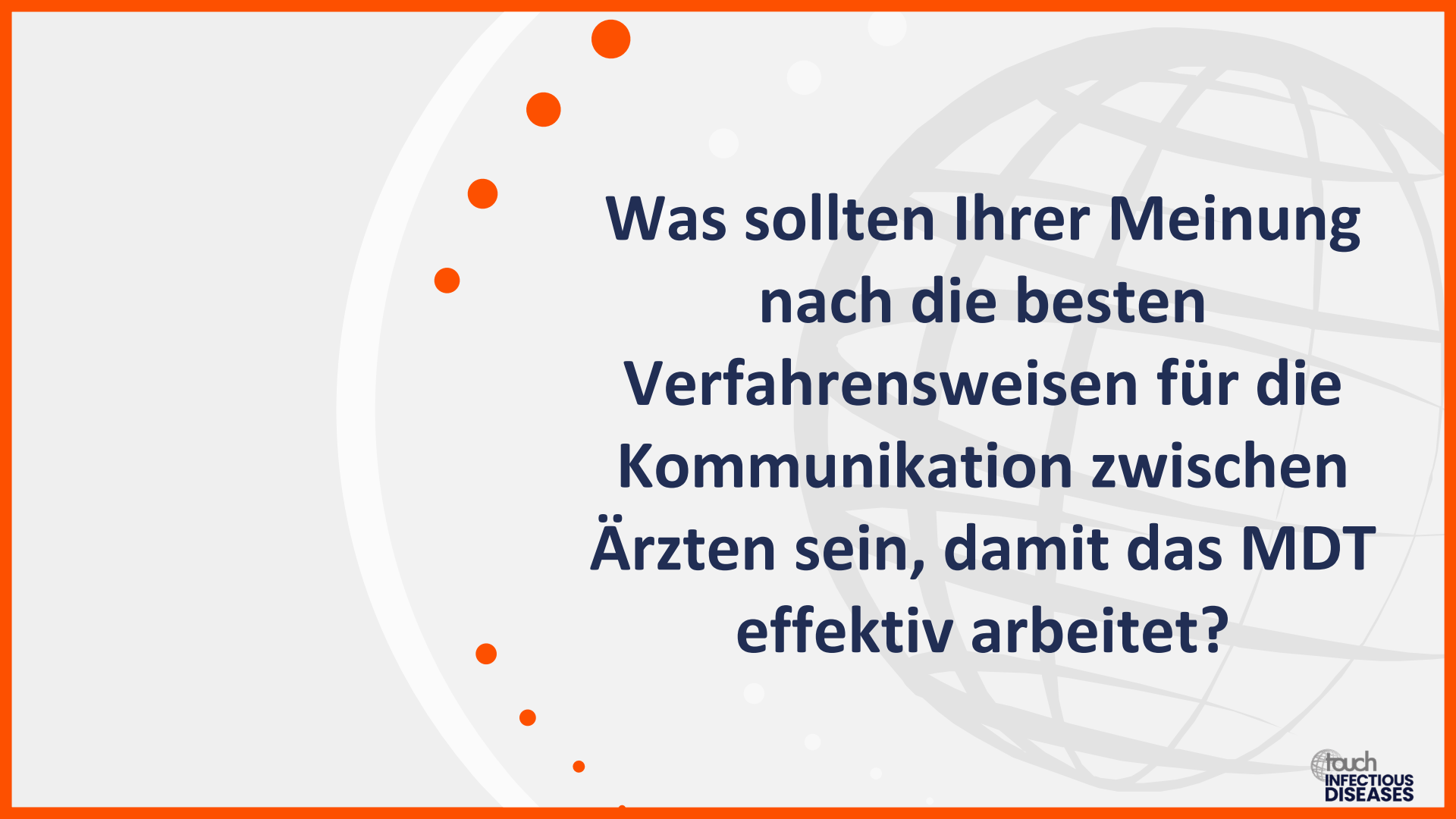
\* In Umgebungen mit begrenzten Ressourcen oder kleinen Krankenhäusern kann das MDT aus weniger spezialisierten Ärzten wie GPs und nicht-klinischen Pharmazeuten bestehen.<sup>1</sup>

AMS, Antimicrobial Stewardship; GP, Allgemeinmediziner; IT, Informationstechnologie; MDT, multidisziplinäres Team.

1. Mendelson M et al. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:447–53; 2. Public Health England 2015. Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals. Verfügbar unter:

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/417032/Start\\_Smart\\_Then\\_Focus\\_FINAL.PDF](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/417032/Start_Smart_Then_Focus_FINAL.PDF) (abgerufen am 14. Januar 2022);

3. Alivizda v. *Nurs Times.* 2017;113:22–5; 4. WHO 2019. Antimicrobial Stewardship. Verfügbar unter: [www.who.int/publications-detail-redirect/9789241515481](http://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241515481) (abgerufen am 14. Januar 2022).

The background of the slide features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall background is a light gray gradient.

**Was sollten Ihrer Meinung  
nach die besten  
Verfahrensweisen für die  
Kommunikation zwischen  
Ärzten sein, damit das MDT  
effektiv arbeitet?**

# Organisatorische Strategien sind unerlässlich, um einen erfolgreichen Betrieb des MDT zu gewährleisten.

Ein klinischer Leiter muss aus dem Kern-MDT bestimmt werden<sup>1,2</sup>

Das MDT kann die Umsetzung des Regelwerks bestärken.



Ausarbeitung eines AMS-Plans unter Verwendung eines Rahmens für Verhaltensänderungen<sup>2,3</sup>



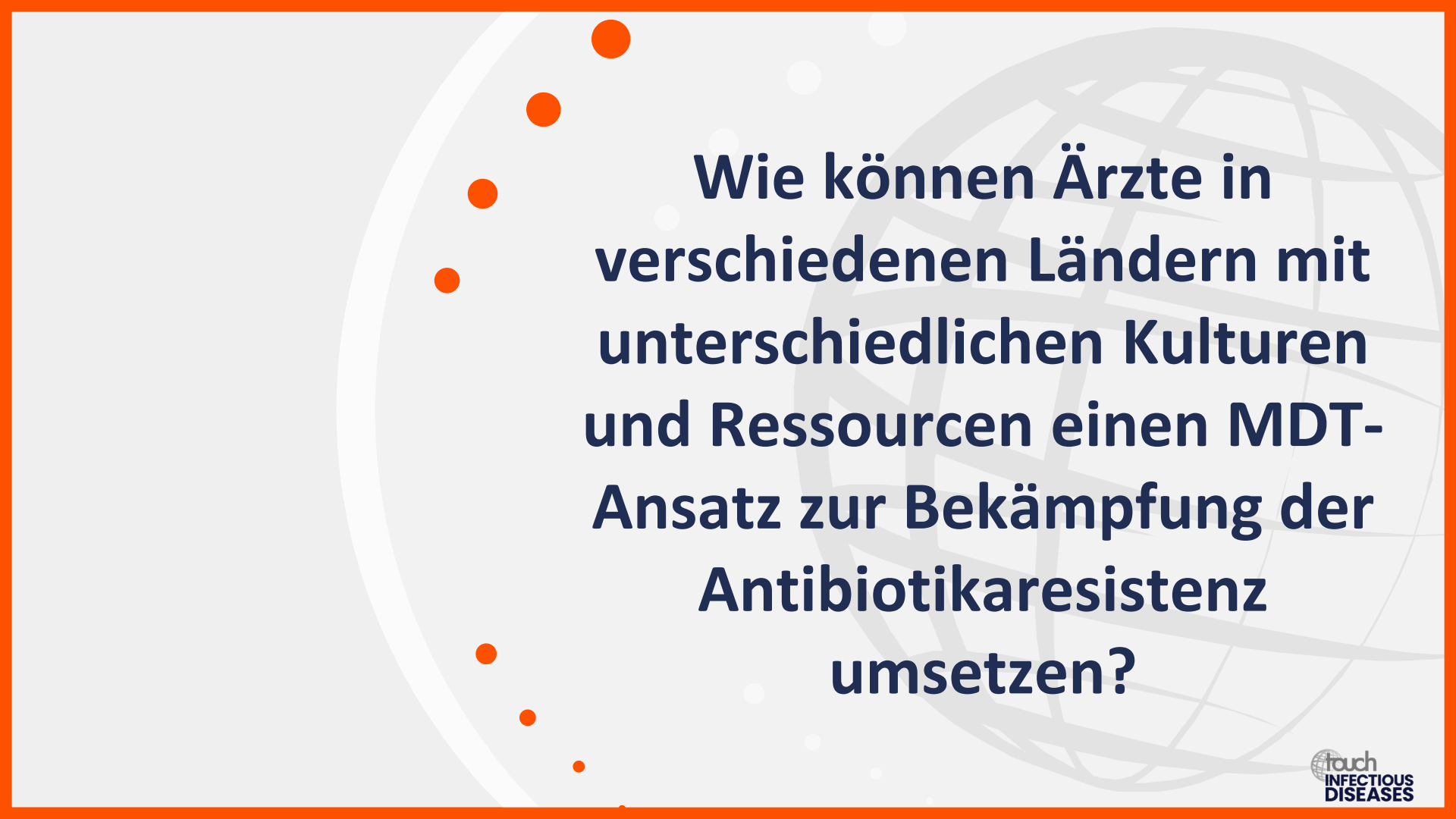
Aufbau von Koalitionen und grenzübergreifende Arbeit<sup>3,4</sup>



Aufbau eines hohen klinischen und Managementprofils für Infektionen im Krankenhaus<sup>3,4</sup>

AMS, Antimicrobial Stewardship; MDT, multidisziplinäres Team.

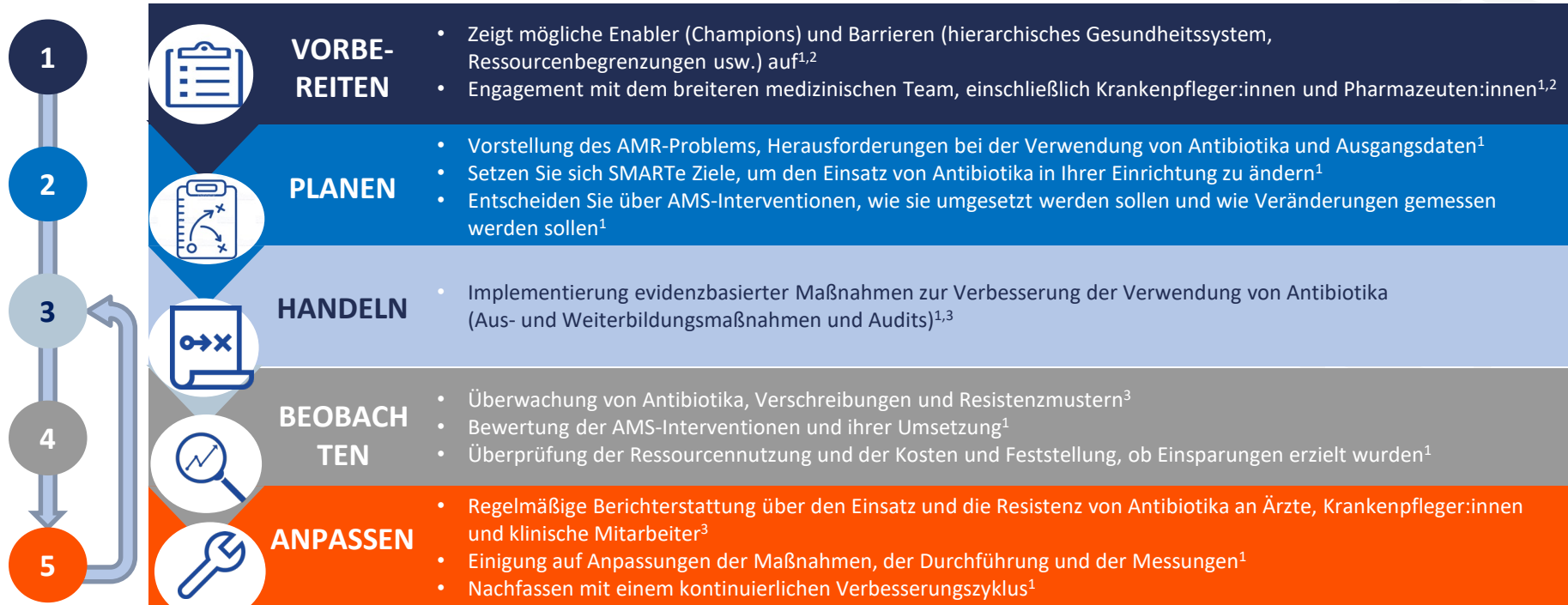
1. Mendelson M et al. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:447–53; 2. Gregory JR et al. *US Pharm.* 2018;43:HS-7-HS-12; 3. Murray E, Holmes A. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(Suppl 1):i29–36; 4. Kpokiri EE et al. *Antibiotics.* 2020;9:204.

The background of the slide features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire slide is framed by a thick orange border.

**Wie können Ärzte in  
verschiedenen Ländern mit  
unterschiedlichen Kulturen  
und Ressourcen einen MDT-  
Ansatz zur Bekämpfung der  
Antibiotikaresistenz  
umsetzen?**



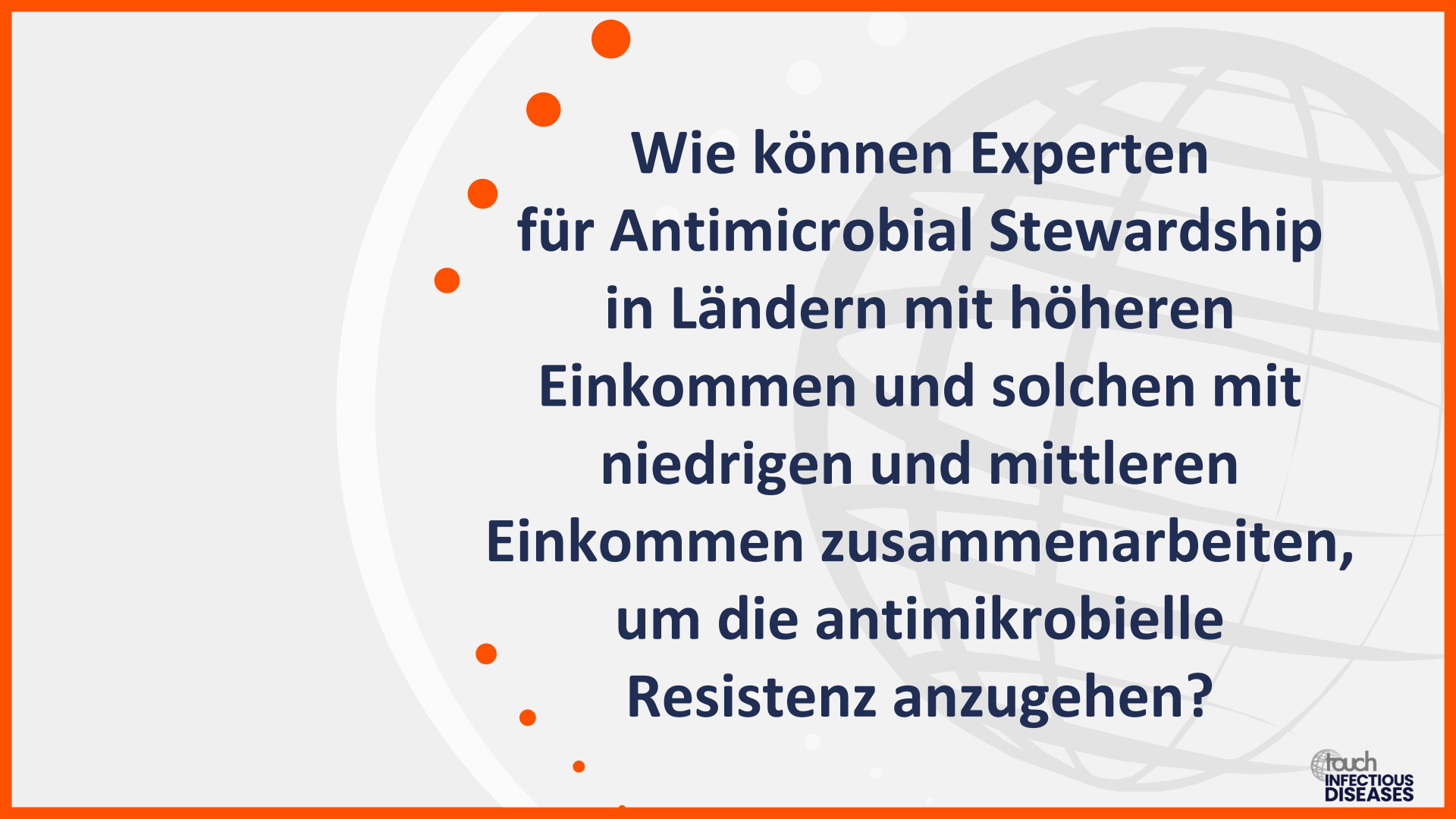
# Festlegung und Messung des Erfolgs des MDT-AMS-Plans



AMR, antimikrobielle Resistenz; AMS, Antimicrobial Stewardship; MDT, multidisziplinäres Team; SMART, spezifisch, messbar, erreichbar, relevant, zeitgebunden.

1. WHO 2019. Antimicrobial Stewardship. Verfügbar unter: [www.who.int/publications-detail-redirect/9789241515481](http://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241515481) (abgerufen am 14. Januar 2022);

2. Charani E et al. *PLoS One*. 2019;14:e0209847; 3. Gregory JR et al. *US Pharm*. 2018;43:HS-7-HS-12.



**Wie können Experten  
für Antimicrobial Stewardship  
in Ländern mit höheren  
Einkommen und solchen mit  
niedrigen und mittleren  
Einkommen zusammenarbeiten,  
um die antimikrobielle  
Resistenz anzugehen?**

# Schlüsselfaktoren für die Umsetzung der AMS-Programme



Politisches Engagement und Führung sind entscheidend für die Umsetzung einer AMS-Agenda und für die Bereitstellung von Ressourcen<sup>1</sup>



Globale Forschung und Entwicklung in Bezug auf bewährte Verfahren in der Landwirtschaft sowie bei der Entwicklung von antimikrobiellen Mitteln und Diagnosemethoden sind erforderlich<sup>2</sup>



Länder mit mittleren und niedrigen Einkommen brauchen einen besseren Zugang zu antimikrobiellen Wirkstoffen<sup>3</sup>



Eine globale Vereinbarung mit mehreren Stakeholdern ist erforderlich, um Ressourcen zu koordinieren, Interessengruppen einzubeziehen und ein verbindliches Engagement zum Handeln zu sichern<sup>2</sup>

AMS, Antimicrobial Stewardship.

1. WHO 2018. Tackling antimicrobial resistance (AMR) together. Verfügbar unter: [www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/Tackling-AMR-multisectoral-coordination-june2018.pdf?ua=1](http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/Tackling-AMR-multisectoral-coordination-june2018.pdf?ua=1) (abgerufen am 14. Januar 2022); 2. IACG 2018. Verfügbar unter: [www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG\\_Future\\_global\\_governance\\_for\\_AMR\\_120718.pdf](http://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_Future_global_governance_for_AMR_120718.pdf) (abgerufen am 14. Januar 2022); 3. Charani E et al. *PLoS One*. 2019;14:e0209847.

# Individualisierung der Patientenversorgung bei antibiotikaresistenten Infektionen

**Prof. Antoni Torres**

Professor für Pulmonologie und Intensivmedizin  
Universität Barcelona  
Spanien





**Mit welchem Ansatz sollten  
mikrobielle Infektionen  
diagnostiziert werden?**

# Diagnosetools für mikrobielle Infektionen

Allgemeine  
klinische  
Anzeichen  
und  
Symptome

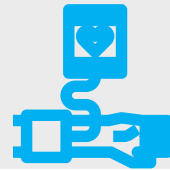
Systemisch



Peripherie



Vitalzeichen

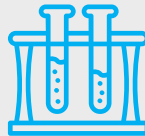


Änderungen  
an Labor-  
markern

Hämatologie



Biochemie

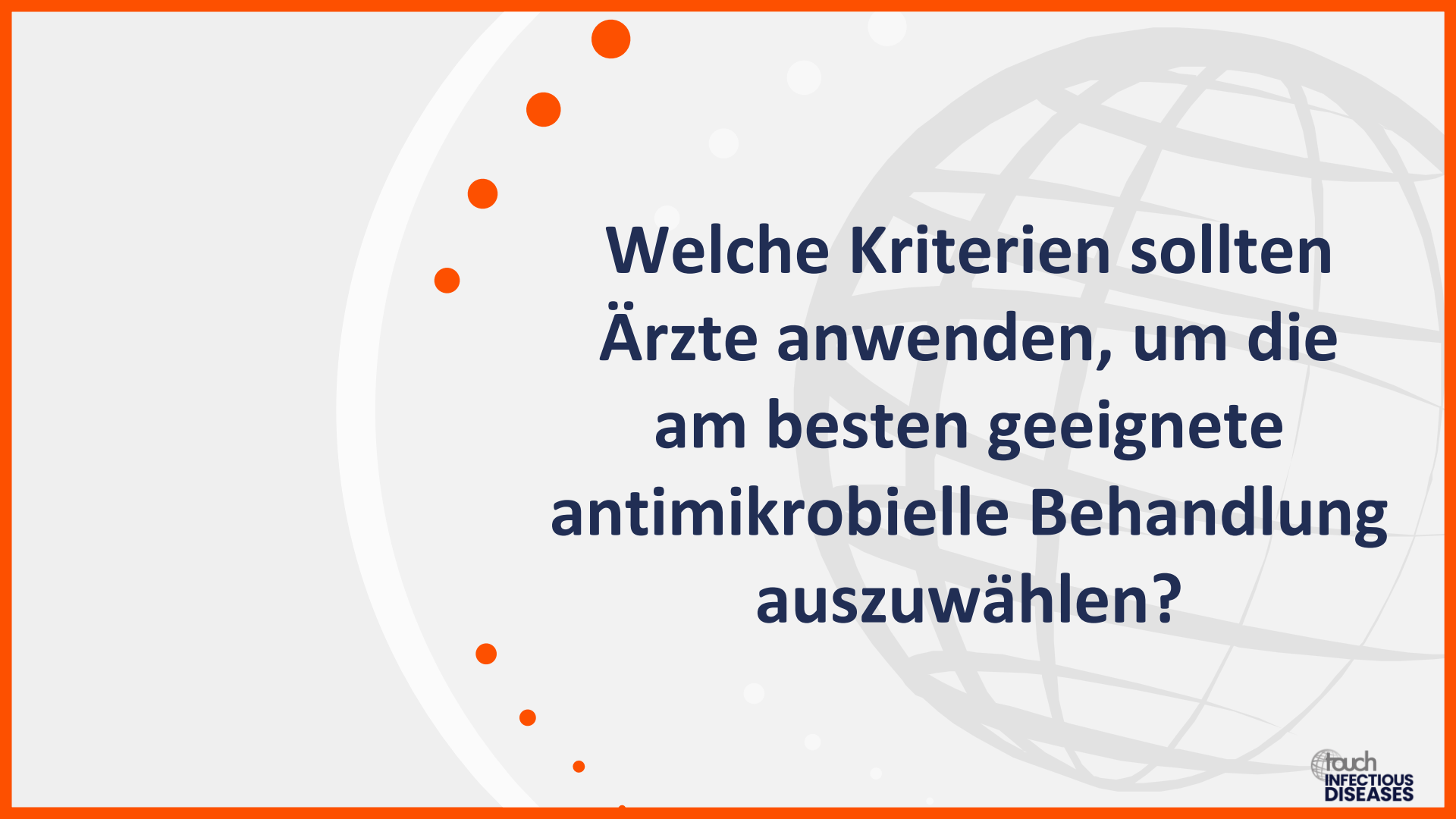


Urinanalyse



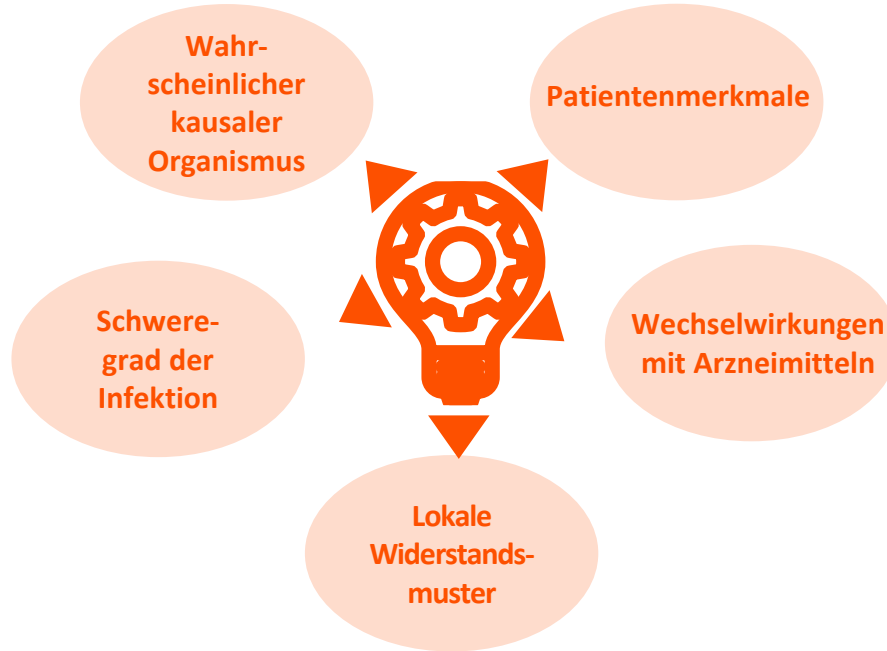
Mikrobiologie



The background of the slide is light gray with a large, faint globe graphic. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes. The text is centered in a bold, dark blue font.

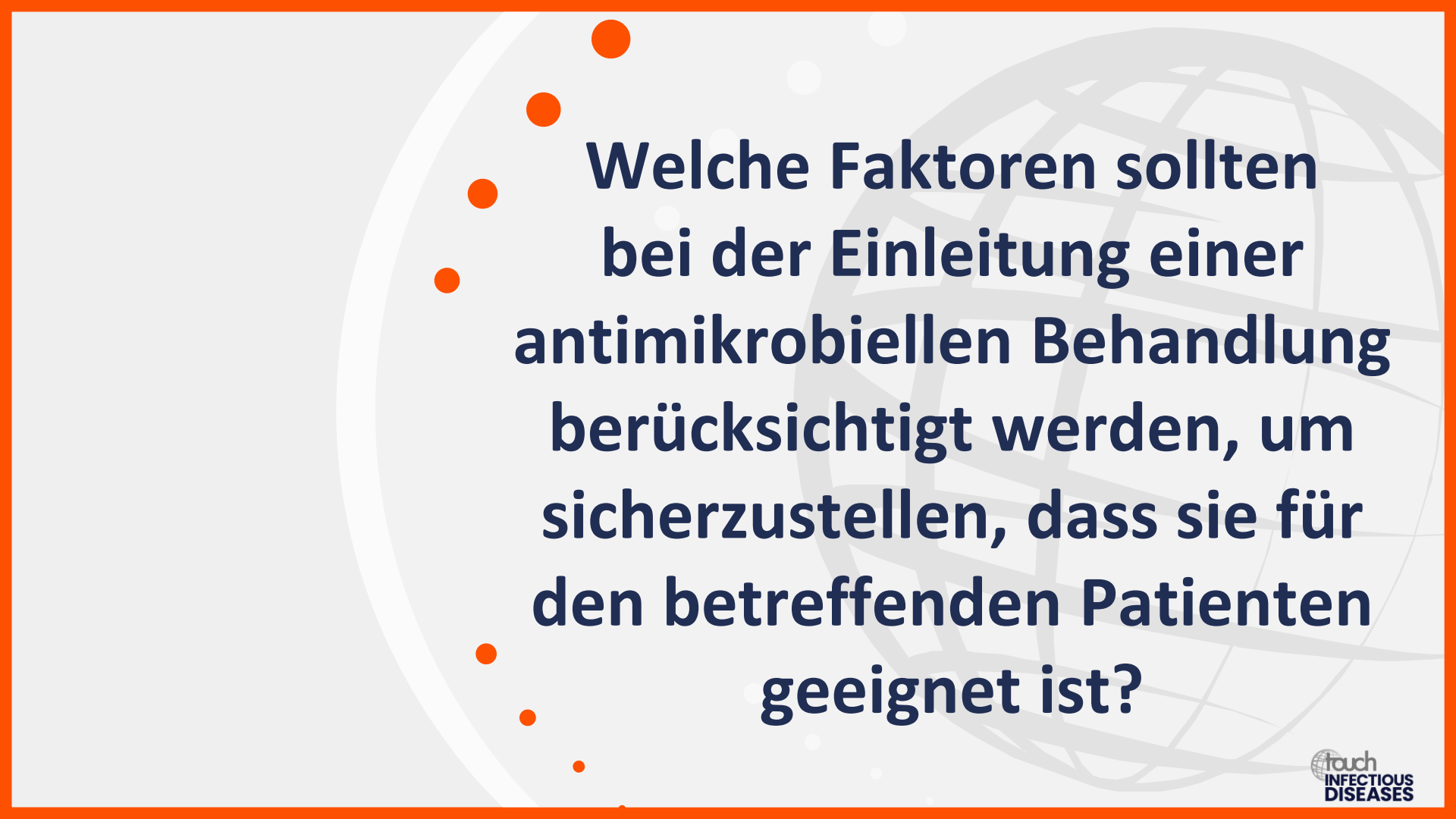
**Welche Kriterien sollten  
Ärzte anwenden, um die  
am besten geeignete  
antimikrobielle Behandlung  
auszuwählen?**

# Faktoren, die die Wahl der antimikrobiellen Behandlung beeinflussen



Bei der Wahl einer antimikrobiellen Therapie sollten von den Ärzten die Leitlinien für häufige Infektionen als Referenz verwendet werden.





**Welche Faktoren sollten bei der Einleitung einer antimikrobiellen Behandlung berücksichtigt werden, um sicherzustellen, dass sie für den betreffenden Patienten geeignet ist?**

# Zeitplan der antimikrobiellen Therapie

Initiierung von  
Antibiotika



Frühe Verabreichung  
kann die Mortalität  
reduzieren und die  
Ergebnisse verbessern

Kurslänge  
bestimmen



Oft abhängig von  
Infektionsort,  
Schweregrad und  
Kausalorganismus

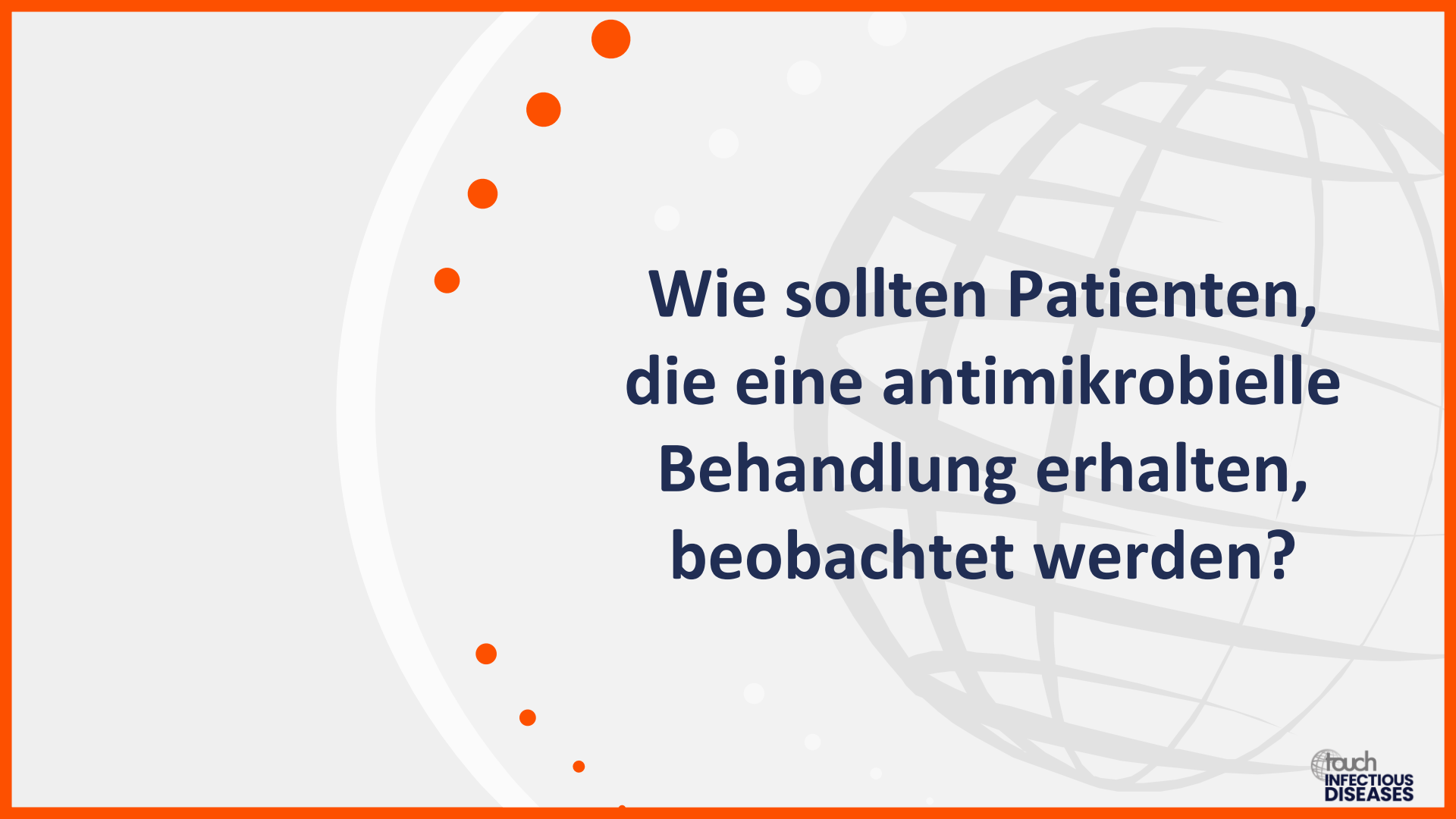
Fortfahren, deeskalieren  
oder abbrechen



- Deeskalation basierend auf Kulturergebnissen
- Eliminierung der redundanten Therapie kann wirksamer auf Kausalerreger abzielen

Ende der Behandlung





**Wie sollten Patienten,  
die eine antimikrobielle  
Behandlung erhalten,  
beobachtet werden?**

# Empfehlungen zur Beobachtung von Patienten, die eine antimikrobielle Behandlung erhalten



i.v., intravenös.

1. Jethwa S. 2016. Verfügbar unter <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/principles-of-initiating-antimicrobial-therapy-and-empiric-prescribing> (abgerufen am 31. Januar 2022);

2. Public Health England. 2015. Verfügbar unter: [www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus](http://www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus) (abgerufen am 31. Januar 2022);

3. Bassetti M et al. *Intensive Care Med.* 2018;44:73–5.



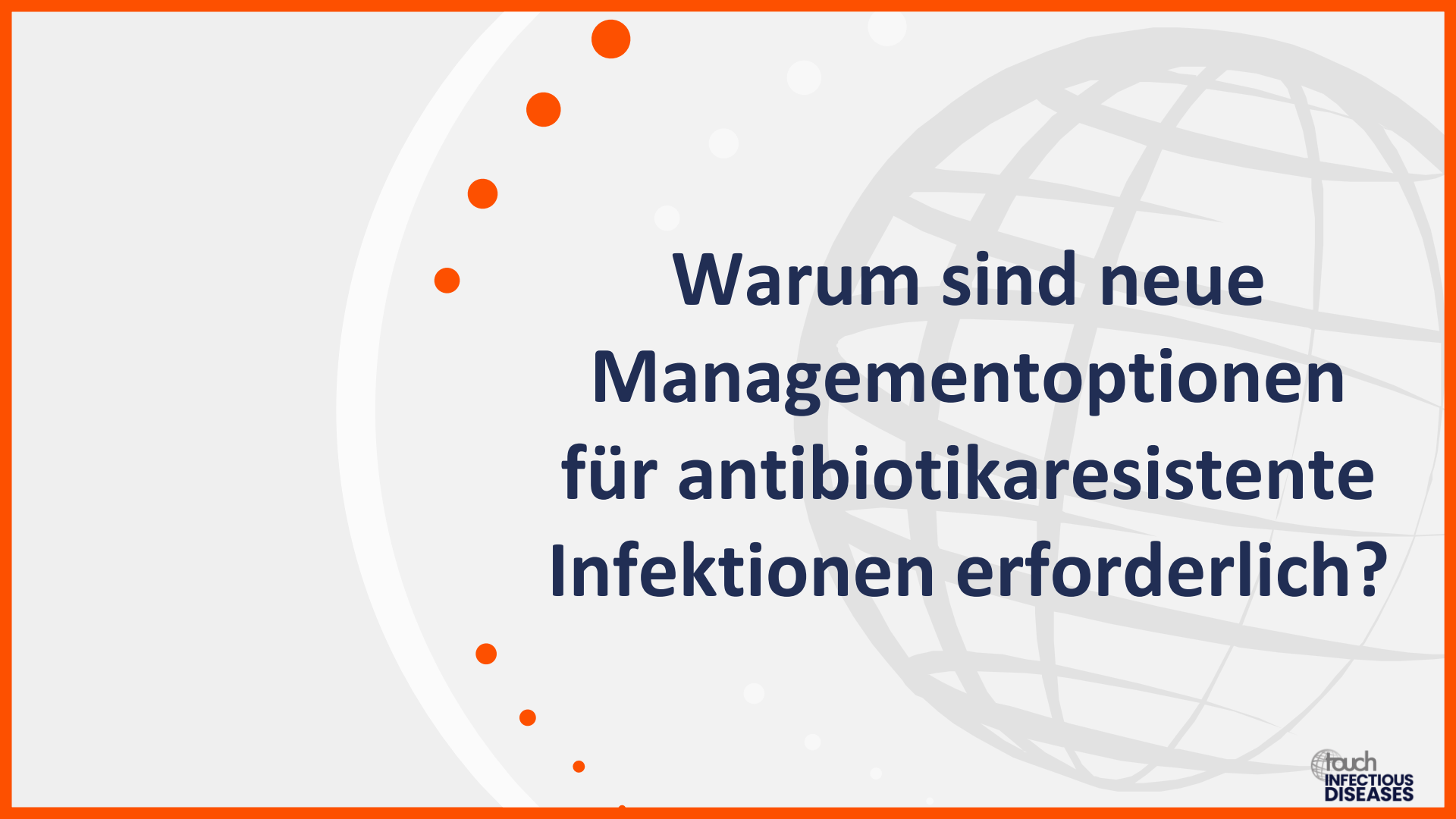
# Neue und aufkommende Behandlungsoptionen für antibiotikaresistente Infektionen



**Prof. Ignacio Martín-Loeches**

Professor für Intensivmedizin  
Trinity College, Dublin, Irland



The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, with a white circular arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

# **Warum sind neue Managementoptionen für antibiotikaresistente Infektionen erforderlich?**

# Für multi- und weitestgehend arzneimittelresistente Bakterien werden neue Managementoptionen benötigt.

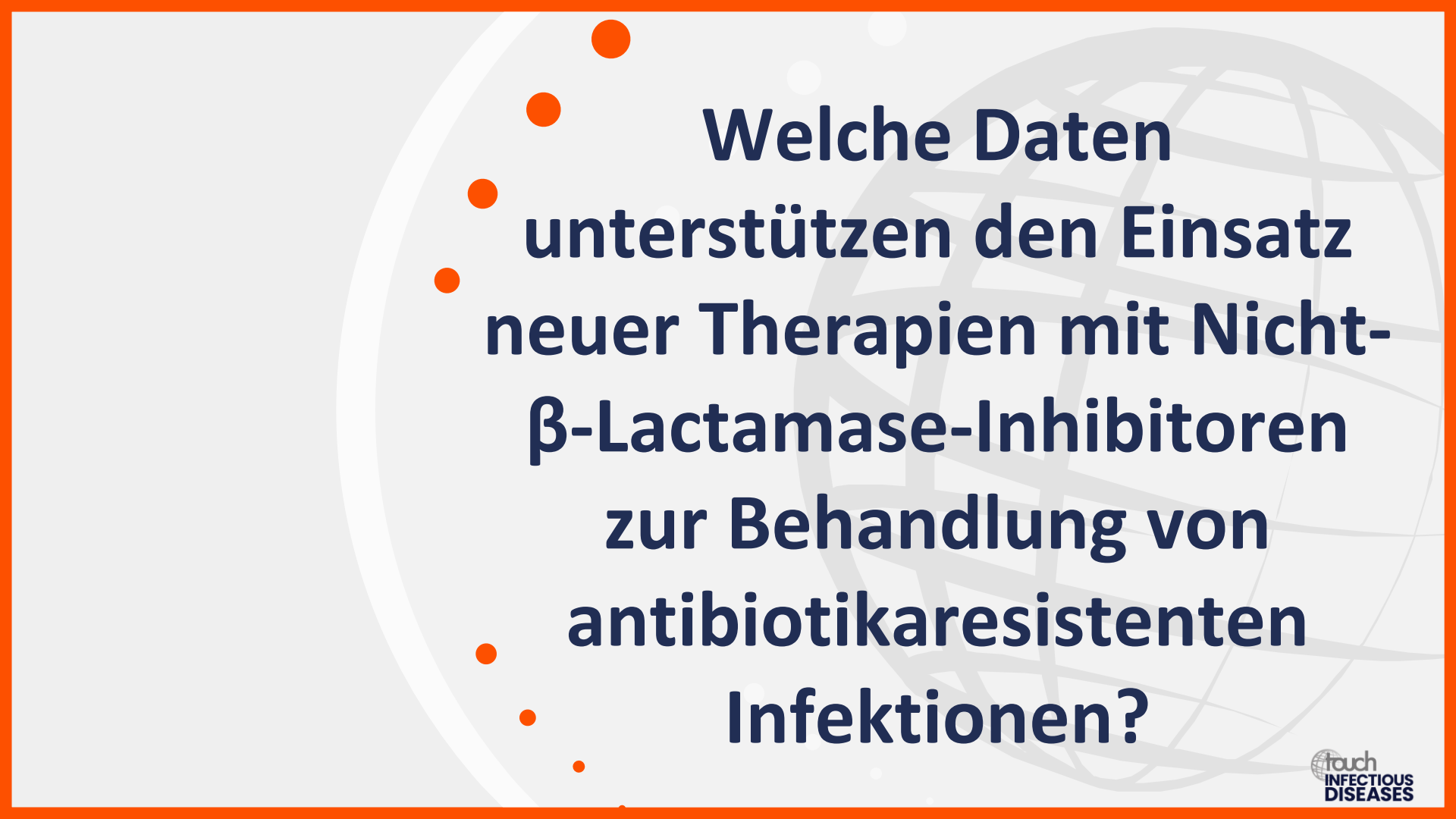


**Evidenzbasierte AMS-Programme helfen bei der Bewältigung dieser Herausforderungen.**

AMS, Antimicrobial Stewardship.

1. Cassini A et al. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:56–66; 2. Naylor NR et al. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;25:58;

3. WHO 2019. Verfügbar unter: [www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7\\_6](http://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6) (abgerufen am 18. Januar 2022).



**Welche Daten  
unterstützen den Einsatz  
neuer Therapien mit Nicht-  
β-Lactamase-Inhibitoren  
zur Behandlung von  
antibiotikaresistenten  
Infektionen?**



# Nicht-β-Lactamase-Inhibitoren können für die Behandlung mehrerer Arten von Infektionen wirksam sein.

## Plazomicin

- Die Phase-III-Studie EPIC bei cUTIs, einschließlich der akuten Pyelonephritis, ergab, dass Plazomicin nicht weniger wirksam war als Meropenem.<sup>1</sup>
- Die Phase-III-Studie CARE bei HABP/VABP berichtete von weniger Todesfällen von Tag 14 bis Tag 60 mit einer plazomicinbasierten Kombinationstherapie.<sup>2</sup>

## Eravacyclin

- Die Phase-III-Studien IGNITE1 und IGNITE4 bei cIAIs ergaben, dass Eravacyclin nicht weniger wirksam war als Ertapenem bzw. Meropenem.<sup>3,4</sup>
- Phase-III-Studien mit Eravacyclin vs. Ertapenem (NCT03032510) und Levofloxacin (NCT01978938) für cUTI zeigten niedrigere Heilungsraten für Eravacyclin.<sup>5</sup>

## Murepavadin<sup>6</sup>

- Die Phase-III-Studien PRISM-MDR und PRISM-UDR mit Murepavadin i.v. wurden aufgrund einer über den Erwartungen liegenden Häufigkeit akuter Nierenschädigungen abgebrochen.
- Die Entwicklung von zu inhalierendem Murepavadin wird fortgesetzt, auch für Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Menschen mit zystischer Fibrose.

## Colistin<sup>7</sup>

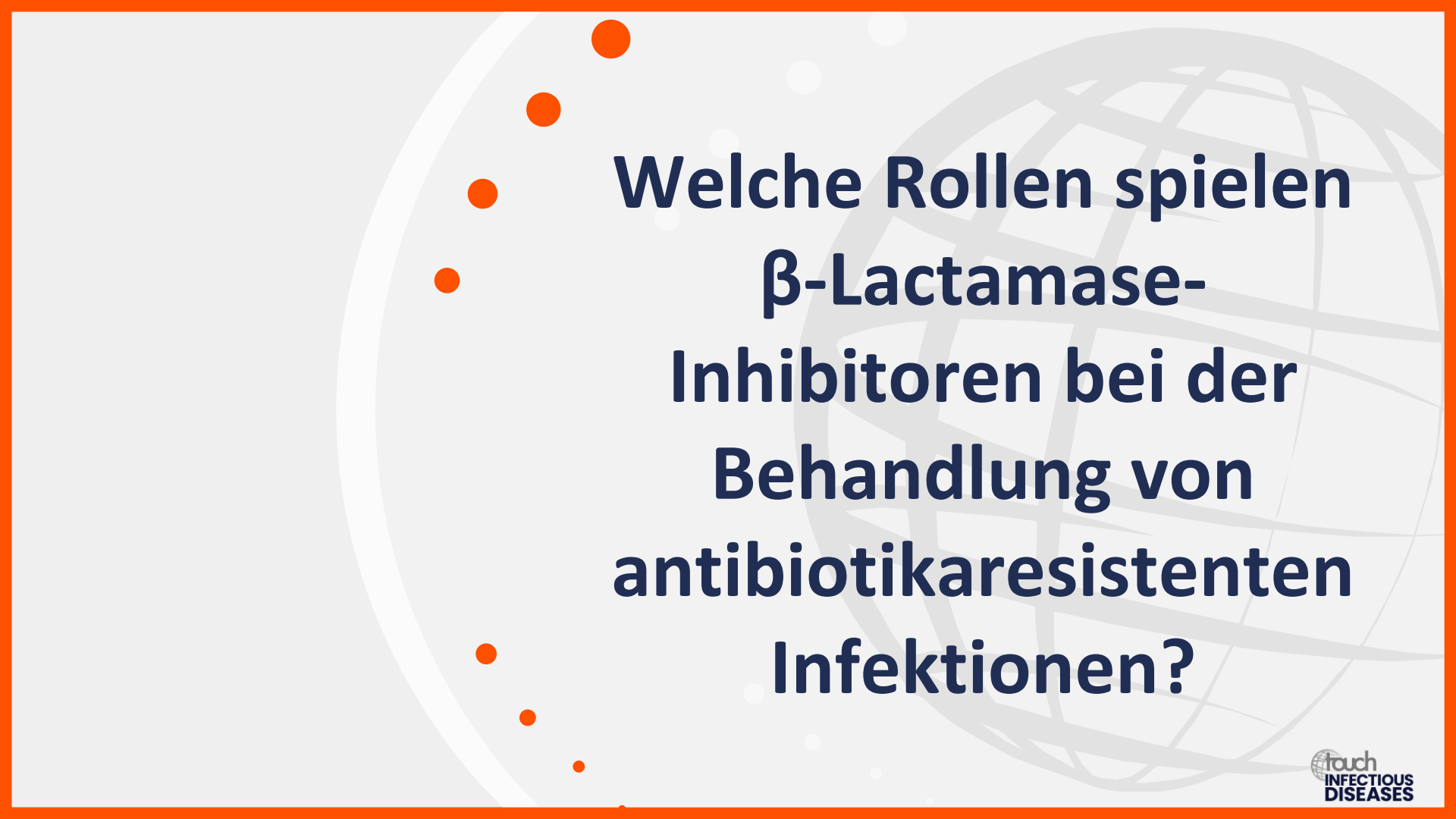
- Breitspektrum-Aktivität gegen carbapenemresistente Krankheitserreger
- Der Einsatz ist oft aufgrund der Nephrotoxizität begrenzt.
- Es besteht eine Diskrepanz zwischen der bei Labortests beobachteten antimikrobiellen Wirksamkeit und der klinischen Beobachtung.

cIAI, komplizierte intraabdominale Infektion; cUTI, komplizierte Harnwegsinfektion; HABP, im Krankenhaus erworbene bakterielle Pneumonie; i.v., intravenös; VABP, ventilatorassoziierte bakterielle Lungenentzündung.

1. Wagenlehner FME et al. *N Engl J Med.* 2019;380:729–40; 2. McKinnel JA et al. *N Engl J Med.* 2019;380:791–3; 3. Solomkin J et al. *JAMA Surg.* 2017;152:224–32;

4. Solomkin JS et al. *Clin Infect Dis.* 2019;69:921–9; 5. Yusuf E et al. *J Clin Med.* 2021;10:1068; 6. Provezani A et al. *Int J Clin Pharm.* 2020;42:1016–25;

7. Doi Y. *Clin Infect Dis.* 2019;69(Suppl. 7):S565–75.



**Welche Rollen spielen  
 $\beta$ -Lactamase-  
Inhibitoren bei der  
Behandlung von  
antibiotikaresistenten  
Infektionen?**

# Die Kombinationstherapie mit $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren kann helfen, die Wirksamkeit gegen MDR-Infektionen wiederherzustellen.

## cUTIs (einschließlich akuter Pyelonephritis)

### Relebactam/Imipenem/Cilastatin:<sup>1</sup>

- Nicht weniger wirksam (bei 250 mg und 125 mg Relebactam) als Imipenem/Cilastatin, gemessen anhand der mikrobiologischen Ansprechraten

### Vaborbactam/Meropenem:<sup>2</sup>

- Nicht weniger wirksam als Piperacillin/Tazobactam, gemessen anhand des kombinierten Ergebnisses einer vollständigen Behebung oder Verbesserung der Symptome

### Avibactam/Ceftazidim:<sup>3</sup>

- Ähnlich wie die beste verfügbare Therapie, gemessen anhand der klinischen Heilung bei der Visite zur Prüfung des Heilerfolgs

## cIAIs

### Relebactam/Imipenem/Cilastatin:<sup>4</sup>

- Nicht weniger wirksam (bei 250 mg und 125 mg Relebactam) als Imipenem/Cilastatin, gemessen anhand der klinischen Ansprechraten bei DCIV

### Avibactam/Ceftazidim:<sup>3</sup>

- Die klinische Heilungsrate bei der Visite zur Prüfung des Heilerfolgs war bei Avibactam/Ceftazidim höher als bei der besten verfügbaren Therapie.

cIAI, komplizierte intraabdominale Infektion; cUTI, komplizierte Harnwegsinfektion; DCIV, Abbruch der intravenösen Therapie; MDR, multiresistent.


1. Sims M et al. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:2616–26; 2. Kaye KS et al. *JAMA.* 2018;319:788–9; 3. Carmeli Y et al. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:661–73;

4. Lucasti C et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60:6234–43.

# Die Kombinationstherapie mit $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren kann helfen, die Wirksamkeit gegen MDR-Infektionen wiederherzustellen.

## HAP und VAP

- **Tazobactam/Ceftolozan:**<sup>1</sup>
  - Nicht weniger wirksam als Meropenem, gemessen anhand der Gesamtmortalität nach 28 Tagen
  - 25 % der Patienten waren mit *Pseudomonas aeruginosa* infiziert.
- **Avibactam/Ceftazidim:**<sup>2</sup>
  - Nicht weniger wirksam als Meropenem, gemessen anhand der klinischen Heilung bei einer Visite zur Prüfung des Heilerfolgs
  - 30 % der Patienten waren mit *Pseudomonas aeruginosa* infiziert
- **Relebactam/Imipenem/Cilastatin:**<sup>3</sup>
  - Nicht weniger wirksam als Tazobactam/Piperacillin, gemessen anhand der Gesamtmortalität bis zum 28. Tag und anhand des positiven klinischen Ansprechens bei frühzeitiger Nachsorge
  - 18,9 % der Patienten waren mit *Pseudomonas aeruginosa* infiziert.

The background of the slide is light gray with a large, faint globe graphic. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes. The text is centered in a bold, dark blue font.

**Wie können Ärzte neue  
und aufkommende  
Therapien in ihre  
tägliche klinische Praxis  
integrieren?**

# Schlüsselfaktoren für die Einführung neuer und aufkommender Therapien



Neuere Wirkstoffe sollten im Rahmen der AMR-Überwachung auf der Grundlage der lokalen Epidemiologie und der wichtigsten klinischen Auswirkungen verwendet werden, die einem spezifischen AMR-Profil zuzuschreiben sind.<sup>1</sup>



Schnelle, robuste und kostengünstige Verfahren zur Prüfung der antimikrobiellen Empfindlichkeit sind in Entwicklung, um die benötigte Zeit zu verkürzen.<sup>2</sup>



Zur Umgehung einer Resistenzentwicklung sollten neuere Antibiotika nicht wahllos eingesetzt werden, sondern auf Patienten mit spezifischen therapeutischen Anforderungen abzielen.<sup>3</sup>